

CDMX
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
DIRECCIÓN DE EDUCACION E INVESTIGACION**

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA

**“INFECCION NOSOCOMIAL POR ACINETOBACTER Y SU IMPACTO EN UN
HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL”**

**TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA
NAYELI XENDALI ARISTA OLVERA**

**TUTORES PRINCIPALES
DR. JOSE JUAN LOZANO NUEVO
DR. VÍCTOR HUGO GARCÍA LOPEZ
DR. JORGE LUÍS NARVAEZ RIVERA**

CIUDAD UNIVERSITARIA. CDMX. 2019



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.

CDMX
CIUDAD DE MÉXICO



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

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN**

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

**“INFECCIÓN NOSOCOMIAL POR ACINETOBACTER Y SU IMPACTO EN UN
HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL”**

**TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA
NAYELI XENDALI ARISTA OLVERA**

**DIRECTORES DE TESIS
DR. JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO
DR. VÍCTOR HUGO GARCÍA LÓPEZ
DR. JORGE LUIS NARVÁEZ RIVERA**

CUIDAD UNIVERSITARIA. CDMX. 2019

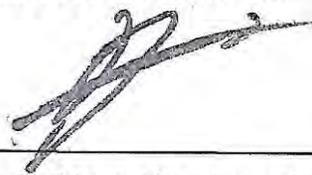
“Infección nosocomial por *Acinetobacter* y su impacto en un hospital de segundo nivel”

AUTOR: NAYELI XENDALI ARISTA OLVERA

**Vo. Bo.
Dr. José Juan Lozano Nuevo**

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna

**Vo. Bo.
Dr. Federico Lazcano Ramirez**



**SECRETARIA DE SALUD
SEDESA**

Director de Educación e Investigación

**CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN**

**“Infección nosocomial por *Acinetobacter* y su impacto en un
hospital de segundo nivel”**

AUTOR: NAYELI XENDALI ARISTA OLVERA

**Vo. Bo.
Dr. José Juan Lozano Nuevo**

Director de Tesis
Profesor titular de Curso de Especialización en Medicina Interna, Hospital
General Ticomán, SSDF

**Vo. Bo.
Dr. Víctor Hugo García López**

Director de Tesis
Jefe de Servicio de Medicina Interna. Hospital General Tlahuac. SSDF

**Vo. Bo.
Dr. Jorge Luis Narváez Rivera**

Director de Tesis
Médico Adscrito Medicina Interna. Hospital General Ticomán, SSDF

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A mis padres por darme la oportunidad de estudiar esta hermosa carrera, de apoyarme en todo momento y nunca dejarme caer, por no saber decir no. Por desvelarse conmigo, por ese desayuno a las 5:00 am y esa compañía en la madrugada o simplemente esa llamada para saber si me encontraba bien.

Por qué este título es más suyo que mío.

A mi hermano por estar ahí, por protegerme, por ser mi primer compañero y enseñarme lo que es tener una persona en quien confiar.

A mi esposo, por ser mi compañero de vida y de aventuras. Por amarme. Por preocuparte por mí. Esa persona que me sabe escuchar y que siempre tendrá las mejores palabras de aliento. Por saber comprender cada etapa de mi vida, apoyarme en cada nuevo reto y nunca dejarme sola. Te amo.

Y ustedes, esos ángeles que se me fueron a la mitad del camino, mis abuelos, mis segundos padres. Ya escucho sus palabras: “mi nenucha” “mi flaca”. Si estuvieran aquí estarían más orgullosos que cualquiera. Estoy segura de que siempre me guían.

A mis compañeros de residencia (Dani, Lau, Leslye y Cesar), esas personas, que después de 4 años sin darme cuenta se volvieron parte de mi familia. Gracias por tolerarme, escucharme, aconsejarme, compartirme su conocimiento y sobre todo quererme.

Gracias equipo, lo logramos.

INDICE

RESUMEN

INTRODUCCIÓN **1**

MATERIAL Y MÉTODOS **11**

RESULTADOS **17**

DISCUSIÓN **24**

CONCLUSIONES **27**

RECOMENDACIONES **28**

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS **29**

RESUMEN

Objetivo General: Determinar frecuencia de infecciones nosocomiales, identificar variables personales que inciden sobre la probabilidad de ocurrencia de estas infecciones y determinar la mortalidad en los pacientes que presentan infección por *Acinetobacter baumannii* en Hospital General de Ticomán

Material y métodos: Se realizó diseño transversal analítico, se incluyó todo paciente con reporte de cultivo positivo para *Acinetobacter* en el Hospital General de Ticomán. Con software SPSS y Graphpad Prism 0.7 para análisis estadístico con homogeneidad de Chi cuadrada, análisis de supervivencia con estimado de Kaplan – Meier, OR y Prueba de U de Mann Whitney.

