



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA**

**CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN INFECTADA POR ACINETOBACTER
BAUMANNII-HAEMOLYTICUS Y PERFIL DE FARMACORRESISTENCIA**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR:

DR. PEDRO ALBERTO VERDEJA PADILLA

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

DIRECTORES DE TESIS:

DR. HECTOR INFANTE SIERRA

DRA. AURORA ELIZABETH SERRALDE ZÚÑIGA

-2016-

México, D. F.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

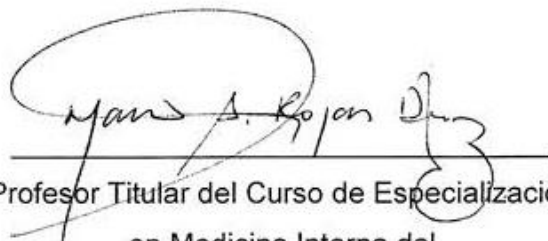
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

**CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN INFECTADA POR ACINETOBACTER
BAUMANNII-HAEMOLYTICUS Y PERFIL DE FARMACORRESISTENCIA**

Autor: Verdeja Padilla Pedro Alberto

Vo. Bo.

Dr. Mario Antonio Rojas Díaz



Profesor Titular del Curso de Especialización
en Medicina Interna del

Hospital de Especialidades de la Ciudad de México
"Dr. Belisario Domínguez"

Vo. Bo.

Dr. Ignacio Carranza Ortiz



**DIRECCION DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL**

Vo. Bo.

Dr. Héctor Infante Sierra



Profesor Adjunto del Curso de Medicina Interna
Hospital de Especialidades de la Ciudad de México
"Dr. Belisario Domínguez"
Director de tesis

Vo. Bo.

Dra. Aurora Elizabeth Serralde Zúñiga



Profesora Invitada del Curso de Medicina Interna
Investigadora en Ciencias Médicas INCMNSZ
Codirectora de tesis

Dedicado a todas las personas que me han acompañado en esta gran aventura.
Algunas ya se han convertido en estrellas, y así continúan iluminando mi camino.

*El pecho le dolía como si se lo hubieran abierto para
arrancarle el corazón. Sentía allí un hueco horrible, un
vacío real que jamás podría ser rellenado más que por
el corazón de ella.*

Gastón Leroux, El fantasma de la Ópera

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo no hubiera podido realizarse sin el apoyo invaluable de Lidia Melina Martínez Martínez y Pablo Michaca Galarza, quienes ayudaron a la búsqueda de todos los expedientes en el Archivo Clínico y el Archivo Muerto; a Victoria Cruz Cruz, por su apoyo en la búsqueda informática de los datos de identificación de los pacientes y sus expedientes; al Químico Farmacéutico Biólogo David Vázquez González, por las facilidades brindadas para la búsqueda de los antibiogramas; a la Doctora Aurora Elizabeth Serralde Zúñiga, por su asesoría en el área estadística y en redacción; a la Infectóloga Amy Bethel Peralta Prado, por su asesoría en el marco teórico y referencial; al Epidemiólogo Héctor Alonso Téllez Medina, por su motivación diaria y perseverante, y por su ayuda en la búsqueda de los antibiogramas; a la Anestesióloga Gabriela Islas Lagunas, por su ayuda en la elaboración de la discusión y revisión de datos bibliográficos; al Internista Mario Antonio Rojas Díaz, por todo su apoyo a lo largo de estos años de residencia, y principalmente al Hematólogo e Internista Héctor Infante Sierra, quien se ha esforzado por muchos años en la formación de médicos internistas eficientes y seguros de sí mismos. También doy un agradecimiento especial al Doctor e Internista Marco Antonio Legaspi, por animarme a embarcarme en la aventura de la Medicina Interna, y por su gran amistad. A todos ellos, muchas gracias.

INDICE

Resumen.....	7
Marco de referencia.....	9
Marco teórico-conceptual.....	11
Planteamiento del Problema.....	14
Pregunta de Investigación.....	15
Justificación.....	16
Objetivos.....	18
Materiales y Métodos.....	19
Variables.....	21
Resultados.....	27
Discusión.....	45
Conclusión.....	53
Referencias Bibliográficas.....	55
Anexos.....	61

RESUMEN

El género *Acinetobacter* ha destacado en los últimos años por la adquisición de multirresistencia a antimicrobianos de amplio espectro. Afecta principalmente a pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), con enfermedades crónico-degenerativas y con la realización de procedimientos invasivos. Por tanto, el objetivo de este estudio fue identificar las características de la población afectada por *Acinetobacter baumannii-haemolyticus* (complex) y observar el tipo de farmacorresistencia.

Se analizó una cohorte de forma retrolectiva, se revisaron 35 expedientes de pacientes afectados por *Acinetobacter complex* de enero a diciembre de 2014 en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”.

Entre los resultados se encontró que 51% fueron hombres, edad promedio 55.14 años, 85.7% ingresaron por urgencias, 37% tuvieron estancia en UCI, 74.3% se hospitalizaron en Medicina Interna, el 60% de los pacientes se egresaron por defunción, 17.2% ingresaron por causas infecciosas y el 74.2% tuvieron ese diagnóstico al egreso, adjudicando a *Acinetobacter complex* el 71.4% de las infecciones. Entre los antecedentes estudiados, el 62.9% tenía Hipertensión Arterial, 48.6% Diabetes Mellitus, 28.6% Insuficiencia Renal Crónica, 14.3% Secuelas de Enfermedad Vascul ar Cerebral (EVC), y 11.4% Alcoholismo; el 37% tuvo estancia en instituciones de salud durante los tres meses previos al internamiento.

El 48.6% fue intervenido durante la hospitalización y la cirugía más frecuentemente realizada fue la Laparotomía Exploradora en el 22.8% de los casos. El 60% de los pacientes contaba con al menos un dispositivo a permanencia, el más común fue catéter de diálisis peritoneal, seguido de traqueostomía y de drenajes abdominales. Durante la hospitalización, el 85.7% de los pacientes requirió de Catéter Central (con media de 19.03 días); 88.6% sondaje urinario (media de 18.90 días); 80% sonda nasogástrica (media de 17.75 días); el 62.9 requirió de apoyo nutricional: 48.6% nutrición enteral y 14.3% parenteral; el 11.86% de los pacientes requirió de Apoyo Mecánico Ventilatorio invasivo (AMV) (media de 11.86 días).

Durante la estancia intrahospitalaria el 97.1% de los pacientes recibieron tratamiento con antimicrobianos en algún momento, siendo los principales Ceftriaxona, Clindamicina, Amikacina, Fluconazol e Imipenem, con media de administración de 5.94 días. Se aisló *Acinetobacter complex* en el 29.8% de los casos por hemocultivo, seguido de aislamiento en tejidos blandos en 15.6% y de aspirado bronquial en el 17.6%. En lo relativo a la resistencia antimicrobiana, se encontró sensibilidad a Ampicilina en 8.6%, Ampicilina-Sulbactam 42.9%, Aztreonam 8.6%, Cefazolina 0%, Cefepime 14.3%, Ceftriaxona 11.4%, Ciprofloxacino 8.6%, Gentamicina 54.3%, Nitrofurantoina 0%, Tigeciclina 88.6%, Tobramicina 34.3%, Trimetoprim con Sulfametoxazol (TMP-SMZ) 14.3%, Moxifloxacino 40% (2 de 5 pacientes), Imipenem 42.8% (3 de 7 pacientes) y Amikacina 75% (3 de 4 pacientes). El 74% se catalogó como multirresistencia extendida (XDR), el 17% como multirresistencia (MDR).

Concluimos que la población estudiada era críticamente enferma y con múltiples características que podrían participar en el desenlace de estos pacientes. Se sugiere como tratamiento inicial el uso de carbapenémico o aminoglucósido en monoterapia, o la combinación de ambos; sin embargo, deberá individualizarse el tratamiento en cada caso.

MARCO REFERENCIAL

Acinetobacter es el segundo patógeno más frecuente aislado en neumonía asociada a ventilación mecánica invasiva con 17% de casos, sólo por debajo del género *Pseudomona* con el 19% (Muñoz-Price, 2008); también se ha asociado a infección de vías urinarias, bacteriemia y endocarditis, infección en piel y tejidos blandos, quemados, infección de tejidos blandos en heridos de guerra y en población que sufrió de desastres naturales, meningitis, y en muy pocas ocasiones como causa de osteomielitis (McConnel, 2013.). La importancia de este patógeno es su capacidad para generar resistencia, la difícil erradicación y elevada mortalidad, que oscila alrededor de 28 a 34%.

Acinetobacter es una de las principales causas de infecciones nosocomiales principalmente en pacientes hospitalizados en las Unidades de Cuidados Intensivos. La frecuencia de neumonía asociada a ventilación mecánica por éste microorganismo es de 8.4%, es el agente causal del 2.2% de bacteriemias asociadas a líneas intravasculares, y en menor frecuencia se asocia a infección por sondaje urinario (1.2%) e infecciones de heridas quirúrgicas (0.6%) (Kanafani, 2014.).

En lo que respecta a la resistencia antimicrobiana, en los últimos 30 años se ha observado un incremento de la misma. El principal grupo antimicrobiano involucrado es de los betalactámicos, con incremento notable de resistencia a cefalosporinas y carbapenémicos, llegando a ser del 60%, así como en la resistencia a macrólidos y aminoglucósidos, siendo ésta mayor al 50% algunos reportes (Kanafani, 2014.). Por tanto, las cepas frecuentemente aisladas son consideradas dentro del grupo de multifarmacorresistencia (o multirresistencia, MDR).

El estudio retrospectivo de Rojo y Rivera realizado en un hospital de la Ciudad de México describe 42 casos de neumonía asociada a ventilación mecánica por *Acinetobacter baumannii*. Documentaron que afecta predominantemente a la población de 46 a 65 años de edad (64%), con

predilección por el sexo masculino (57.2%), y mortalidad de 64.3% (este grupo con 90% de comorbilidades asociadas). Los grupos afectados son principalmente pacientes quirúrgicos (38.1%), con perfil de fármaco-resistencia a: Trimetoprim con Sulfametoxazol (TMP-SMZ) (100%), quinolonas (100%), cefalosporinas (95.2%), aminoglucósidos (90.4%), inhibidor de betalactamasa con betalactámico (85.7%) y carbapenémicos (81%), con MDR de 100% (Rojo-Enríquez, 2014.).

MARCO TEÓRICO-CONCEPTUAL

Introducción

El género *Acinetobacter* agrupa 25 especies gram-negativas cocobacilares aerobias estrictas, no fermentadoras, coagulasa negativas, generalmente con aspecto de diplococo al colonizar los tejidos. Se aísla frecuentemente en climas húmedos y templados y en estaciones anuales cálidas. Sus mecanismos de invasión bacteriana son muy similares a los de otras bacterias gram-negativas, principalmente a *Pseudomonas*, con formación de biofilm y buena resistencia ante la desecación, lo que le da la facultad de mantenerse con potencial infectante en aparatos e instrumentos de atención médica, como los ventiladores mecánicos. Las principales especies identificadas como patógenas son *baumannii*, *haemolyticus* (estas dos conformando el *complex*), *Iwoffii*, *calcoaceticus* y *johnsonii*.

Aunque se le ha descrito como comensal, su importancia clínica en los últimos 30 años es como patógeno nosocomial, invadiendo el epitelio respiratorio, intestinal, tegumentario y urinario, en ocasiones con diseminación sanguínea a meninges y otros tejidos.

Definiciones

En el presente trabajo, se establece como *colonización* la presencia de un organismo (*agente*) dentro de otro (*huésped*), y si ésta condición provoca daño, se le llama *infección*. La *colonización* implica la llegada, establecimiento y multiplicación del agente. Ambos términos, infección y colonización, por definición no son excluyentes, pero se jerarquizan cuando hablamos de infección a la presencia de daño, de la invasión hacia los epitelios y la generación de respuesta inmunitaria por parte del huésped. Es por ello que un cultivo positivo para *Acinetobacter* inicialmente se interpreta como colonización, y se agrega la definición de infección y enfermedad según las condiciones clínicas y fisiopatológicas que presenta el huésped.

Factores de Riesgo

La importancia epidemiológica de *Acinetobacter* surge en las últimas tres décadas, en las cuales se ha observado el desarrollo de resistencia antimicrobiana relativamente rápida y extensa a un gran número de grupos de fármacos, además de la presencia frecuente de infecciones nosocomiales predominantemente en pacientes críticos en unidades de cuidados intensivos y los que recibieron apoyo mecánico ventilatorio invasivo.

Se han identificado factores de riesgo asociados al huésped para presentar infección por *Acinetobacter*. Los podemos dividir en los relativos al huésped y los relativos a la hospitalización. Entre los primeros, nos referimos a enfermedades crónico-degenerativas (incluyendo alcoholismo, el cual se asocia también a neumonía adquirida en la comunidad), inmunosupresión por patología médica o por tratamiento inmunosupresor y residencia en instituciones para el cuidado de la salud. En los relativos a la condición hospitalaria encontramos tratamiento previo con antimicrobianos (principalmente cefalosporinas, fluoroquinolonas y carbapenémicos), estancia en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), uso de acceso central, sondaje urinario u otro tipo de tratamiento invasivo, realización de cirugía, presencia de apoyo mecánico ventilatorio invasivo (AMV), presencia de traqueostomía y apoyo nutricio (nutrición enteral y parenteral).