Resultados: Se realizó análisis de 80 pacientes, se formaron 2 grupos: muertos (n=40) y vivos (n=40) con infección por *Acinetobacter*. La media de edad 52 ± 16 años, el 61.3% de sexo masculino y 38.8% femenino, hipertensos (p=0.15) y diabéticos (p=0.12), media de estancia hospitalaria 28 ± 19 días (p=0.45), foco infeccioso más frecuente el pulmonar (72%) (p=0.11). 76% requirió apoyo mecánico ventilatorio, se realizó punto de corte con base en los días de ventilación <7 días y >7 días obteniendo valor p=0.0013, OR 11 (95%, IC 2.1 - 55.6). El análisis de supervivencia con Kaplan-Meier concluyó que la estancia en Medicina Interna aumenta la mortalidad (p= 0.012).

Conclusión: La supervivencia disminuye en pacientes con apoyo ventilatorio por > 7 días y foco infeccioso pulmonar, la diabetes mellitus se considera un factor de riesgo para mortalidad asociándose como una variable independiente.

Palabras clave: *Acinetobacter baumannii*, Infección nosocomial, mortalidad

INTRODUCCIÓN

Las infecciones nosocomiales se definen como las infecciones adquiridas durante una hospitalización. Operacionalmente, las infecciones que ocurren después de 48 horas del internamiento se consideran como nosocomiales. Asimismo, se asocian con una alta mortalidad y morbilidad en los pacientes críticos y están asociadas a un aumento en la estancia media de los pacientes y del coste hospitalario.

Las infecciones por *A. baumannii* tienden a ocurrir en pacientes susceptibles en unidades de cuidados intensivos de niños y adultos ¹. Otros factores de riesgo incluyen cirugía reciente, cateterización vascular central, traqueostomía, ventilación mecánica, alimentación enteral, y tratamiento con cefalosporina de tercera generación, fluoroquinolona o antibióticos tipo carbapenémicos.² Los brotes de *Acinetobacter* también han sido relacionados con la contaminación de una fuente común, particularmente equipos de aspiración y ventilación asistida contaminada, así como infección cruzada por las manos de los trabajadores de la salud que atienden a los pacientes colonizados o infectados. En el estudio *Surveillance cultures and duration of carriage of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii* realizado por Marchaim D y Cols; la colonización persistió hasta por 42 meses y afectó a un 17% de los pacientes. ³

Un informe de 2008 de los Estados Unidos de la Red Nacional de Seguridad Sanitaria (NHSN), examinó los tipos más frecuentes de las infecciones nosocomiales en unidades de cuidados intensivos debido a bacilos gram-negativos, en cuanto a las especies de *Acinetobacter*, estas representaron la siguiente proporción: ⁴

- Neumonía asociada a la ventilación 8.4%
- Infección del torrente sanguíneo asociadas a catéter central 2.2%
- Infección del tracto urinario asociadas a catéter 1.2%
- Infección del sitio quirúrgico 0.6%

Acinetobacter sp.

Acinetobacter es un cocobacilo aerobio Gram (-) agente infeccioso de gran importancia hospitalaria en todo el mundo. El organismo tiene la capacidad de acumular diversos mecanismos de resistencia, dando lugar a la aparición de cepas que son resistentes a todos los antibióticos comercialmente disponibles.⁵ Si bien no requieren medios de cultivo especiales para su crecimiento, para su aislamiento directo se han utilizado medios selectivos y diferenciales. La identificación bioquímica se realiza con pruebas negativas de oxidasa e indol, catalasa positiva, no fermentación y crecimiento a diferentes temperaturas, de 30 a 44° C.⁶

La epidemiología de esta bacteria es bien conocida: el paciente colonizado/infectado es el reservorio principal, las manos del personal sanitario son el mecanismo de transmisión más importante, y el entorno inanimado actúa como reservorio intermedio entre las manos y los pacientes. De esta manera, *A. baumannii* ocasiona brotes epidémicos y casos aislados de colonización/infección.⁷

Dentro de las características principales de *A. baumannii* es la presencia de un número de factores que contribuyen a una alta virulencia:

- El organismo puede sobrevivir bajo condiciones secas y con deficiencia de hierro durante largos períodos de tiempo.⁸

- La colonización en el parénquima pulmonar es facilitada por la capacidad de las especies de *Acinetobacter* para adherirse a las células epiteliales bronquiales humanas usando fimbrias.⁹

Patogenia: Hasta el momento se han descrito 5 mecanismos patogénicos:

- **Formación de biofilm:** la colonización de las superficies ambientales se promueve mediante la adhesión a través de pili y la posterior formación de biopelículas. La proteína asociada a la biopelícula (Bap) es necesaria para el mantenimiento y la maduración del biofilm. La Bap también es importante para la colonización, ya que facilita la adherencia a las células.
- **Proteína de membrana externa A (OmpA):** la producción de OmpA es esencial para hacer una biopelícula intacta y para la adherencia a las células epiteliales. Induce la apoptosis celular mediante la liberación de citocromo C y factor inductor de la apoptosis, ayuda a unir el Factor H, inhibidor de la vía alternativa del complemento.
- **Cápsula K1:** Aproximadamente un tercio de las cepas produce una cápsula de polisacáridos que trabaja con el liposacárido de la pared celular para prevenir la activación del complemento.
- **Sistema de adquisición de hierro mediado por sideróforos:** *Acinetobacter* puede sobrevivir a condiciones deficientes de hierro durante largos períodos de tiempo. Esto se debe a su "acinetobactina", un sideróforo de catecol que puede secuestrar hierro del huésped.
- **Fimbrias:** las fimbrias ayudan a unir el organismo a las superficies ambientales. También ayudan a colonizar superficies bióticas, como las células epiteliales bronquiales.¹⁰

Sitios y tipos de infección: la infección por *Acinetobacter* adquirida en la comunidad solo ha sido reportada en Australia y Asia; en Australia, la neumonía adquirida en la comunidad se produce con mayor frecuencia durante la temporada húmeda en un 10%,¹¹ las cuales se caracterizan por presentar altas tasas de letalidad. Los factores de riesgo incluyen el tabaquismo, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus, alcoholismo y el cáncer. También se han observado infecciones del torrente sanguíneo adquiridas en la comunidad.

12

La neumonía nosocomial se asocia con mortalidad del 35-70%, la mayoría de los pacientes tienen condiciones coexistentes y esto parece ser un importante predictor de los resultados.¹³ En el estudio *Multidrug-resistant Acinetobacter infection mortality rate and length of hospitalization*, realizado por Sunenshine RH. y Cols. se observó mayor mortalidad en los pacientes con infección por *Acinetobacter* multirresistente vs los pacientes con infección por cepas de susceptibles; sin embargo, cuando se consideró la gravedad de la enfermedad y las enfermedades subyacentes, la diferencia principal fue que los pacientes con infección resistente a múltiples fármacos tenían estancias en UCI.¹⁴

Las Infecciones en el torrente sanguíneo por *Acinetobacter* representan del 1.5-2.4%. Las fuentes más frecuentes de bacteriemia son los catéteres vasculares y el tracto respiratorio. En el estudio realizado por Wisplinghoff H. y Cols. aproximadamente el 36% de los 111 casos que se cultivaron de infecciones del torrente sanguíneo de *Acinetobacter* también tenían crecimiento de otros gérmenes, e incluían flora cutánea, lo que sugiere que algunos aislados sanguíneos representaban contaminación de la piel o el medio ambiente.¹⁵

El choque séptico se desarrolla en hasta un tercio de los pacientes con bacteriemia secundaria a *Acinetobacter*, y la mortalidad varía 20 a 60%. La bacteriemia asociada a neumonía por *Acinetobacter* se asocia con una mayor mortalidad que la bacteriemia asociada con infecciones por catéter de vía central (39% frente al 4%, respectivamente).¹⁶

Infección de la piel, tejidos blandos y óseos: *Acinetobacter* puede contaminar las heridas quirúrgicas y traumáticas, lo que produce una infección grave de los tejidos blandos que también puede evolucionar a osteomielitis. Las infecciones de la herida quirúrgica con *Acinetobacter* se relacionan frecuentemente con la presencia de material protésico y generalmente requieren un desbridamiento extenso.¹⁷ *Acinetobacter* rara vez se ha asociado con infecciones de la piel adquiridas en la comunidad o adquiridas en el hospital, como celulitis y foliculitis, así como abscesos cutáneos y fascitis necrotizante. Las infecciones por heridas traumáticas debidas al complejo *Acinetobacter* multirresistente se han reconocido cada vez más, después de las lesiones de guerra. Las características clínicas observadas de la celulitis por *Acinetobacter* comienza como un parche edematoso bien delimitado con eritema, se transforma en una lesión caracterizada por vesículas que evolucionan a ampollas hemorrágicas.¹⁸

Infección del tracto urinario: El tracto urinario puede colonizarse fácilmente con *Acinetobacter*, particularmente en el contexto de los catéteres urinarios permanentes. La incidencia de infección es baja.