Tratamiento y Farmacorresistencia

Los grupos antimicrobianos que han mostrado acción contra el género de *Acinetobacter* son los aminoglucósidos (Gentamicina, Amikacina, Tobramicina, Netilmicina), fluoroquinolonas (Ciprofloxacino, Levofloxacino), betalactámicos cefalosporinas (Ceftriaxona, Cefotaxima, Ceftazidima, Cefepime), betalactámicos carbapenémicos (Imipenem, Meropenem, Doripenem), betalactámicos con inhibidores de betalactamasa (Piperacilina-Tazobactam [Pip-Tazo], Ticarcilina-Ácido Clavulánico, Ámpicilina-Sulbactam), inhibidores de la vía de folato (Trimetoprim con Sulfametoxazol [TMP-SMZ]), tetraciclinas

(Tetraciclina, Doxiciclina, Minociclina), glicilciclinas (Tigeciclina) y polimixinas (Colistina, Polimixina B).

El perfil de resistencia en *Acinetobacter* se determina según el número de fármacos y los grupos de antimicrobianos involucrados. Así, hablamos de cepa multirresistente (MDR) cuando existe Resistencia (R) o sensibilidad intermedia (I) de al menos un fármaco de tres o más grupos antimicrobianos; extensamente resistente (o multirresistencia extendida, XDR) a la no susceptibilidad de un fármaco en todos los grupos antimicrobianos con excepción de dos o menos; y pandrogorresistencia (PDR) a la ausencia de sensibilidad antimicrobiana (S) de algún fármaco de todos los grupos antimicrobianos conocidos para tratamiento.

Los mecanismos para generar la resistencia antimicrobiana son múltiples, y son comunes a los de otras bacterias gram negativas, como las del género *Pseudomona*. Los más conocidos en el género *Acinetobacter* son: modificación y desactivación de la estructura molecular del fármaco mediante hidrólisis por betaactamasas; disminución de la permeabilidad de la membrana celular al fármaco por modificación de porinas; expulsión del fármaco al medio extracelular por bombas de flujo; modificación del sitio de acción del fármaco, o disminución de la expresión del mismo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Ante la emergencia de especies de *Acinetobacter* como patógenos nosocomiales de creciente resistencia antimicrobiana en los últimos años, es de interés prioritario conocer las características de la población afectada, los aspectos epidemiológicos, las características de los pacientes y el tipo de resistencia antimicrobiana, o en su defecto de sensibilidad. Igualmente, como también se ha comentado en el marco teórico, existe variabilidad entre los resultados de distintos estudios descriptivos.

En el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”, y en otros nosocomios de los Servicios de Salud del Distrito Federal, existe un vacío importante de conocimiento acerca de las características de la población afectada, tales como son las condiciones y las características de los pacientes afectados, distribución por edad, sexo, riesgo por intervenciones y hospitalización, así como los tipos de cepas residentes en el nosocomio y su resistencia a los antibióticos disponibles. Por tanto, desconocemos en el grupo poblacional afectado la mortalidad, tipo de estancia hospitalaria, estancia en UCI, enfermedades crónico-degenerativas, cantidad de pacientes colonizados y cantidad de pacientes infectados, servicios hospitalarios con mayor cantidad de casos, días de estancia hospitalaria, medicamentos a los que existe mayor resistencia antimicrobiana, patrón de sensibilidad antimicrobiana de las colonias aisladas, sitio de aislamiento más común de las colonias, el desenlace de los pacientes, y la relación de ésta con el perfil de fármacorresistencia.

El conocer estos resultados nos permitirá caracterizar a los pacientes que ameriten tratamiento para *Acinetobacter* y desempeñar estudios que nos permitan identificar posibles factores de riesgo, con la idea de definir y orientar la terapéutica antimicrobiana más adecuada para estos pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de la población infectada por especies de *Acinetobacter complex*, y cuál es el patrón de resistencia antimicrobiana de las colonias aisladas durante el año 2014 en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”?

JUSTIFICACIÓN

Magnitud

A pesar de que se conocen ciertos datos globales en relación al comportamiento de las infecciones por *Acinetobacter complex* y sus características epidemiológicas y microbiológicas, no se cuenta con dicha documentación en la población afectada del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”. Dicho conocimiento nos permitirá dimensionar adecuadamente ésta problemática en nuestra población, con el objetivo de generar estrategias preventivas, de intervención y tratamiento.

Trascendencia

Las infecciones nosocomiales en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez” son una de las principales problemáticas de atención y administración hospitalaria, pues generan costos humanos y económicos importantes, que se traduce clínicamente en incremento en la morbilidad, toxicidad farmacológica y estancia prolongada, afectando la calidad brindada y la seguridad de los pacientes atendidos.

Vulnerabilidad

Los resultados nos permitirán identificar las características clínicas, epidemiológicas, microbiológicas, de hospitalización y tratamiento, los días de estancia hospitalaria, los servicios que presentan más casos de infección, la distribución por sexo y edad, las características de los pacientes en relación a su tratamiento previo, sus enfermedades previas, procedimientos invasivos que sufrieron y el desenlace, ya sea por mortalidad o curación, así como los fármacos a los que se presenta resistencia. Toda esta información nos permitirá implementar estrategias de prevención que permitan disminuir los costos de hospitalización e incrementar la seguridad del paciente, así como adaptar los insumos a tratamientos más efectivos.

El conocimiento de las características clínicas de los pacientes (acceso intravascular, nutrición enteral, nutrición parenteral, AMV), características epidemiológicas, su permanencia en hospitalización y su desenlace, el sitio de aislamiento y resistencia a antimicrobianos de las cepas aisladas, nos puede brindar datos objetivos y asequibles acerca de la problemática de las infecciones nosocomiales por *Acinetobacter*, y como consecuencia, nos puede facilitar implementar estrategias preventivas y de tratamiento en el medio hospitalario, con el fin último de incrementar la seguridad del paciente que hace uso de nuestras instalaciones y servicios, para consecuentemente aminorar los costos por la direccionalización de los mismos a objetivos más claros y específicos.

Factibilidad

El estudio requirió la revisión de expedientes, lo cual se realizó en el archivo clínico. No ameritó costos adicionales.

OBJETIVOS

General

Describir las características clínicas y epidemiológicas de la población infectada por especies de *Acinetobacter*, y del patrón de resistencia antimicrobiana de las colonias aisladas durante 2014 en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”.

Específicos

Caracterizar a la población con infección por especies de *Acinetobacter complex*, así como su afección por sexo, grupos de edad, comorbilidades, dispositivos invasivos (cánula endotraqueal, accesos intravasculares, sondaje urinario, dispositivos a permanencia), diagnósticos de ingreso y egreso en los pacientes afectados.

Describir los desenlaces clínicos: por mejoría o mortalidad.

Identificar características del huésped (enfermedades crónico-degenerativas, alcoholismo, inmunosupresión, residencia en instituciones de cuidado de la salud) y su condición de hospitalizado (tratamiento, previo a la identificación, con antimicrobianos; estancia en la UCI, uso de accesos vasculares centrales, sondaje urinario, otros procedimientos invasivos, cirugías, AMV, presencia de traqueostomía, nutrición enteral y parenteral).

Identificar los sitios de aislamiento más frecuentes y el patrón de resistencia antimicrobiana.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte, descriptivo, y retrolectivo. El muestreo se determinó por censo. Temporalidad de la recolección de datos 1 de enero al 31 de diciembre de 2014. Se dispuso de la revisión de los expedientes de los pacientes con cultivo positivo para *Acinetobacter complex* que contaban con antibiograma. Las variables a determinar se exponen en la siguiente sección.

Criterios de Inclusión

- ▶ Pacientes que fueron hospitalizados en el período de enero a diciembre de 2014 en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”.
- ▶ Mayores de 16 años.
- ▶ Que contaran con cultivo para especies de *Acinetobacter baumannii* y/o *haemolyticus*, con antibiograma completo.

Criterios de Exclusión

- ▶ Pacientes atendidos en la consulta externa y/o en programas ambulatorios, al momento de la toma del cultivo.
- ▶ Cultivo con *Acinetobacter* especies no *baumannii* y/o *haemolyticus*.
- ▶ Ausencia de expediente clínico.

Criterios de Eliminación

- ▶ Expediente clínico con inconsistencias o datos incompletos relacionados a las variables.
- ▶ Pacientes que presentaron desenlace o evolución desconocida.
- ▶ Antibiograma de especies de *Acinetobacter* incompleto o no validado por el laboratorio.

Aspectos Éticos

El estudio fue realizado de acuerdo con los requerimientos legales y regulatorios, así como también de acuerdo con los principios generales establecidos por las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, 2002), los Lineamientos para la Buena Práctica Clínica (Conferencia Internacional sobre Armonización 1996) y la Declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial 2008).

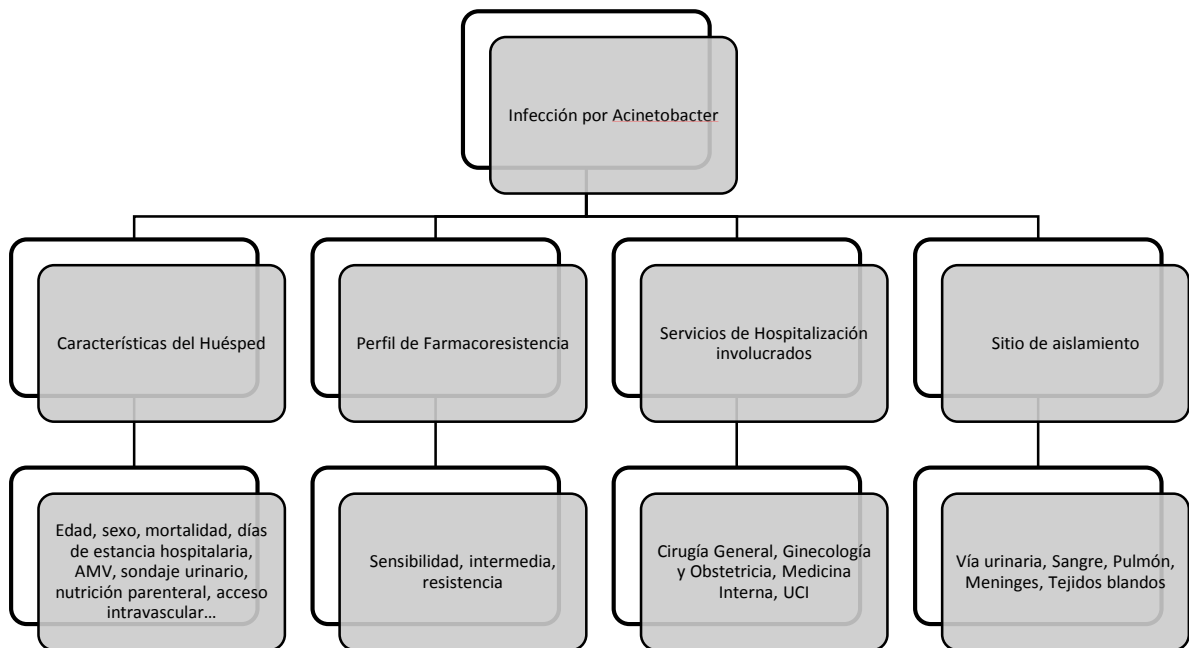
El proyecto de investigación fue aprobado por el comité de investigación y ética del hospital, con el número de registro 501-011-08-15. Se realizó un formato de consentimiento para el adecuado uso de expedientes y la protección de datos personales, firmado y autorizado por las autoridades administrativas del hospital (ver anexo 1).

Recursos Humanos y Materiales

Se realizó la revisión de los expedientes y registro de variables por el autor. Los materiales utilizados fueron hojas de impresión tanto para los formatos de registro como para los antibiogramas, y recursos informáticos (computadoras) en las cuales se hizo el vaciamiento y análisis descriptivo de los datos en plantilla de cálculo. No generó costos agregados a la institución.

VARIABLES

Las variables a recabar fueron seleccionadas en base a los objetivos determinados y el marco teórico. Se dividieron en las relacionadas con la las características del huésped (demográficas y clínicas de los pacientes), las características de la estancia hospitalaria, las relacionadas al sitio de aislamiento de las colonias y al perfil de fármaco resistencia. En el siguiente organigrama se ilustra dicha distribución.



A continuación se enumeran y clasifican las variables, su definición operacional y su registro de salida.

Tabla 1. Variables, definición operacional y escalas de medición y calificación.

VARIABLE (Índice/indicador)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
Sexo	Contexto	Sexo del paciente en hombre y mujer	Cualitativa nominal	1) hombre 2) mujer
Estancia en Urgencias	Contexto	Ingreso a hospitalización a través de urgencias (puede un paciente ingresar directamente a hospitalización)	Cualitativa nominal	1) sí 2) no
Estancia en UCI	Contexto	Ingreso a hospitalización en la UCI	Cualitativa nominal	1) sí 2) no
Servicio de Ingreso	Contexto	Hospitalización administrativa del paciente, otorgando cama y número de expediente. No se considera el servicio de urgencias	Cualitativa nominal	1) Ginecología 2) Cirugía 3) Medicina Interna 4) Solamente UCI
Servicio de Egreso	Contexto	Servicio que entrega el alta administrativa, sin importar la causa	Cualitativa nominal	1) Ginecología 2) Cirugía 3) Medicina Interna 4) UCI
Motivo de Ingreso	Contexto	Cuál es la causa por la que el paciente se hospitalizó	Cualitativa nominal	1) Médico 2) Quirúrgico programado 3) Quirúrgico de urgencia 4) Obstétrico
Motivo de Egreso	Contexto	Se asignará por determinación administrativa	Cualitativa nominal	1) Voluntario 2) Mejoría 3) Defunción 4) Traslado 5) Otro
Enfermedades Crónicas	Contexto	Patologías identificadas en la historia clínica en el apartado de antecedentes personales patológicos. Se agrega a dicha lista la presencia de alcoholismo e inmunosupresión	Cualitativa nominal	1) HAS 2) DM 3) IRC 4) Alcoholismo 5) Hiperplasia Prostática 6) Dislipidemia 7) Obesidad 8) Inmunosupresión 9) Secuelas EVC 10) NOC 11) Hiperuricemia 12) Autoinmunes 13) ICC
Estancia en Instituciones de salud	Contexto	Residencia o estancia en una institución que brinda servicios de salubridad hasta los tres meses previos a su ingreso	Cualitativa nominal	1) si 2) no
Dispositivos a permanencia	Contexto	Presencia de dispositivos previos al presente internamiento, como catéter de diálisis, sonda urinaria a permanencia, traqueostomía, colostomía, etc.	Cualitativa nominal	1) si 2) no
Tipo de dispositivo a permanencia	Contexto	Especificar el tipo de dispositivo empleado por el paciente	Cualitativa nominal	1) Catéter diálisis 2) Catéter hemodiálisis 3) Drenajes abdominales 4) Ileostomía o Colostomía 5) Sonda Foley 6) Gastrostomía 7) Traqueostomía

Cirugía	Contexto	Realización de procedimiento quirúrgico durante la estancia hospitalaria	Cualitativa nominal	1) si 2) no
Tipo de cirugía e intervenciones	Contexto	Tipo de cirugía realizada específicamente por su nombre de procedimiento genérico	Cualitativa nominal	1) LAPE 2) Endoscopia 3) Colonoscopia 4) ICP 5) Traqueostomía 6) Diálisis 7) Hemodiálisis 8) Gastrostomía 9) Cirugía de Tórax 10) Cirugía de Cabeza y Cuello 11) Broncoscopia 12) Biopsia
Catéter Central	Contexto	Presencia de acceso venoso central de colocación durante la hospitalización	Cualitativa nominal	1) si 2) no
Sonda urinaria	Contexto	Presencia de sonda urinaria colocada durante la hospitalización	Cualitativa nominal	1) si 2) no
Apoyo mecánico ventilatorio invasivo	Contexto	Presencia de aporte de oxígeno por cánula orotraqueal o de traqueostomía durante la hospitalización	Cualitativa nominal	1) si 2) no
Tratamiento Antimicrobiano	Contexto	Nombre de los tratamientos antimicrobianos empleados	Cualitativa nominal	Se asignará número por frecuencia de mención. 1) Amikacina 2) Ceftriaxona
Resistencia Antimicrobiana	Compleja	Presencia de resistencia reportada por el laboratorio	Cualitativa nominal	1) Carbapenémicos 2) Cefalosporinas antipseudomonas 3) Betalactámicos con inhibidores de betalactamasa 4) Aminoglucósidos 5) Quinolonas 6) Tetraciclinas 7) Gliciliclinas 8) Inhibidores de folato 9) Polimixinas 10) Rifampicina
Sensibilidad Antimicrobiana	Compleja	Presencia de sensibilidad reportada por el laboratorio	Cualitativa nominal	1) Carbapenémicos 2) Cefalosporinas antipseudomonas 3) Betalactámicos con inhibidores de betalactamasa 4) Aminoglucósidos 5) Quinolonas 6) Tetraciclinas 7) Gliciliclinas 8) Inhibidores de folato 9) Polimixinas 10) Rifampicina
Intermedia antimicrobiana	Compleja	Presencia de acción intermedia reportada por el laboratorio	Cualitativa nominal	1) Carbapenémicos 2) Cefalosporinas antipseudomonas 3) Betalactámicos con inhibidores de betalactamasa 4) Aminoglucósidos 5) Quinolonas 6) Tetraciclinas 7) Gliciliclinas 8) Inhibidores de folato

				9) Polimixinas 10) Rifampicina
Ampicilina	Contexto	Tipo de Resistencia o sensibilidad reportada por el antibiograma	Cualitativa nominal	1) R 2) I 3) S
Ampicilina/ Subactam	Contexto	Tipo de Resistencia o sensibilidad reportada por el antibiograma	Cualitativa nominal	1) R 2) I 3) S
Cefazolina	Contexto	Tipo de Resistencia o sensibilidad reportada por el antibiograma	Cualitativa nominal	1) R 2) I 3) S
Ceftriaxona	Contexto	Tipo de Resistencia o sensibilidad reportada por el antibiograma	Cualitativa nominal	1) R 2) I 3) S
Cefepima	Contexto	Tipo de Resistencia o sensibilidad reportada por el antibiograma	Cualitativa nominal	1) R 2) I 3) S
Aztreonam	Contexto	Tipo de Resistencia o sensibilidad reportada por el antibiograma	Cualitativa nominal	1) R 2) I 3) S
Imipenem	Contexto	Tipo de Resistencia o sensibilidad reportada por el antibiograma	Cualitativa nominal	1) R 2) I 3) S
Gentamicina	Contexto	Tipo de Resistencia o sensibilidad reportada por el antibiograma	Cualitativa nominal	1) R 2) I 3) S
Amikacina	Contexto	Tipo de Resistencia o sensibilidad reportada por el antibiograma	Cualitativa nominal	1) R 2) I 3) S
Tobramicina	Contexto	Tipo de Resistencia o sensibilidad reportada por el antibiograma	Cualitativa nominal	1) R 2) I 3) S
Ciprofloxacino	Contexto	Tipo de Resistencia o sensibilidad reportada por el antibiograma	Cualitativa nominal	1) R 2) I 3) S
Tigeciclina	Contexto	Tipo de Resistencia o sensibilidad reportada por el antibiograma	Cualitativa nominal	1) R 2) I 3) S
Nitrofurantoina	Contexto	Tipo de Resistencia o sensibilidad reportada por el antibiograma	Cualitativa nominal	1) R 2) I 3) S
Trimetoprim/ Sulfametoxazol	Contexto	Tipo de Resistencia o sensibilidad reportada por el antibiograma	Cualitativa nominal	1) R 2) I 3) S
Moxifloxacino	Contexto	Tipo de Resistencia o sensibilidad reportada por el antibiograma	Cualitativa nominal	1) R 2) I 3) S
Sitio de aislamiento del cultivo de <i>Acinetobacter</i>	Contexto	Sitio del cual se obtiene muestra biológica que presenta el cultivo positivo para <i>Acinetobacter</i>	Cualitativa nominal	1) Líquido peritoneal 2) Aspirado bronquial 3) Expectorcación 4) Drenaje abdominal 5) Drenaje torácico 6) Hemocultivo 7) Catéter central 8) Urocultivo 9) Secreción de tejidos blandos
Apoyo nutricional	Contexto	Administración nutricional enteral o parenteral antes del aislamiento	Cualitativa nominal	1) Si 2) No
Nutrición enteral	Contexto	Administración de dieta mediante métodos invasivos, a través del tracto gastrointestinal	Cualitativa nominal	1) Si 2) No
Nutrición parenteral	Contexto	Administración nutricional, mediante métodos invasivos, a través de vía intravenosa	Cualitativa nominal	1) Si 2) No

Sonda Nasogástrica	Contexto	Presencia de sonda nasogástrica u orogástrica	Cualitativa nominal	1) Si 2) No
Atribución de la Infección	Contexto	Si es posible que el estado infeccioso sea adjudicado a la especie aislada de <i>Acinetobacter</i>	Cualitativa nominal	1) Si 2) No
Tratamiento Antimicrobiano durante la estancia	Contexto	Administración de fármacos antimicrobianos durante la estancia hospitalaria	Cualitativa nominal	Se asignará espacio en las variables según número de frecuencia
Tipo de resistencia antimicrobiana	Compleja	Por la presencia de un fármaco que presente Resistencia antimicrobiana por cada género, se clasifica en MDR cuando hay tres o más géneros, XDR cuando hay dos o menos grupos con sensibilidad.	Cualitativa ordinal	1) Normal 1) MDR 2) XDR
Días de estancia hospitalaria	Contexto	Número total de días desde su ingreso a urgencias hasta su egreso a domicilio	Cuantitativa continua	Número entero sin decimales
Días de estancia en UCI	Contexto	Número total de días de hospitalización en la UCI	Cuantitativa continua	Número entero sin decimales
Días de administración de antimicrobianos	Contexto	Número total de días que recibió tratamiento antimicrobiano previo al aislamiento	Cuantitativa continua	Número entero sin decimales
Días de permanencia de sonda urinaria	Contexto	Número de días con uso de sonda urinaria	Cuantitativa continua	Número entero sin decimales
Días de permanencia de acceso vascular central	Contexto	Número de días con presencia de acceso vascular central	Cuantitativa continua	Número entero sin decimales
Días de apoyo mecánico ventilatorio totales	Contexto	Número de días con apoyo mecánico ventilatorio invasivo	Cuantitativa continua	Número entero sin decimales
Días de hospitalización al momento de la aparición de la infección	Contexto	Número de días al momento en el cual se obtiene el primer cultivo para <i>Acinetobacter</i>	Cuantitativa continua	Número entero sin decimales
Días de nutrición enteral	Contexto	Número total de días de nutrición asistida	Cuantitativa continua	Número entero sin decimales
Días de nutrición parenteral	Contexto	Número total de días de nutrición asistida	Cuantitativa continua	Número entero sin decimales
Número de días con sonda nasogástrica u orogástrica	Contexto	Número total de días con sonda nasogástrica u orogástrica.	Cuantitativa continua	Número entero sin decimales
Edad	Contexto	Años cumplidos al momento de la infección	Cuantitativa Discontinua	Número entero sin decimales
Número de intervenciones quirúrgicas	Contexto	Número de intervenciones quirúrgicas realizadas durante la hospitalización	Cuantitativa Discontinua	Número entero sin decimales

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; HAS: Hipertensión Arterial Sistémica; DM: Diabetes Mellitus; IRC: Insuficiencia Renal Crónica; NOC: Neumopatía Obstructiva Crónica; EVC: Enfermedad Pulmonar; ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva; LAPE: Laparotomía Exploradora; ICP: Intervención Coronario-Percutánea; R: Resistencia; I: Sensibilidad Intermedia; S: Sensibilidad; MDR: Multirresistencia; XDR: Multirresistencia extendida

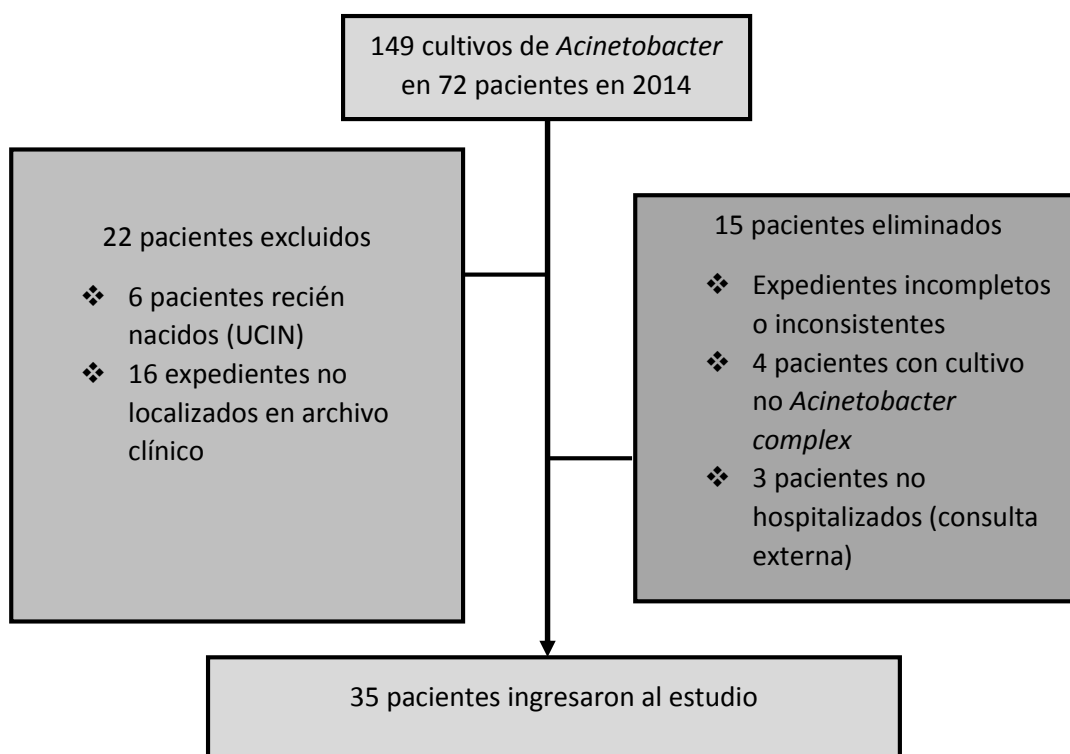
Recopilación de datos

Se realizó un formato de recopilación de datos en una cuartilla. A dicho formato se agregó una copia de los antibiogramas y se realizó el vaciamiento de los datos obtenidos directamente del expediente, específicamente de la historia clínica, notas médicas y hojas de enfermería (ver formato en anexo 2).