Tratamiento: En cuanto al tratamiento la resistencia inherente y adquirida limita el número de opciones antimicrobianas para *Acinetobacter*. Por lo tanto, la mayoría del apoyo para el uso de diversos antibióticos se basa en datos in vitro.

Agentes de primera línea: Los carbapenémicos son altamente bactericidas contra las cepas susceptibles de *Acinetobacter*. Las tasas de curación clínica con imipenem para la neumonía asociada a ventilador debido a *Acinetobacter* varían del 57-83%.¹⁹

Agentes alternativos: en el contexto de la resistencia a los agentes anteriores, las opciones terapéuticas son limitadas. Las polimixinas y la tigeciclina son las principales opciones terapéuticas para *Acinetobacter* resistente.

Las polimixinas (polimixina B y colistina) son los agentes más comúnmente usados para los aislamientos de *Acinetobacter* resistentes a los agentes de primera línea. La colistina se ha utilizado con cierto éxito para el tratamiento de la neumonía por *Acinetobacter*, la bacteriemia y la meningitis. En un metanálisis de seis estudios (359 pacientes) que evaluaron el tratamiento de la neumonía asociada a ventilación mecánica debida principalmente a *A. baumannii* pero también a *P. aeruginosa*, las tasas de mejoría clínica, la mortalidad a los 28 días y la duración en UCI con colistina intravenosa fueron similares a aquellos observados con un agente de comparación (carbapenem o dosis altas de ampicilina-sulbactam).²⁰

La tigeciclina tiene actividad contra algunas cepas multirresistentes de *A. baumannii*. En el estudio *Experiencia clínica con tigeciclina en el tratamiento de infecciones por Acinetobacter resistentes a carbapenem*, realizado por Metan G, Alp E, Yildiz O, y col., estudio retrospectivo por separado de 21 pacientes con *Acinetobacter* resistente a carbapenemicos, la tigeciclina se utilizó como monoterapia en 7 pacientes y terapia de combinación en 14 pacientes. Se alcanzó una respuesta favorable en el 81% de los casos.²¹

En general, sin embargo, la tigeciclina no debe usarse en circunstancias en las que se disponga de otras opciones efectivas de antibióticos. Además, la tigeciclina entra rápidamente en los tejidos después de la administración, lo que da como resultado niveles séricos bajos; por lo tanto, puede no ser apropiado para los casos de bacteriemia por *Acinetobacter*.

Terapia combinada: se usa frecuentemente como una estrategia para aumentar la probabilidad de cobertura antibiótica empírica adecuada antes de resultados de pruebas de sensibilidad a los antibióticos. Sin embargo, debido a la tasa de mortalidad elevada asociada con la terapia antibiótica empírica inapropiada y con las infecciones resistentes a antibióticos, se recomienda utilizar una combinación de régimen antimicrobiano para la terapia empírica para las infecciones por *Acinetobacter* cuando las tasas locales de resistencia al antibiótico elegido son altas.

Las combinaciones que tienen efectos favorables en cepas resistentes múltiples y extensamente en modelos in vitro incluyen carbapenémico con colistina, tigeciclina con colistina, vancomicina con colistina, minociclina con colistina y meropenem y fosfomicina con colistina. Sin embargo, hay datos clínicos limitados que los evalúan. Con la aparición de bacterias resistentes a polimixinas, son esenciales estudios bien diseñados para comprender el uso clínico óptimo de tales combinaciones.²²