RESULTADOS

En el año 2014 se registraron 149 cultivos positivos para el género de *Acinetobacter* en 72 pacientes. De este total, se encontraron cuatro pacientes con cultivos no *Acinetobacter complex* (*lwoffii*, *junii*), seis pacientes recién nacidos (unidad de cuidados intensivos neonatales: UCIN) y se realizó la búsqueda de los expedientes de los pacientes restantes. Cuarenta y seis expedientes fueron localizados íntegramente tanto en el archivo clínico como en el archivo electrónico, se eliminaron tres pacientes por positividad de cultivo en consulta externa, y adicionalmente se eliminaron ocho pacientes por registros inconsistentes o incompletos tanto en notas médicas como en notas de enfermería.

Figura 1. Pacientes incluidos, excluidos y eliminados en el estudio.



Características Generales de la Población

La distribución por sexo se dio de manera simétrica, con un total de 17 pacientes femeninos (49%) y 18 pacientes masculinos (51%). La edad promedio fue de 55.14 años (mediana 60 años y rango intercuartil [RIC] 37.5-69 años).

Servicios de hospitalización, motivo de ingreso y egreso

El 85.7% de los pacientes ingresaron a través del servicio de urgencias médicas, la estancia hospitalaria en dicho servicio fue breve, con una media de 1.43 días. La estancia total fue en promedio de 19.11 días, considerando para esta variable los días de estancia en urgencias, los días en UCI y los días de estancia en hospitalización. Solamente el 5.7% de la población se hospitalizó únicamente en UCI, y el 31.4% tuvieron una estancia compartida con su servicio de origen (un total de 37.1%, 13 pacientes). El promedio de días de estancia en UCI fue de 16.3 días. La estancia hospitalaria descartando el tiempo en UCI fue de 12.42 días, lo que nos lleva a concluir que el tiempo de estancia en UCI contribuyó de manera importante en el aumento de los días de estancia hospitalaria en la población general afectada por *Acinetobacter complex*.

Tabla 2. Medidas de resumen de los días de estancia hospitalaria.

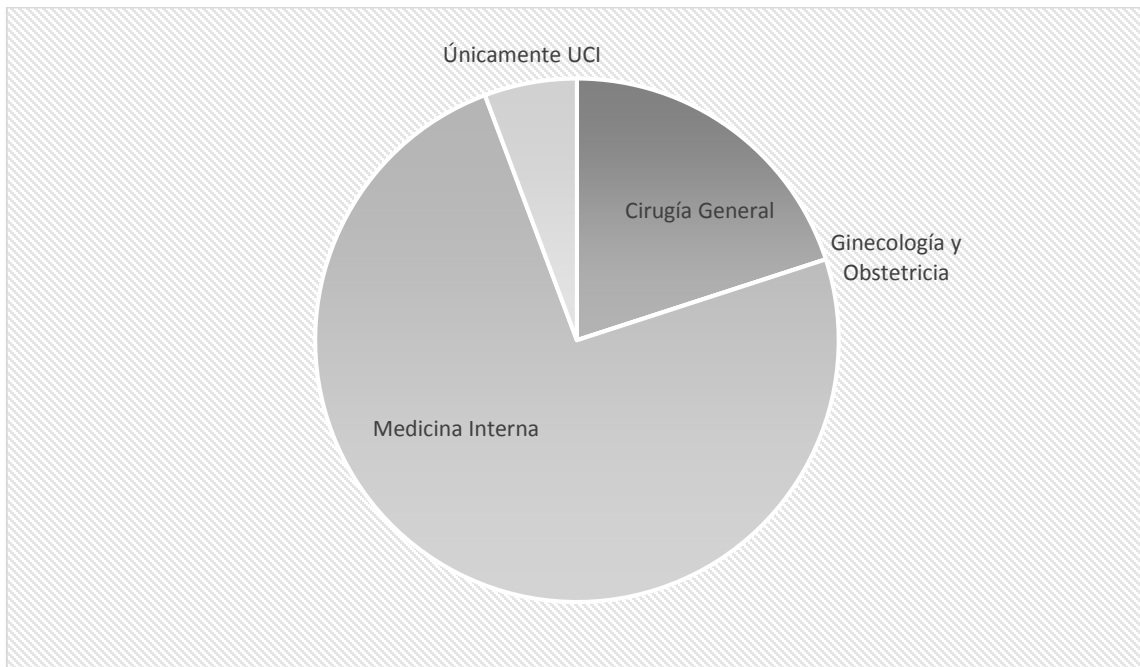
Tipo de Estancia	Media	p25	p50	p75
Estancia Total	19.11	8.5	17	23.5
Estancia Urgencias	1.43	1	1	2
Estancia Hospitalaria	12.42	3	9	17
Estancia UCI	16.30	11	15	17

Por otra parte, el servicio tratante de la mayoría de los pacientes fue el de Medicina Interna, con el 74.3% de la población, seguido del servicio de Cirugía General con el 20% de la estancia. El servicio de Ginecología y Obstetricia no presentó casos.

Tabla 3. Servicios de hospitalización

Servicio	Frecuencia (%)
Ginecología y Obstetricia	0
Cirugía General	7 (20%)
Medicina Interna	26 (74.3%)
Únicamente en UCI	2 (5.7%)
Total	35 (100%)

Gráfico 1: Servicios de hospitalización



El motivo de ingreso fue por causa médica (considerada como no quirúrgica) en el 71.4% de los casos, mientras que el 28.6% fue por causa quirúrgica (20% de urgencia, 8.6% programada).

Tabla 4. Motivo de ingreso

Motivo	Frecuencia (%)
Médico	25 (71.4%)
Quirúrgico programado	3 (8.6%)
Quirúrgico de urgencia	7 (20%)
Total	35 (100%)

El motivo de egreso se dividió en causas no relacionadas a mortalidad (voluntario, mejoría, traslado) y por defunción, esta última siendo el motivo de egreso del 60% de los pacientes con infección documentada por *Acinetobacter complex*. El 37.1% egresó por mejoría clínica. En este estudio no se documentan las condiciones de egreso, como secuelas o grado de discapacidad a causa de la patología que motivó el ingreso.

Tabla 5. Motivo de egreso

Motivo	Frecuencia (%)
Voluntario	1 (2.9%)
Mejoría	13 (37.2%)
Defunción	21 (60%)
Traslado	0
Total	35 (100%)

En lo relativo a los diagnósticos de ingreso, observamos que las principales causas fueron las patologías abdominales no infecciosas (oclusión intestinal, perforación de víscera hueca, sangrado de tubo digestivo, insuficiencia hepática, entre otras), seguida de las patologías neurológicas no traumáticas (principalmente accidente cerebro-vascular), patologías genito-urinarias (insuficiencia renal crónica, obstrucción aguda de la vía urinaria, entre otras) y patologías cardíacas (síndrome isquémico coronario agudo). Entre las causas infecciosas, destacan las de origen abdominal (infección por drenajes o

dispositivos a permanencia, colecciones abdominales). Por otra parte, observamos un cambio en los diagnósticos de egreso, con predominio de las patologías infecciosas. Como primera causa es la infección sistémica con el 37.1%, seguida de la infección pulmonar con el 22.8% y como tercera causa la patología genito-urinaria en el 14.2% de la población.

Tabla 6. Diagnósticos de ingreso y egreso

Diagnósticos	De ingreso	De egreso
Infecciosa pulmonar	1 (2.9%)	8 (22.8%)
Infecciosa urinaria	1 (2.9%)	1 (2.9%)
Infecciosa abdominal	3 (8.5%)	4 (11.4%)
Infecciosa sistémica	1 (2.9%)	13 (37.1%)
Patología pulmonar	1 (2.9%)	0
Patología cardiaca	4 (11.4%)	1 (2.9%)
Patología abdominal	9 (25.7%)	1 (2.9%)
Patología neurológica o traumática	8 (22.8%)	2 (5.7%)
Patología genito-urinaria	7 (20%)	5 (14.2%)

En el 71.4% de los pacientes se confirmó infección por *Acinetobacter complex*, que coincide con el porcentaje de los pacientes egresados con diagnóstico infeccioso (74.2%).

Antecedentes

El más frecuente es el de Hipertensión Arterial Sistémica con el 62.9% de la población, seguido de Diabetes Mellitus en el 48.6%, Insuficiencia Renal Crónica en el 28.6%, secuelas de Infarto Cerebral en el 14.3% y Alcoholismo en el 11.4%. Destaca que la inmunosupresión mostró un 2.9% de porcentaje de frecuencia.

Tabla 7. Frecuencia de los antecedentes identificados en el estudio

Antecedente	Frecuencia (%)
Hipertensión Arterial Sistémica	22 (62.9%)
Diabetes Mellitus	17 (48.6%)
Insuficiencia Renal Crónica	10 (28.6%)
Secuelas de infarto cerebral	5 (14.3%)
Alcoholismo	4 (11.4%)
Dislipidemia	2 (5.7%)
Obesidad	2 (5.7%)
Déficit neurológico no isquémico	2 (5.7%)
Enfermedades Autoinmunes	2 (5.7%)
Insuficiencia Cardíaca Crónica	2 (5.7%)
Hiperplasia Prostática	1 (2.9%)
Inmunosupresión	1 (2.9%)
Neumopatía Obstructiva crónica	1 (2.9%)
Hiperuricemia	1 (2.9%)

Otro antecedente investigado es la estancia previa en instituciones de salud. Se investigaron hospitalizaciones previas o residencia en instituciones de cuidados de la salud en los últimos tres meses antes de la hospitalización. Únicamente el 37.1% (13 pacientes) presentó dicho antecedente.

Se investigó la realización de cirugía en el internamiento. El 48.6% del total de la población (17 pacientes) presentó intervención, casi con distribución equitativa.

El procedimiento más frecuentemente realizado fue la laparotomía exploradora en el 22.8% de los casos, seguida de la realización de traqueotomía en el 20% y la colocación de catéter de diálisis peritoneal en el 11.4% de los casos.

Tabla 8. Tipo de cirugías realizadas en el internamiento

Cirugía	Frecuencia (%)
Laparotomía exploradora	8 (22.8%)
Traqueostomía	7 (20%)
Catéter de diálisis peritoneal	4 (11.4%)
Intervención coronario-percutánea	3 (8.5%)
Catéter de hemodiálisis	3 (8.5%)
Broncoscopia	2 (5.7%)
Endoscopia	1 (2.9%)
Gastrostomía	1 (2.9%)
Cirugía de cabeza y cuello	1 (2.9%)
Toma de biopsia	1 (2.9%)

Otra variable relacionada a las intervenciones quirúrgicas fue la del número de intervenciones realizadas por individuo. La mayoría de los intervenidos fue en dos ocasiones (17.3%), seguido de una y cuatro o más ocasiones en 14.2% cada una, lo cual nos indica que la mayoría de los individuos (34.4%) requirieron de reintervención.

Tabla 9. Número de cirugías realizadas por individuo

Número de cirugías	Frecuencia (% del total)
Una	5 (14.2%)
Dos	6 (17.3%)
Tres	1 (2.9%)
Cuatro o mas	5 (14.2%)
Total	17 (48.6%)

Se investigó también la presencia de dispositivos invasivos a permanencia, el cual se presentó en el 60% de los pacientes (21 individuos). Los dispositivos más frecuentes son el catéter de diálisis peritoneal (31.4%), traqueostomía (17.1%) y drenajes abdominales (14.3%).

Tabla 10. Frecuencia de los dispositivos a permanencia considerados en el estudio

Dispositivo	Frecuencia (%)
Catéter de diálisis peritoneal	11 (31.4%)
Traqueostomía	6 (17.1%)
Drenajes abdominales	5 (14.3%)
Catéter de hemodiálisis	3 (8.6%)
Ileostomía o colostomía	2 (5.7%)
Gastrostomía	1 (2.9%)
Sonda Foley a permanencia	1 (2.9%)

También se estudió el número de dispositivos a permanencia por individuo. El 40% de la población únicamente contó con uno, mientras que el 17.1% contaba con dos dispositivos. Solamente el 2.9% (un paciente) contaba con un dispositivo a permanencia.