JUSTIFICACIÓN

Las bacteriemias ocupan el cuarto lugar dentro de las principales infecciones adquiridas en el hospital, son un problema relevante de salud pública de gran trascendencia económica y social y constituyen un desafío para las instituciones de salud y el personal médico responsable de su atención. Se asocian con altas tasas de morbilidad y mortalidad. En México se ha estimado que la frecuencia de infecciones en unidades hospitalarias varía desde 2.1 hasta 15.8%. Su distribución entre los servicios clínicos de los hospitales indica que hasta 51% ocurre en las unidades de cuidados intensivos. Las bacterias grampositivas son las principales causantes seguidas de los gramnegativos, las cuales se asocian con mayor incidencia de sepsis severa, choque séptico y muerte relacionada. *Acinetobacter baumannii* es la especie que se identifica en 90% de las infecciones nosocomiales y en 92% de las bacteriemias nosocomiales, sin embargo, puede ser parte de la flora microbiana de la piel y ocasionalmente se encuentra en cavidad oral y tracto respiratorio de adultos sanos. La tasa de portador de *Acinetobacter spp.* En pacientes no hospitalizados es baja comparada con la de los pacientes hospitalizados, especialmente durante los brotes de infección.²³

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cada día, las infecciones nosocomiales provocan estancias hospitalarias prolongadas, discapacidad a largo plazo, una mayor resistencia de los microorganismos a los antimicrobianos, enormes costos adicionales para los sistemas de salud, elevados costos para los pacientes y sus familias, y muertes innecesarias. *Acinetobacter* es una causa importante de infecciones adquiridas en el hospital a nivel mundial. Una vez que se introduce *Acinetobacter* en un hospital, con frecuencia se observan brotes en serie o superpuestos causados por diversas cepas resistentes a múltiples fármacos. La colonización prolongada puede contribuir a la endemidad después de un brote.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la mortalidad asociada a infección por *Acinetobacter baumannii* en el hospital General de Ticoman?

HIPOTESIS

NULA

La infección hospitalaria por *Acinetobacter baumannii* NO se relaciona con la mortalidad durante la hospitalización

ALTERNA

La infección hospitalaria por *Acinetobacter baumannii* influye en la mortalidad durante la hospitalización

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de infecciones nosocomiales, identificar las variables personales que inciden sobre la probabilidad de ocurrencia de estas infecciones y determinar la mortalidad en los pacientes que presentan infección por *Acinetobacter baumannii* en el Hospital General de Ticomán.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Analizar las características demográficas de la población
- Comparar mortalidad por *Acinetobacter baumannii* en los distintos servicios del Hospital
- Definir en qué grupo de edad es más frecuente la infección por *Acinetobacter baumannii*
- Analizar en qué sexo es más frecuente la infección por *Acinetobacter baumannii*
- Localizar sitio de infección más frecuente por *Acinetobacter baumannii*
- Analizar los días de estancia intrahospitalaria en pacientes infectados por *Acinetobacter baumannii*
- Analizar los diversos factores de riesgo asociados a mortalidad
- Analizar supervivencia de acuerdo con días de estancia hospitalaria
- Analizar la relación de mortalidad con el uso de ventilación mecánica

MATERIAL Y METODOS

Se realizo un estudio tipo observacional, transversal, analítico, en el cual estudiamos a paciente provenientes del Hospital General de Ticomán de la Secretaria de Salud de la Ciudad de México, que estuvieron hospitalizados en el servicio de Medicina Interna, Cirugía General, Ginecología y Obstetricia y Unidad de Cuidados Intensivos. Se reviso los expedientes de los pacientes con reporte de cultivo positivo para Acinetobacter y se realizó la recolección de datos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Paciente con reporte de cultivo positivo para *Acinetobacter baumannii* en el Hospital General de Ticomán, hospitalizados en los servicios de Medicina Interna, Cirugía General, Unidad de Cuidados Intensivos y Ginecología y Obstetricia.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Datos insuficientes para un adecuado análisis

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

| VARIABLE | TIPO | DEFINICIÓN OPERACIONAL | ESCALA DE MEDICIÓN | CALIFICACIÓN |
|-----------------------|---------------|--|--------------------------|--|
| EDAD | CONTROL | TIEMPO (AÑOS) DESDE EL NACIMIENTO AL MOMENTO ACTUAL | CUANTITATIVA DISCONTINUA | AÑOS |
| SEXO | CONTROL | APARIENCIA QUE INVOLUCRA LOS RASGOS CORPORALES Y PAPEL SOCIAL MASCULINO Y FEMENINO | CUALITATIVA NOMINAL | FEMENINO MASCULINO |
| SERVICIO DEL HOSPITAL | DEPENDIENTE | SERVICIO DESTINADO A LA PERMANENCIA DE UN PACIENTES PARA SU MANEJO | CUALITATIVO NOMINAL | MEDICINA INTERNA UCIA CIRUGIA GENERAL GINECOLOGÍA |
| COMORBILIDAD | INDEPENDIENTE | PRESENCIA Y TIPO DE COMPLICACIONES CRÓNICAS | CUALITATIVO NOMINAL | DIABETES MELLITUS EPOC HAS VIH INSUF. HEPATICA INSUF. CARDIACA HIPERTIROIDISMO PARKINSON FIBROSIS QUISTICA |
| SITIO DE INFECCIÓN | INDEPENDIENTE | SITIO ANATOMICO DE DONDE SE OBTIENE LA MUESTRA BIOLOGICA | CUALITATIVO NOMINAL | PULMONAR TEJIDO BLANDO HEMOCULTIVO URINARIO |

| | | | | |
|---|---------------|--|--------------------------|-------------|
| DIAS DE ESTANCIA | INDEPENDIENTE | NUMERO DE DIAS DE PERMANENCIA HOSPITALARIA | CUANTITATIVA DISCONTINUA | 1- 100 DIAS |
| CONDICIÓN MEDICA AL MOMENTO DEL ESTUDIO | INDEPENDIENTE | PRESENCIA O AUSENCIA DE SIGNOS VITALES | CUALITATIVO NOMINAL | MUERTE VIVO |
| USO DE CATETER VENOSO CENTRAL | DEPENDIENTE | PRESENCIA DE ACCESO VENOSO CENTRAL | CUALITATIVA NOMINAL | SI NO |

CALCULO DE LA MUESTRA

Se calcula la muestra con la siguiente fórmula

$$n = \frac{Z_a^2 \times p \times q}{d^2}$$

En este caso ocuparemos una proporción del 50% o 0.5 porque se desconoce el valor en literatura.

- $Z_{\alpha}^2 = 1.96^2$
- $p = 50\% \text{ o } 0.5$
- $q = 1 - 0.5 = 0.5$
- $d = 0.17$

Se despejan valores en fórmula:

$$n = (1.96^2) (0.5) (1 - 0.5) / (0.17^2)$$

$$n = 34$$

Calculando un 20% de perdidas: 6

Universo de estudio final 40 pacientes

TIPO DE MUESTREO

Por conveniencia

FUENTE DE RECOLECCIÓN DE DATOS

| EXPEDIENTE | NOMBRE | EDAD | SEXO | CRONICODEGENERATIVOS | SERVICIO | DIAS DE ESTANCIA |
|--------------------|--------------------------|------------------|-----------|----------------------|----------|--------------------|
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| DIAS DE INTUBACIÓN | DIAGNOSTICO DE INFECCION | SITIO DE CULTIVO | DESENLACE | MOMENTO DE CULTIVO | CVC | USO DE VENTILACION |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

CRONOGRAMA

| | ABRIL 2016 | MAYO 2016 | JUNIO 2016 | JULIO 2016 | AGOSTO 2016 | SEPTIEMBRE 2016 | OCTUBRE 2016 | NOVIEMBRE 2016 |
|----------------------|------------|-----------|------------|------------|-------------|-----------------|--------------|----------------|
| ELABORACION | | | | | | | | |
| RECOLECCIÓN DE DATOS | | | | | | | | |
| ANALISIS DE DATOS | | | | | | | | |
| PUBLICACIÓN | | | | | | | | |

ANALISIS ESTADÍSTICO

Se realizó prueba estadística para determinar distribución de la población a partir de Kolmogorov-Smirnov, con posterior análisis descriptivo a las características demográficas a partir de medidas de tendencia central (media, mediana, moda, desviación estándar) y para variables cualitativas mediante porcentaje, para el análisis inferencial se realizó análisis de supervivencia a partir de Kaplan-meier, diferencia de medias a partir de U Mann-Whitney y tablas de contingencia para valores de RR y OR.

Se considerará estadísticamente significativo valor $p\alpha < 0.05$.

Se ocupó programa estadístico IBM Statistics SPSS v.20 y Graphpad Prism 7.0

ETAPAS

Primera Etapa: Inclusión de pacientes, revisión de expedientes

Segunda Etapa: Evaluación de datos y análisis de resultados.

Tercera Etapa: Realización de conclusiones.