Tabla 11. Número de dispositivos a permanencia por individuo

Número de dispositivos	Frecuencia (% del total)
Un dispositivo	14 (40%)
Dos dispositivos	6 (17.1%)
Tres dispositivos	1 (2.9%)
Total	21 (60%)

Procedimientos Invasivos y Apoyo Nutricional

Describimos a continuación la presencia de procedimientos invasivos y de dispositivos con duración prolongada en la estancia. Es necesario destacar que los días de manejo en algunos casos se suspendieron por defunción. En otros casos, como en el de AMV, su suspensión se dio por la colocación de traqueostomía, que por sí misma se considera por la literatura como factor fuertemente asociado a la infección o colonización por *Acinetobacter complex*.

El 85.7% de la población (30 pacientes) tuvo colocación de catéter venoso central, con una media de 19.03 días. El 88.6% (31 pacientes) recibió la colocación de sondaje urinario, con una media de 18.9 días de permanencia del dispositivo. El 80% de la población (28 pacientes) tuvo sondaje nasogástrico, con una media de 17.75 días.

En lo relativo al apoyo nutricional, el 62.9% (22 pacientes) lo recibió en algún momento de su internamiento. La nutrición enteral fue la más comúnmente utilizada con un 48.6% de la población (17 pacientes, poco menos de la mitad) con una media de 16 días de administración, y el 14.3% (5 pacientes) recibió nutrición parenteral con una media de 23.8 días de administración. Ningún paciente recibió administración de ambos tipos de nutrición.

Para terminar con los procedimientos invasivos, el AMV se requirió en el 65.7% (23 pacientes) de la población, con una media de 11.86 días.

Tabla 12. Medidas de resumen para los días de procedimientos invasivos y de asistencia nutricional en la población estudiada.

Procedimiento	Media	p25	p50	p75
Catéter Central	19.03	10	15.5	24.25
Sonda Urinaria	18.90	8.5	14	23.5
Sonda Nasogástrica	17.75	8.25	14.5	22.25
Nutrición Enteral	16	8	11	20
Nutrición Parenteral	23.8	13	27	31
Apoyo Mecánico Ventilatorio	11.86	6.5	12	15.5

Tratamiento Antimicrobiano Durante la Estancia Hospitalaria

Otro grupo de variables destacables en la investigación son la administración de tratamiento antimicrobiano, el tipo y los días. Se consideraron todos los antimicrobianos de administración parenteral o vía oral, excluyendo los de administración tópica, oftálmica, ótica, nebulizada e intrarraquídea. Se consideraron dos fármacos no antibacterianos (Fluconazol y Oseltamivir) y únicamente se describen en su administración, pero no se consideran en su asociación estadística con la presencia de resistencia de *Acinetobacter* a otros antimicrobianos.

Prácticamente la totalidad de los individuos estudiados recibieron algún tipo de tratamiento antimicrobiano (97.1%, 34 pacientes). La mayoría de los pacientes (48.8%) recibió entre 5 y 6 antimicrobianos.

Tabla 13. Número de antimicrobianos administrados en la estancia hospitalaria, por paciente.

Número de antibióticos	Frecuencia (% del total)
Un antibiótico	2 (5.7%)
Dos antibióticos	3 (8.5%)
Tres antibióticos	3 (8.5%)
Cuatro antibióticos	3 (8.5%)
Cinco antibióticos	11 (31.7%)
Seis antibióticos	6 (17.1%)
Siete antibióticos	2 (5.7%)
Ocho antibióticos	1 (2.9%)
Nueve antibióticos	0
Diez antibióticos	0
Once antibióticos	3 (8.5%)
Total	34 (97.1%)

Los antimicrobianos más frecuentemente utilizados fueron Ceftriaxona (80%), seguido de Clindamicina (48.5%), Ciprofloxacino (48.5%), Amikacina (45.7%), Fluconazol (42.8%) e Imipenem (37.1%). El promedio general de días de uso de antimicrobianos es de 5.94 días.

Tabla 14. Tratamiento antimicrobiano parenteral o vía oral utilizado durante la hospitalización.

Antimicrobiano	Frecuencia (% del total)
Ceftriaxona	28 (80%)
Ciprofloxacino	17 (48.5%)
Clindamicina	17 (48.5%)
Amikacina	16 (45.7%)
Fluconazol	15 (42.8%)
Imipenem	13 (37.1%)
Levofloxacino	10 (28.5%)
Metronidazol	9 (25.7%)
Vancomicina	8 (22.8%)
Meropenem	7 (20%)
Ceftazidima	6 (17.1)
Dicloxacilina	5 (14.2%)
Cefotaxima	5 (14.2%)
Gentamicina	5 (14.2%)
Claritromicina	4 (11.4%)
Ampicilina-Sulbactam	2 (5.7%)
Piperacilina-Tazobactam	2 (5.7%)
Linezolid	2 (5.7%)
Ampicilina	1 (2.9%)
Rifampicina	1 (2.9%)
Trimetoprim-Sulfametoxazol	1 (2.9%)
Oseltamivir	1 (2.9%)

Tabla 15. Medidas de resumen de los días de administración de los antimicrobianos que formaron parte del tratamiento de los pacientes involucrados en el estudio.

Antimicrobiano	Media	p25	p50	p75
Ceftriaxona	5.21	1	3	7
Cefotaxima	2.40	2	2	3
Ceftazidima	5.66	1.25	5	8
Dicloxacilina	1.20	1	1	1
Ampicilina	9.00	9	9	9
Amp-Sulbac §	7.50	4.75	7.5	10.25
Pip-Tazo ✱	13.50	11.75	13.5	15.25
Meropenem	7.42	2.5	3	10.5
Imipenem	9.38	3	8	13
Linezolid	8.00	4.5	8	11.5
Vancomicina	4.62	2	3.5	7
Amikacina	5.62	1.75	4	8.25
Gentamicina	11.80	4	14	15
Ciprofloxacino	4.29	1	2	5
Levofloxacino	4.00	3	3.5	5
Claritromicina	4.75	4	5.5	6.25
Clindamicina	7.52	2	7	10
Rifampicina	4.00	4	4	4
TPM-SMZ *	5.00	8	8	8
Metronidazol	5.66	1	2	3
Fluconazol	5.66	2	4	7.5
Oseltamivir	7.00	7	7	7

§Ampicilina-Sulbactam, ✱Piperacilina-Tazobactam, *Trimetorpim-Sulfametoxazol

Farmacorresistencia

Ahora abordamos la última parte de la exposición de los resultados, la relativa a los cultivos y el perfil de farmacorresistencia antimicrobiana. En primer lugar, encontramos que el 60% de los pacientes se encontró con un solo cultivo, mientras que el 40% con dos o más. El antibiograma mostró en el 97.1% de los casos similar distribución de patrón sensibilidad-resistencia. Únicamente en un caso se observó diferencias, pero las colonias obtenidas en dicho caso fueron aisladas el mismo día, por lo cual no se consideró la posibilidad de una progresión de la resistencia por administración de antimicrobianos, y se tomó en cuenta para el estudio el que presentaba menor número de sensibilidades.

Tabla 16. Número de cultivos obtenidos por individuo

Número de cultivos	Frecuencia (%)
Un cultivo	21 (60%)
Dos cultivos	10 (28.5%)
Tres cultivos	1 (2.9%)
Cuatro cultivos	2 (5.7%)
Cinco cultivos	1 (2.9%)
Total	35 (100%)

El sitio de aislamiento más frecuente fue el sanguíneo (29.8%) junto con el respiratorio (aspirado bronquial 17.6%, expectoración 11.7%), seguidos de los tejidos blandos (15.6%) y el urinario (11.7%). Todos ellos conforman el 86.9% de los cultivos reportados. La media de los días de hospitalización en el que se obtuvo el primer cultivo fue de 12.12 (mediana 12 RIC 6-17 días).

Tabla 17. Sitio de aislamiento de los cultivos

Sitio de aislamiento	Número de cultivos (%)
Hemocultivo	15 (29.8%)
Aspirado bronquial	9 (17.6%)
Secreción de tejidos blandos	8 (15.6%)
Expectoración	6 (11.7%)
Urocultivo	6 (11.7%)
Catéter central	4 (7.8%)
Líquido peritoneal	2 (3.9%)
Drenaje abdominal	1 (1.9%)
Total	51 (100%)

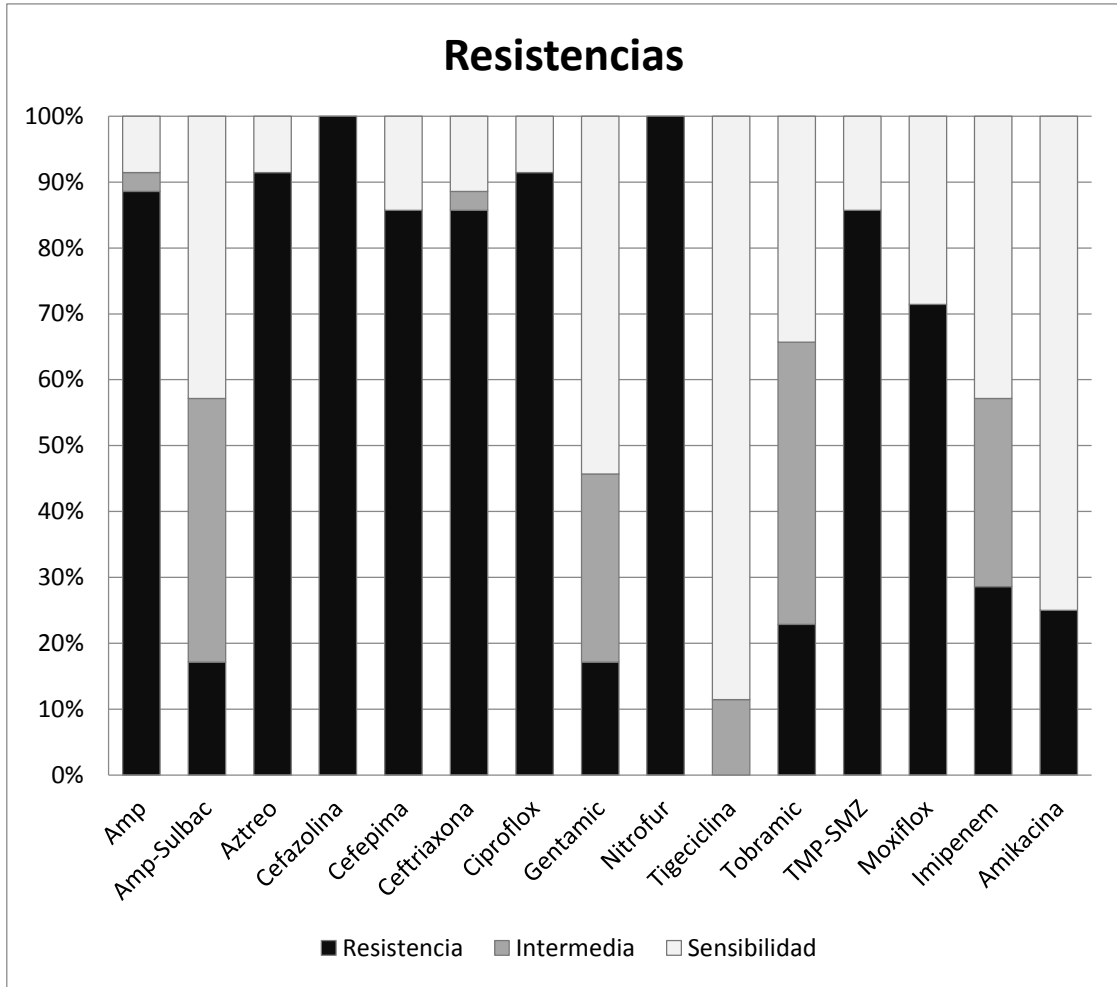
Finalmente exponemos el perfil de resistencia y sensibilidad. Observamos que los antimicrobianos con menor resistencia antimicrobiana son Tigeciclina (sensibilidad 88.6%), Gentamicina (sensibilidad 54.3%), Ampicilina-Sulbactam (sensibilidad 42.9%) y Tobramicina (sensibilidad 34.3%). Imipenem y Amikacina muestran buena sensibilidad; sin embargo, el número de reportes en los antibiogramas es reducido.

Tabla 18. Resultados de antibiograma.

Antimicrobiano	Resistencia	Intermedia	Sensibilidad
Ampicilina	31 (88.6%)	1 (2.9%)	3 (8.6%)
Amp-Sulbac	6 (17.1%)	14 (40.0%)	15 (42.9%)
Aztreonam	32 (91.4%)	0	3 (8.6%)
Cefazolina	35 (100%)	0	0
Cefepime	30 (85.7)	0	5 (14.3%)
Ceftriaxona	30 (85.7)	1 (2.9%)	4 (11.4%)
Ciprofloxacino	32 (91.4%)	0	3 (8.6%)
Gentamicina	6 (17.1%)	10 (28.6%)	19 (54.3%)
Nitrofurantoina	35 (100%)	0	0
Tigeciclina	0	4 (11.4%)	31 (88.6%)
Tobramicina	8 (22.9%)	15 (42.9%)	12 (34.3%)
TMP-SMZ	30 (85.7%)	0	5 (14.3%)
Moxifloxacino*	5		2
Imipenem§	2	2	3
Amikacina*	1		3

*Identificado únicamente en 7 antibiogramas; §Identificado únicamente en 7 antibiogramas; *Identificado únicamente en 4 antibiogramas; Amp-Sulbac: Ampicilina-Sulbactam; TMP-SMZ: Trimetorpim-Sulfametoxazol.

Gráfico 2. Resistencias por antimicrobiano.

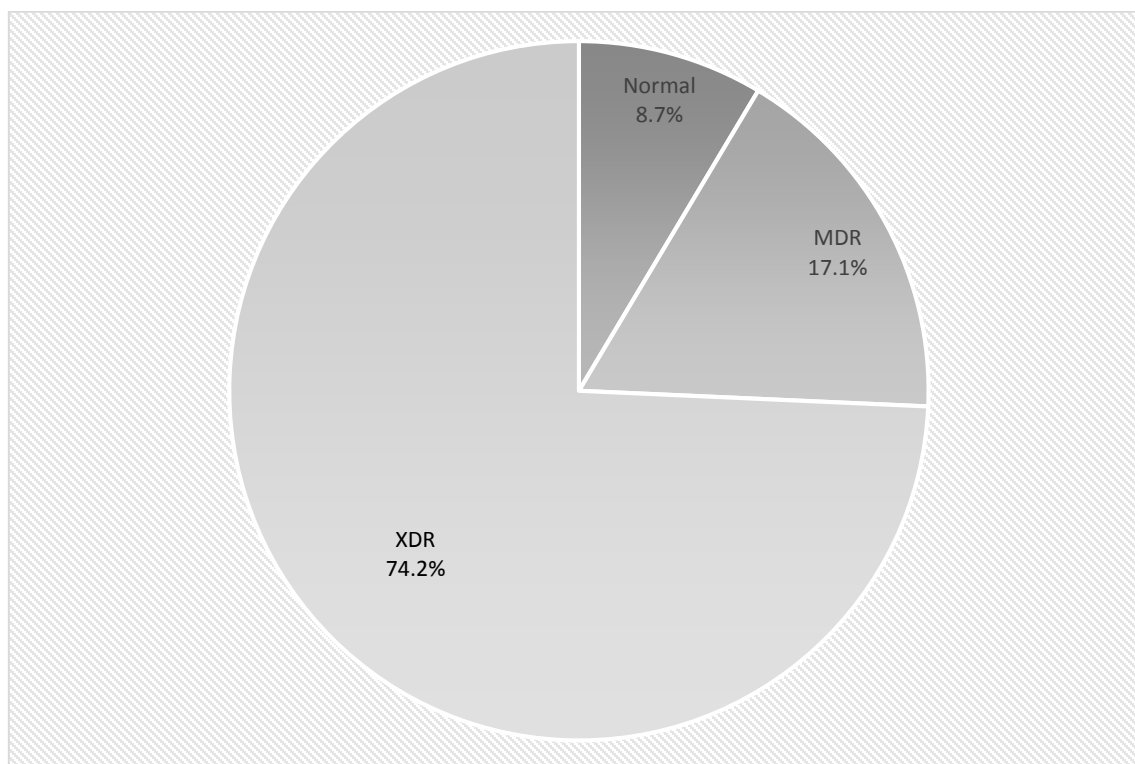


Amp: Ampicilina; Amp-Sulbac: Ampicilina-Sulbactam; Aztreo: Aztreonam; Ciprofloxx: Ciprofloxacino; Gentamic: Gentamicina; Nitrofur: Nitrofurantoína; Tobramic: Tobramicina; TMP-SMZ: Trimetoprim-Sulfametoxazol; Moxifloxx: Moxifloxacino.

Para poder determinar asociación interna entre las variables y el tipo de resistencia, establecimos el perfil de farmacoresistencia en el grupo de pacientes infectados por *Acinetobacter complex*. Así, los dividimos en los de perfil de farmacoresistencia normal, los MDR y los XDR. Debido a que la sensibilidad intermedia muestra mecanismos de resistencia antimicrobiana, se considera como resistencia para fines de esta clasificación. No consideramos la resistencia

a Cefazolina para determinar el tipo de farmacorresistencia. El 74.2% de los pacientes (26 individuos) se clasificaron como XDR, mientras que el 17.1% (6 pacientes) como MDR (gráfica 3).

Gráfica 3. Clasificación del tipo de resistencia en las colonias aisladas



MDR: Multirresistencia; XDR: multirresistencia extendida.

Se encontró asociación entre la farmacorresistencia y la administración de nutrición enteral ($p=0.03$); además observamos tendencia a la significancia con la presencia de catéter de hemodiálisis a permanencia ($p=0.057$), antecedente de hiperplasia prostática ($p=0.083$) y sonda urinaria a permanencia ($p=0.083$). Entre las variables cuantitativas, no encontramos asociación con el tipo de resistencia antimicrobiana.

DISCUSIÓN

Ramírez-Sandoval en su reporte de brote nosocomial informó predominio en mujeres en 67%, mientras que Rojo-Enríquez y otros autores han encontrado mayor prevalencia en hombres (Aguirre-Ávalos, 2009., Lona Mody, 2015., Sunenshine. 2007., Abbo, 2005) aunque en nuestro estudio no encontramos diferencias por sexo.

Distintas revisiones y estudios clínicos informan variabilidad en la mortalidad, dependiendo del tipo de población que se trate. Así, la mortalidad general es de 31%, aumentando en pacientes con neumonía de 40% hasta 70%; en pacientes con bacteriemia 28% a 43% y en inmunocomprometidos o con patología pulmonar es de 40% a 60% (McConnell, 2013). Aguirre-Ávalos en su estudio en 2005 refiere una mortalidad global de 43%; Rojo-Enríquez reporta mortalidad de 64.3%; Sunenshine en pacientes con MDR encuentra mortalidad de 26%, en comparación con la mortalidad de 18% en pacientes infectados con colonias susceptibles. Ramírez-Sandoval en el estudio de pacientes en UCI encontró mortalidad de 34 a 43%. En nuestro estudio, la mortalidad coincide con las más altas reportadas, lo cual podría verse relacionado al perfil de gravedad de los pacientes.

En lo relativo a los servicios de hospitalización, observamos discrepancias importantes entre los estudios tomados como referencia. Esta variabilidad es debida a los objetivos de cada estudio en particular y al tipo de población estudiada. Ramírez-Sandoval encontró frecuencia de infección de 7.2% a 26% en pacientes no hospitalizados en la UCI, mientras que en los pacientes hospitalizados en UCI aumentó la frecuencia de infección a 10% hasta 43%. Rojo-Enríquez, en su población estudiada, observó predominio de hospitalización en Cirugía General (38.1%), seguido hospitalización en Neumología (19%), Medicina Interna (14.3%) y Urgencias Médicas (11.9%); estos datos difieren considerablemente a los que presentamos en nuestros resultados. Abbo, en su población estudiada, encontró infección en el 92% de los hospitalizados en UCI.

Las estancias también se reportan prolongadas en éstos estudios. En nuestro estudio, la mayoría de nuestros pacientes se hospitalizaron en Medicina Interna y solamente alrededor de la tercera parte tuvo una estancia en UCI.

Entre los motivos de ingreso y diagnósticos de ingreso y egreso, Aguirre-Ávalos encuentra el 57% de los pacientes infectados con diagnóstico quirúrgico, 13% quemados y 6% con diagnóstico traumatológico. Rojo-Enríquez encuentra como motivo principal la sepsis abdominal (38%), seguido de neumonía comunitaria en el 19%, Diabetes descompensada en el 14%, neumonía nosocomial en 12%, infección de tejidos blandos 7%, mediastinitis 3%, pielonefritis 3%, neutropenia febril 2% y bacteriemia primaria en 2%. En estos dos estudios, los resultados difieren con los que nosotros identificamos. Dichas variaciones también son debidas a la operacionalización de las variables que llevamos a cabo, pues englobamos las causas de ingreso en infecciosas y no infecciosas, siendo las primeras las principales causas de egreso y las últimas las de ingreso.

Los factores de riesgo documentados en distintos estudios nos fueron útiles para identificar las características de los pacientes en nuestro estudio. Rojo-Enríquez identificó al 42.8% de los pacientes con inmunodeficiencia, 25% con Diabetes Mellitus, 10.7% con Neumopatía, 2.5% con Cáncer, 2.4% con Cirrosis Hepática. Aguirre-Ávalos refiere que el 26% de los pacientes estudiados presentaba alguna patología crónico-degenerativa. Abbo identificó como características de los pacientes la frecuencia de cardiopatía en 69%, patología pulmonar en 50%, Diabetes Mellitus en 33%, Enfermedad Renal Crónica en 30% y Cáncer en 30%, además de inmunosupresión en el 25%. Nosotros identificamos como patología crónico-degenerativa más frecuente la Hipertensión Arterial Sistémica, seguida de Diabetes Mellitus e Insuficiencia Renal Crónica.

Otras características que identificamos fueron la presencia de dispositivos a permanencia y la estancia en instituciones de salud en los últimos tres meses. Lona Mody presenta en su población estudiada un porcentaje de 52% con el

antecedente de hospitalización o estancia en instituciones de salud en los últimos 30 días. Abbo documenta frecuencia infección por *Acinetobacter* en el 9% de los pacientes que realizan diálisis en domicilio, 41% en los pacientes tratados con antimicrobianos previamente en domicilio, y 88% de los pacientes residentes en instituciones de cuidado de la salud, que además recibieron tratamiento antimicrobiano previo. Éste mismo autor también estudió la realización de cirugía mayor, antecedente presente en el 28% de los pacientes; deterioro neurológico durante la hospitalización en el 43%, e inmovilidad en el 75%. Solamente la presencia de cirugía mayor coincide con los resultados que obtuvimos en nuestro estudio, y se observan diferencias importantes entre el antecedente de deterioro neurológico (mucho más bajo en nuestro estudio) y entre la presencia de residencia en instituciones destinadas al cuidado de la salud (siendo ésta mayor en nuestros resultados).

En relación a la administración de antimicrobianos en la estancia hospitalaria, Abbo realiza también una lista de antimicrobianos que fueron administrados. Entre dichos medicamentos, del total de los pacientes estudiados, 63% recibió penicilina, 26% cefalosporinas de primera y segunda generación, 54% cefalosporinas de tercera generación, 41% cefalosporinas de cuarta generación; 18% macrólidos, 14% Metronidazol, 19% Gentamicina, 10% Amikacina, 6% Clindamicina, 19% Vancomicina y 8.49% carbapenémicos; Identificó además como factor de riesgo la administración de Metronidazol y como factor protector la administración de Penicilina. Lona Mody no especifica el tipo de antimicrobianos administrados, pero refiere que el 68% de la población que estudió los recibió. Por nuestra parte, nuestra población recibió tratamiento principalmente con cefalosporinas de tercera generación, ciprofloxacino, clindamicina, amikacina, fluconazol, imipenem y metronidazol.

Entre los procedimientos invasivos realizados en el internamiento (catéter central, sonda Foley, sonda nasogástrica, apoyo nutricio, AMV), nosotros observamos frecuencias similares en comparación con los estudios de Abbo, cuya población recibió cateterización central en el 58%, sondaje urinario en el

81%, AMV en 59%. Lona Mody encontró frecuencia de sondaje urinario en el 48% de los pacientes infectados por *Acinetobacter*, alimentación invasiva en el 12%, mientras que el 40% de la población infectada se encontró tanto con sondaje urinario como con alimentación invasiva.

Los sitios de aislamiento también varían según el tipo de estudio realizado y las variables consideradas. Así, Arnold-Rodríguez presenta aislamiento de secreción endotraqueal en 30.3%, por hemocultivos en 22.72%, de catéteres centrales en 16.15%, de herida quirúrgica en 15.15%, de esputo en 5.06%, de lesiones en piel en 4.54%, de sondaje abdominal en 3.03% y por urocultivo en 1.51%. Ramírez-Sandoval aisló de secreción bronquial en un 90%, de sitios de inserción de catéter en 6% y por hemocultivos en 4%. Aguirre-Ávalos aisló de catéteres en un 40%, de líquido pleural en 23%, de heridas quirúrgicas en 14%, y de secreciones abdominales en 9%.