Cuarta Etapa: Preparación de Manuscrito y Publicación

ASPECTOS ÉTICOS

Riesgo de la investigación: riesgo mínimo

Medidas de seguridad: No aplica

RESULTADOS

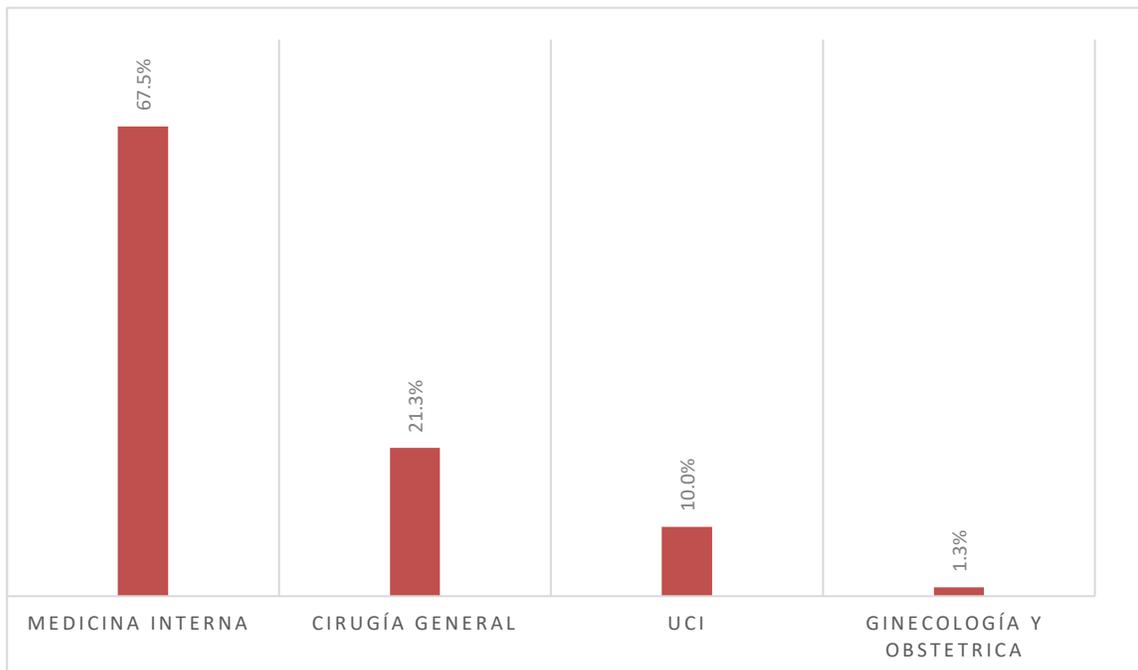
Se incluyeron un total de 80 pacientes adultos hospitalizados en el Hospital General de Ticoman, se realizaron 2 grupos de estudio con n=40 pacientes muertos y n=40 pacientes vivos, de manera general de los 80 pacientes los rangos de edad fueron de 17 a 85 años, con una media de 52 ± 16 años, el 61.3% fue de sexo masculino y 38.8% femenino, el 96.2% es portador de patologías crónicas degenerativas, dentro de los cuales se registraron pacientes portadores de hipertensión arterial sistémica (n= 27,33.8%), Diabetes mellitus (n=21,26.3%), enfermedad renal crónica (n=14,17.5%), EPOC (n=7,8.8%), insuficiencia cardiaca (n=3,3.8%), insuficiencia hepática (n=2,2.5%), fibrosis quística (n=1,1.3%), enfermedad de Parkinson (n=1,1.3%), VIH (n=1,1.3%), (Tabla I) en días de estancia intrahospitalaria obtuvimos una media de 28 ± 19 días, valor mínimo 6 días y valor máximo 100 días, la distribución de los servicios fue de la siguiente manera: Medicina Interna (n=54, 67.5%), Cirugía General (n=17, 21.3%), UCI (n=8, 10%), Ginecología y Obstetricia (n=1, 1.3%). Figura 1. El 76.3% requirió apoyo mecánico ventilatorio durante su estancia, con un rango de 18 ± 14 días de uso, valor mínimo 1 día y valor máximo 74 días. Los focos de infección que se registraron fueron: pulmonar n=61 (76.3%), tejido blando n=19 (23.8%), hemocultivo n=5 (6.3%), urinarios n=3 (3.8%). Figura 2.