En lo referente a los patrones de resistencia y sensibilidad, el estudio de Arnold-Rodríguez presenta las sensibilidades: Meropenem 40.9% (R 59.09%), Imipenem 30.3% (R 68.18, I 1.51), Pip-Tazo 28.79% (R 68.18%, I 3.03%), Piperacilina 22.72% (R 74.24%, I 3.02%), Cefuroxima 19.7% (R 75.75%, I 4.54%), Ceftriaxona 15.15% (R 75.75%, I 9.09%), Ceftazidima 9.09% (I 6.06%, R 84.85%), Cefotaxima 7.57% (I 12.12%, R 80.3%), Ticarcilina 3.03% (I 15.1%, R 81.8%), Aztreonam 3.03% (I 18.18%, R 78.79%), Colistina 100%, Dicloxacilina 96.97% (I 1.51%, R 1.51%), Tetraciclinas 89.39% (I 6.06%, R 4.54%), TMP-SMZ 45.45% (I 15.15%, R 39.39%), Ciprofloxacino 21.21% (R 78.79%), Levofloxacino 18.18% (I 25.76%, R 56.06%), Gentamicina 16.67% (I 1.51%, R 81.82%), Amikacina 15.15% (I 3.03%, R 81.82%) y Rifampicina 3.03% (I 6.06%, R 90.90%). Ramírez-Sandoval reporta las siguientes resistencias: Ampicilina 100%, Ampicilina-Sulbactam 8%, Pip-Tazo 96%, Cefazolina 100%, Cefepime 100%, Aztreonam 100%, Imipenem 20%, Meropenem 11%, Amikacina 38%, Gentamicina 28%, Tobramicina 72%, Ciprofloxacino 100%, Moxifloxacino 50%, Tigeciclina 0%, Nitrofurantoina 50%, TMP-SMZ 96%. Aguirre-Ávalos reportó las siguientes sensibilidades: Amikacina 9% (R 63%, I 28%), Tobramicina 44% (R

50%, I 6%), Gentamicina 28% (R 57%, I 15%), Aztreonam 13% (R 78%, I 9%), Cefepime 47% (R 24%, I 29%), Cefotaxima 7% (R 91%, I 2%), Ceftazidima 9% (R 63%, I 28%), Ceftriaxona 8% (R 82%, I 10%), Ciprofloxacino 22% (R 78%), Imipenem 68% (R 17%, I 15%), Meropenem 52% (R 24%, I 24%), Ticarcilina 10% (R 68%, I 22%) y TMP-SMZ 19% (R 81%). Rojo-Enríquez reportó las siguientes sensibilidades por grupos de antimicrobianos: aminoglucosidos 9.5%, carbapenémicos 19%, cefalosporinas 4.7%, inhibidores de betalactamasa 14.2%, quinolonas 0%, antagonistas del folato 0%. He *et. al.*, con su estudio *in vitro* de los modelos de infección pulmonar en ratón, encontró las siguientes sensibilidades: Tigeciclina 98%, Polimixina 78.2%, Minociclina 74.2%; también documentó las siguientes resistencias: Imipenem 83.5% (I 2.2%), Pip-Tazo 100%, Cefoperazona-Sulbactam 91.2% (I 8.8%), Ceftazidima 100%, Levofloxacino 100%, Amikacina 100%, Eritromicina 100%, Rifampicina 0% (I 20.8%), Tigeciclina 0% (I 2%), Polimixina 0% (I 21.8%), Fosfomicina 100%, Minociclina 10.9% (I 14.9%), Cloranfenicol 100%. Finalmente, el estudio de Wroblewska encontró las siguientes sensibilidades: Ceftazidima 4.1%, Amikacina 4.1%, Gentamicina 4.1%, Ciprofloxacino 4.1%, Netilmicina 37.5%, Imipenem 37.5%, Meropenem 33.3%, Ampicilina-Sulbactam 50%, Cefepime 4.1%, TMP-SMZ 8.3%, Colistina 100%, Cefoperazona-Sulbactam 54.1%.

Muchos de estos estudios realizaron la investigación de la resistencia a fármacos que nosotros no pudimos llevar a cabo; sin embargo, en las que sí se pudo establecer, observamos coincidencia con la mayoría de los estudios en relación a los perfiles de sensibilidad.

Nuestra frecuencia de XDR es muy alta, alrededor de tres cuartas partes del total de los aislamientos. En algunas revisiones se documenta frecuencias de MDR de 53% a 88% (McConnell, 2013., Aguirre-Ávalos, 2009). Lona Mody presenta MDR en 96% y XDR en 80%.

Nuestro análisis de la resistencia antimicrobiana nos muestra como los fármacos más adecuados para iniciar tratamiento contra *Acinetobacter complex* a Tigeciclina, Gentamicina, Amikacina, Imipenem y Ampicilina-Sulbactam. Estos

antibióticos muestran la mayor sensibilidad entre los antibiogramas. La resistencia a cefalosporinas es muy alta, al igual que a quinolonas y antagonistas del folato, por lo cual no pueden considerarse como un adecuado tratamiento para este tipo de pacientes. En lo relacionado a Amikacina e Imipenem, solamente se pudo obtener dicho perfil de resistencia en siete pacientes, por lo cual desconocemos si tal porcentaje de sensibilidad se extiende de la misma manera al resto de la población. De los otros antimicrobianos sí tenemos una idea de resistencia más clara.

El tratamiento actualmente más recomendado para inicio de tratamiento contra infecciones por *Acinetobacter complex* es con carbapenémicos. Este grupo de antimicrobianos ha mostrado las frecuencias más altas de efectividad y curación (57% a 83%), y la resistencia global aún es aceptable (Kanafani, 2014). Sin embargo, ha habido un incremento en los reportes de resistencia en los últimos años, llegando hasta el 35% de las colonias aisladas de manera general (Muños-Price, 2008); a pesar de ello, se recomienda como la primera opción de tratamiento, principalmente Imipenem, y en combinación sinérgica con antimicrobianos de otros grupos farmacológicos, en especial con aminoglucósidos (Carreto, 2011., Kempf, 2012., Wroblewska, 2007., Alcántar-Curiel, 2014., Poirel, 2006., Montero, 2004).

En distintos estudios, el tratamiento combinado no ha mostrado resultados más exitosos en comparación con la monoterapia. Algunos de estos tratamientos son la combinación de carbapenémicos con aminoglucósidos (Imipenem con Tobramicina), carbapenémicos con Rifampicina, carbapenémicos con glicilciclina y carbapenémicos con polimixina (Neonakis, 2011., Karageorgopoulos, 2008., Michalopoulos, 2010., Cai, 2012). Otros estudios que han revisado la asociación de antimicrobianos sugieren la de polimixinas con Tigeciclina, Rifampicina y Ampicilina-Sulbactam, de las cuales únicamente las dos últimas se ha identificado como con acciones sinérgicas, pero los resultados clínicos aún son cuestionables (Neonakis, 2011., Karageorgopoulos, 2008).

El tratamiento con aminoglucósidos puede realizarse tanto como monoterapia como en combinación con carbapenémicos. La resistencia a Gentamicina en nuestro estudio fue menor a la de 60%, equiparable a la que se ha reportado en distintos estudios (Karageorgopoulos, 2008.); sin embargo, no es el mismo caso para Tobramicina, pues en nuestro estudio se reporta una resistencia mayor al 65%; este dato es de importancia, pues las revisiones sugieren tratamiento entre Imipenem y Tobramicina; no obstante, con sensibilidad intermedia de 42.9%, la combinación sinergista con carbapenémicos puede ser una terapia efectiva. La desventaja del uso de aminoglucósidos, principalmente en monoterapia, es la inducción de resistencia a las colonias aisladas que previamente mostraban sensibilidad. .

El tratamiento con Sulbactam en combinación con aminopenicilinas u otras penicilinas antipseudomonas se ha considerado como una opción adecuada de tratamiento (Neonakis, 2011., Karageorgopoulos, 2008., Michalopoulos, 2010); no obstante, no ha demostrado ser mejor en comparación con los carbapenémicos, y su efectividad ha comenzado a ser cuestionada. En nuestro estudio se reporta resistencia de casi 60% a la combinación de Ampicilina-Sulbactam, no siendo superior en sensibilidad a la de los aminoglucósidos tipo Gentamicina (y posiblemente Amikacina).

El tratamiento con glicilciclinas, específicamente Tigeciclina, también ha sido muy cuestionado. Tigeciclina ha mostrado frecuencias altas de sensibilidad en colonias aisladas de *Acinetobacter* en distintos estudios y revisiones, al igual que en nuestro estudio, pero no hay evidencia que justifique iniciar dicho tratamiento si se cuenta con otro tipo de antimicrobianos a la mano (Príncipe, 2009., Karageorgopoulos, 2008). *In vitro* ha mostrado adecuada acción y sinergismo, pero los datos *in vivo* presentan mucha variabilidad, y no ha mostrado ser mejor a los carbapenémicos y polimixinas.

Actualmente, se considera a las polimixinas, específicamente el uso de Colistina, como el tratamiento de base para las colonias de *Acinetobacter complex* que son XDR, y que incluye la resistencia a carbapenémicos. Se han

sugerido distintos tratamientos combinados, pero no hay coincidencias entre los beneficios reales. Por lo general, se acepta que la frecuencia de recuperación con éste tratamiento es superior al 50%, y la combinación con otros tipos de fármacos es muy efectiva. La combinación más documentada en efectividad es con Rifampicina (Motaouakkil, 2006., Cai, 2012).

La monoterapia con Rifampicina es cuestionable, pues se ha visto rápido incremento en la resistencia y variabilidad importante en la frecuencia de curación.

Sugerimos como tratamiento inicial el de carbapenémicos o aminoglucósidos como monoterapia, o la combinación de los mismos. Dichos antimicrobianos son más accesibles actualmente en nuestro medio hospitalario que Colistina, Rifampicina, Tigeciclina y Ampicilina-Sulbactam. Tanto Colistina como Rifampicina deberían considerarse como inicio de tratamiento en aislamientos resistentes a carbapenémicos y aminoglucósidos, siempre en combinación, o como monoterapia de Colistina (Kempf, 2012., Alcántar-Curiel, 2014, Poirel, 2006., Montero, 2004).

Por último, resaltamos la importancia de individualizar cada caso en beneficio del paciente, observando el perfil de farmacorresistencia y la disponibilidad de los tratamientos al momento de iniciar una intervención. Muchos de los resultados desfavorables en el tratamiento son debido a que los pacientes infectados cuentan con múltiples factores que intervienen en un mal pronóstico (tal como se observó en nuestro estudio), y por tanto, la posibilidad de mortalidad es muy elevada, por lo que ofrecer el tratamiento antimicrobiano más adecuado no es garantía de mejor pronóstico, pero debe considerarse como obligación.

CONCLUSIONES

En el presente estudio identificamos a los pacientes afectados por *Acinetobacter complex* que fueron hospitalizados en el año 2014 en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”. La mayoría de los pacientes presentaban factores de riesgo importantes, como enfermedades crónicas (principalmente hipertensión arterial), dispositivos a permanencia y realización de procedimientos invasivos durante la estancia. Además, contaban con estancia prolongada, principalmente en los servicios de Medicina Interna y UCI. Por tanto, pacientes críticamente enfermos.

Casi tres cuartas partes del total de los pacientes estudiados fueron afectados por colonias XDR. Entre los antimicrobianos identificados con mayor sensibilidad fueron Gentamicina, Ampicilina-Sulbactam, Imipenem, Amikacina y Tigeciclina. Por tanto, el tratamiento sugerido para este tipo de pacientes como primera línea es la administración de carbapenémicos o aminoglucósidos como monoterapia, o la combinación de los mismos. Hacemos hincapié en que, de contar con el recurso de Colistina y Rifampicina, deberán considerarse tales antimicrobianos como tratamientos primarios en combinación, en caso de resistencia a carbapenémicos. Destacamos la obligación del clínico que enfrenta a un paciente con este tipo de infección de siempre valorar y considerar la singularidad de cada caso.

Por último, se destaca la alta mortalidad en nuestro grupo de estudio, la cual es atribuible a la multifactorialidad que retoza sobre el paciente crítico, vista por la multiinvasividad y los antecedentes crónico-degenerativos, acordando que no solamente la infección y/o colonización por *Acinetobacter* es determinante del desenlace.

Es importante establecer protocolos de vigilancia continua y clasificación de la firmeza de los tratamientos empleados sobre los pacientes afectados por *Acinetobacter complex*, con el objetivo de uniformar decisiones terapéuticas (invasivas o no), así como para también identificar cambios en la resistencia

antimicrobiana a largo plazo. Así mismo, las instituciones de salud deberán tener como objetivo administrativo la facilitación en la obtención de antibiogramas que incluyan Colistina, Rifampicina, Amikacina e Imipenem, y disponer igualmente de Colistina y Rifampicina para la administración inmediata y adecuada de dichos tratamientos en los hospitales de la Secretaría de Salud que atiendan a pacientes con las características ya descritas por este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Muñoz-Price LS, Weinstein RA. *Acinetobacter* Infection. N Engl J Med. 2008; 358 (12): 1271-1281.
2. McConnell MJ, Actis L, Pachón J. *Acinetobacter baumannii*: human infections, factors contributing to pathogenesis and animal models. FEMS Microbiol Rev. 2013; 37: 130-155.
3. Longo F, Vuotto C, Donelli G. Biofilm formation in *Acinetobacter baumannii*. New Microbiol. 2014; 37: 119-127.
4. Orozco-Rico M. *Acinetobacter baumannii* multidrogo-resistente y pandrogo-resistente: perspectiva, mecanismos de resistencia y tratamiento. Revista Médica MD. 2011; 3 (1): 44-49.
5. Arnold-Rodríguez M. Infección por *Acinetobacter spp.* En Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández de Matanzas. Rev Méd Electrón. 2014; 36 (1): 3-14.
6. Medell Gago M, Hart Casares M, Mora Díaz I. *Acinetobacter baumannii* versus *Pseudomona aeruginosa*. Comportamiento en pacientes críticos con ventilación mecánica. Revista cubana de Medicina. 2012; 51 (3): 239-246.
7. Ramírez-Sandoval MDLP, Moreno-Pérez F, Aranza-Aguilar JL. *Acinetobacter baumannii* y resistencia a los antimicrobianos en un hospital de segundo nivel en la ciudad de México. Rev Enfer Infec Pediatr. 2013; 26 (104): 300-306.
8. Aguirre-Ávalos G, Mijangos-Méndez JC, Zavala-Silva ML. Bacteremia por *Acinetobacter baumannii* en pacientes en estado crítico. Gac Méd Méx. 2009; 145 (1): 21-25.
9. Rojo-Enríquez A, Rivera Benítez C. Neumonía asociada a ventilación mecánica por *Acinetobacter baumannii* MDR en una unidad de terapia intensiva de tercer nivel. Acta Med. 2014; 12 (2): 57-64.

10. Díaz-Jiménez V. *Acinetobacter baumannii*: Actualidades. Rev Enferm Infec Pediatr 2010; 23 (92): 104-105.
11. Ramírez-Sandoval MDLP, Aranza-Aguilar JL, Varela-Ramírez MA. Brote de Infección Nosocomial en vías respiratorias bajas por *Acinetobacter baumannii* en un servicio de Medicina Interna de un hospital General de la Ciudad de México. Med Int Mex. 2013; 29 (8): 250-256.
12. Aguirre-Avalos G, Mijangos-Méndez JC, Amaya-Tapia G. Bacteriemia por *Acinetobacter baumannii*. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2010; 48 (6): 625-634.
13. Kanafani ZA, Kanj SS, Calderwood SB. *Acinetobacter* infection: Epidemiology, microbiology, pathogenesis, clinical features, and diagnosis [En línea]. Up To Date, Filadelfia: Wolters Kluwer Health, 2014 [fecha de consulta: 19 de octubre de 2014]. disponible en: <<http://www.uptodate.com>>.
14. Kanafani ZA, Kanj SS, Calderwood SB. *Acinetobacter* infection: Treatment and prevention [En línea]. Up To Date, Filadelfia: Wolters Kluwer Health, 2014 [Fecha de consulta: 19 de octubre de 2014]. disponible en: <<http://www.uptodate.com>>.
15. Zarrilli R, Giannouli M, Tomasone F. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: the molecular epidemic features of an emerging problem in health care facilities. J Infect Dev Ctries. 2009; 3(5): 335-341.
16. Towner KJ. *Acinetobacter*: an old friend, but a new enemy. J Hosp Infect. 2009; 73: 355-363.
17. Songzhe He, Hui He, Yi Chen. *In vitro* and *in vivo* analysis of antimicrobial agents alone and in combination against multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii*. Front Microbiol. 2015; 6: 1-11.
18. Mody L, Gibson KE, Horcher A. Prevalence of and Risk Factors of Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Colonization Among High-Risk Nursing Home Residents. Infect Control Hosp Epidemiol. 2015; 00 (0): 1-8.

19. Zhang Huagen, Zhang Qianyun. Clinical efficacy and safety of colistin treatment in patients with pulmonary infection caused by *Pseudomonas aeruginosa* or *Acinetobacter baumannii*: a meta-analysis. Arch Med Sci. 2015; 11(1): 34-42.
20. Giamarellos-Bourboulis EJ, Xirouchaki E, Giamarellou H. Interactions of colistin and rifampin of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. Diagn Microbiol Infect Dis. 2001; 40: 117-120.
21. Tripodi MF, Durante-Mangoni E, Fortunato R. Comparative activities of colistin, rifampicin, imipenem and sulbactam/ampicillin alone or in combination against epidemic multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates producing OXA-58 carbapenemases. Int J Antimicrob Agents. 2007; 30: 537-540.
22. Neonakis IK, Spandidos DA, Petinaki E. Confronting multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: a review. Int J Antimicrob Agents. 2011; 37: 102-109.
23. Joon Young Song, Sae Yoon Kee, In Sook Hwang. *In vitro* activities of carbapenem/sulbactam combination, colistin, colistin/rifampicin combination and tigecycline against carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. J Antimicrob Chemother. 2007; 60:317-322.
24. Yoonjung Kim, Il Kwon Bae, Seok Hoon Jeong. *In Vivo* Selection of Pan-Drug Resistant *Acinetobacter baumannii* during Antibiotic Treatment. Yonsei Med J. 2015; 56(4): 928-934.
25. Carretto E, Barbarini D, Dijkshoorn L. Widespread carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii* clones in Italian hospitals revealed by a multicenter study. Infect Genet Evol. 2011; 11: 1319-1326.
26. Ansaldi F, Canepa P, Bassetti M. Sequential outbreaks of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in intensive care units of a tertiary referral hospital in Italy: combined molecular approach for epidemiological investigation. J Hosp Infect. 2011; 79: 134-140.

27. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M. Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Settings. CDC. 2006; 0 (00): 1-74.
28. Lin MF, Lan CY. Antimicrobial resistance in *Acinetobacter baumannii*: From bench to bedside. World J Clin Cases. 2014; 2(12): 787-814.
29. Karageorgopoulos DE, Falagas ME. Current control and treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. Lancet Infect Dis. 2008; 8: 751-762.
30. Gordon NC, Wareham DW. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: mechanisms of virulence and resistance. Int J Antimicrob Agents. 2010; 35: 219-226.
31. Sunenshine RH, Wright MO, Maragakis LL. Multidrug-resistant *Acinetobacter* Infection Mortality Rate and Length of Hospitalization. Emerg Infect Dis. 2007; 13(1): 97-103.
32. Abbo A, Navon-Venezia S, Hammer-Muntz O. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. Emerg Infect Dis. 2005; 11(1): 22-29.
33. Doi Y, Husain S, Potoski BA. Extensively Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii*. Emerg Infect Dis. 2009; 15(6): 980-981.
34. Kempf M, Djouhri-Bouktab L, Brunel JM. Sinergistic activity of Sulbactam combined with colistin against colistin resistant *Acinetobacter baumannii*. Int J Antimicrob Agents. 2012; 39: 180-181.
35. Vila J, Pachón J. Therapeutic options for *Acinetobacter baumannii* infections. Expert Opin Pharmacother. 2008; 9(4): 587-599.
36. Michalopoulos A, Falagas ME. Treatment of *Acinetobacter baumannii*. Expert Opin Pharmacother. 2010; 11(5): 779-788.
37. García-Quintanilla M, Pulido MR, López-Rojas R. Emerging therapies for multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*. Trends Microbiol. 2013; 21(3): 157-163.
38. Kempf M, Rolain JM. Emergence of resistance to carbapenems in *Acinetobacter baumannii* in Europe: clinical impact and therapeutic options. Int J Antimicrob Agents. 2012; 39: 105-114.

39. Wroblewska MM, Towner KJ, Marchel H. Emergence and spread of carbapenem-resistant strains of *Acinetobacter baumannii* in a tertiary-care hospital in Poland. *Clin Microbiol Infect*. 2007; 13(5): 490-496.
40. Cai Y, Chai D, Liang B. Colistin resistance of *Acinetobacter baumannii*: clinical reports, mechanisms and antimicrobial strategies. *J Antimicrob Chemother*. 2012; 67: 1607-1615.
41. Karaiskos I, Giamarellou H. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant Gram-negative pathogens: current and emerging therapeutic approaches. *Expert Opin Pharmacother*. 2014;15(10): 1351-1370.
42. Zarilli R, Pournaras S, Giannouli M. Global evolution of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* clonal lineages. *Int J Antimicrob Agents*. 2013; 41: 11-19.
43. Alcántar-Curiel MD, García-Torres LF, González-Chávez MI. Molecular Mechanisms Associated with Nosocomial Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in Mexico. *Arch Med Res*. 2014; 45: 553-560.
44. Durante-Mangoni E, Zarrilli R. Global spread of drug-resistant *Acinetobacter baumannii*: molecular epidemiology and management of antimicrobial resistance. *Future Microbiol*. 2011; 6(4): 407-422.
45. Dijkshoorn L, Nemec A, Seifert H. An increasing threat in hospitals multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Nat Rev Microbiol*. 2007; 5: 939-951.
46. Poirel L, Nordmann P. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology. *Clin Microbiol and Infect*. 2006; 12(9): 826-836.
47. Karageorgopoulos DE, Kelesidis T, Kelesidis I. Tigecycline for the treatment of multidrug-resistant (including carbapenem-resistant) *Acinetobacter* infections: a review of the scientific evidence. *J Antimicrob Chemother*. 2008; 62: 45-55.

48. Falagas ME, Vardakas Z, Roussos NS. Trimethoprim/sulfamethoxazole for *Acinetobacter* spp.: A review of current microbiological and clinical evidence. *Int J Antimicrob Agents*. 2015; xxx: 1-11.
49. Motaouakkil S, Charra B, Hachimi A. Colistin and rifampicin in the treatment of nosocomial infections from multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *J Infect*. 2006; 53: 274-278.
50. Principe L, D'Arezzo S, Capone A. *In vitro* activity of tigecycline in combination with various antimicrobials against multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2009; 8(18): 1-10.
51. Giamarellou H. Multidrug-resistant Gram-negative bacteria: how to treat and for how long. *Int J Antimicrob Agents*. 2010; 36S: S50-S54.
52. Montero A, Ariza J, Corbella X. Antibiotic combinations for serious infections caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in a mouse pneumonia model. *J Antimicrob Chemother*. 2004; 54: 1085-1091.
53. Luna CM, Rodríguez Noriega E, Bavestrello L. Gram-Negative Infections in Adult Intensive Care Units of Latin America and the Caribbean. *Crit Care Res Pract*. 2014; xxx: 1-12.
54. Zhang HZ, Zhang J, Qiao L. The *Acinetobacter baumannii* group: a systemic review. *World J Emerg Med*. 2013; 4(3): 169-174.

ANEXOS

Anexo 1. Acuerdo de confidencialidad y buen uso de datos personales.

SERVICIOS DE SALUD PUBLICA DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE MÉXICO
“DR. BELISARIO DOMINGUEZ”
ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD Y BUEN USO DE DATOS PERSONALES

Por medio del presente documento se realiza el convenio de la protección de datos personales y la correcta utilización de la información obtenida a través de los expedientes clínicos, que se encaminará únicamente a la obtención de datos con fines de investigación en el protocolo autorizado con el título de “Características de la población infectada por *Acinetobacter baumannii*-haemolyticus y perfil de farmacorresistencia”. Así mismo, especificamos que únicamente se llevará a cabo el uso de los expedientes clínicos en el servicio de Archivo Clínico del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”, que dichos documentos no se extraerán de la unidad y se mantendrá su integridad física en todo momento. Así mismo, se acuerda que no se realizarán copias o sustracciones mediante fotografía o algún otro sistema electrónico, y únicamente se recabará la información mediante el antibiograma y el formato de registro.

Firma y cargo de la autoridad responsable del préstamo de los expedientes

Anexo 2. Formato de registro de variables

SERVICIOS DE SALUD PUBLICA DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE MÉXICO "Dr. BELISARIO DOMINGUEZ"
FORMATO DE REGISTRO "PROTOCOLO DE INVESTIGACION"

Nombre:
Expediente: _____ **Sexo:** _____ **Edad:** _____

<p>Fecha de cultivo(s): Ingreso por urgencias: SI NO Fecha de ingreso a urgencias: Fecha de ingreso a hospitalización: Servicio de hospitalización: Fecha de egreso: Servicio de Egreso: Estancia en UCI: SI NO Fecha de ingreso a UCI: Fecha de egreso de UCI: Motivo de ingreso: MEDICO QX PROG QX URG Diagnósticos de ingreso: 1) 2) 3) Motivo de egreso: VOLUNT MEJOR DEF TRASL OTRO: ¿Cuál? Diagnósticos de Egreso: 1) 2) 3) Antecedentes significativos: 1) 2) 3) 4) 5) Estancia en instituciones de salud: SI NO ¿Cuáles? ¿Hace cuánto tiempo? 1) 2) 3) Cirugía en el internamiento: SI NO Número de intervenciones realizadas: Nombre de las intervenciones y fecha de realización: 1) 2) 3) Cultivo: Atribución de la infección: SI NO Número de cultivos: Fecha de los cultivos: Sitio de aislamiento: Número de colonia y antibiograma:</p>	<p>Catéter central: SI NO Fecha de colocación: Fecha de retiro: Sonda urinaria: SI NO Fecha de colocación: Fecha de retiro: Sonda nasogástrica: SI NO Fecha de colocación: Fecha de retiro: Nutrición enteral: SI NO Fecha de colocación: Fecha de retiro: Nutrición parenteral: SI NO Fecha de colocación: Fecha de retiro: Apoyo mecánico ventilatorio: SI NO Fecha de colocación: Fecha de retiro: Tratamiento Antimicrobiano en la hospitalización:</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-bottom: 10px;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;">Antimicrobiano</th> <th style="width: 50%;">Administración*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table> <p>*Poner intervalo de tiempo con fecha de inicio, fecha de término. Las dosis únicas entre paréntesis</p> <p>Comentarios:</p>	Antimicrobiano	Administración*																						
Antimicrobiano	Administración*																								