Tabla I. Comorbilidades Generales

| Variable (n=80) | Valor (n/%) |
|---|-------------|
| Diabetes Mellitus | 21 (26.3%) |
| Hipertensión Arterial | 27 (33.8%) |
| Enfermedad Renal Crónica | 14 (17.5%) |
| Insuficiencia Cardiaca | 3 (3.8%) |
| Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica | 7 (8.8%) |
| Infección VIH | 1 (1.3%) |
| Insuficiencia Hepática | 2 (2.5%) |
| Parkinson | 1 (1.3%) |
| Fibrosis Quística | 1 (1.3%) |

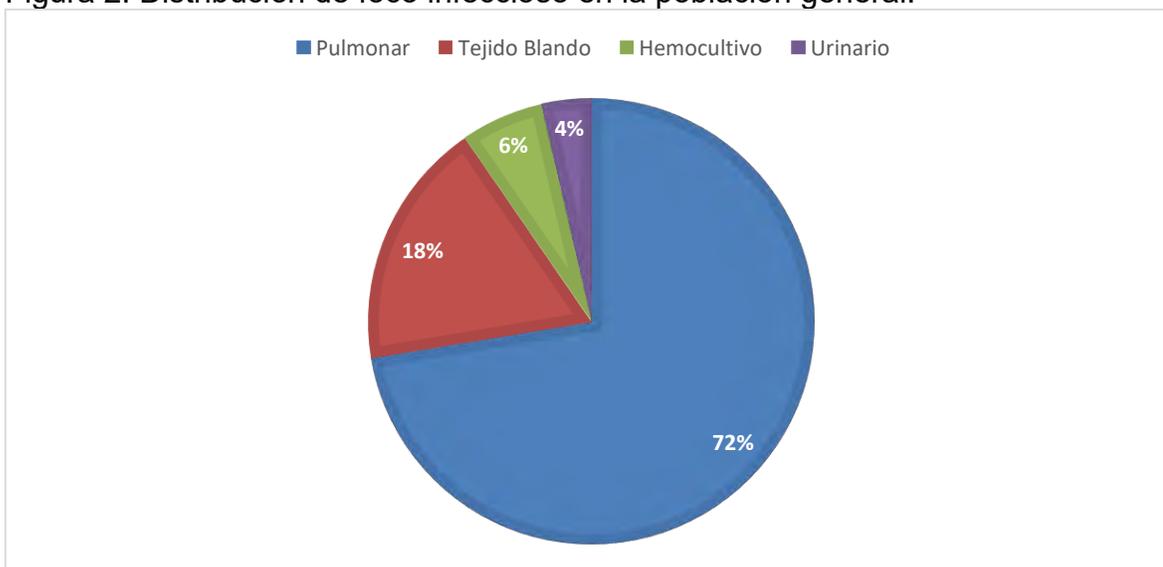
Fuente: Archivo clínicos de Hospital General Ticomán

Figura 1. Distribución en los servicios de hospitalización de la población en general.



Fuente: Archivo clínicos de Hospital General Ticomán

Figura 2. Distribución de foco infeccioso en la población general.



Fuente: Archivo clínicos de Hospital General Ticomán

Tabla II. Características Demográficas por Grupo

| Variable | Vivo (n=40) | Defunción (n=40) | p |
|---|---|--|--------------|
| Sexo | | | |
| • Masculino | 25 (62.5%) | 24 (60%) | 0.5 |
| • Femenino | 15 (37.5%) | 16 (40%) | |
| Edad (años) | 45 ± 7 | 55 ± 15 | 0.059 |
| Servicio | | | |
| • Medicina Interna | 22 (55%) | 32 (80%) | 0.015 |
| • Cirugía General | 14 (35%) | 3 (7.5%) | |
| • Ginecología y Obstetricia | 1 (2.5%) | 5 (12.5%) | |
| • Unidad de Cuidados Intensivos | 3 (7.5%) | 0 | |
| Días Estancia Hospitalaria | 29 ± 21 Valor Mínimo 6 Valor Máximo 100 | 27 ± 16 Valor Mínimo 6 Valor Máximo 75 | 0.45 |
| Apoyo Mecánico Ventilatorio | | | |
| • Si | 27 (67.5%) | 34 (85%) | 0.06 |
| • No | 13 (32.5%) | 6 (15%) | |
| Días Apoyo Mecánico Ventilatorio (días) | 18 ± 16 Valor Mínimo 1 Valor Máximo 74 | 21 ± 12 Valor Mínimo 3 Valor Máximo 68 | 0.01 |

Fuente: Archivo clínicos de Hospital General Ticomán

En relación con la descripción de variables de los grupos de pacientes muertos y vivos, se encontró mediante prueba de U de Mann Whitney una diferencia significativa ($p = 0.015$) en cuanto a los servicios de hospitalización, con un predominio por el servicio de Medicina Interna, al igual que en los días de uso apoyo mecánico ventilatorio con una $p = 0.01$, el resto de las variables no tuvieron significancia estadística. Tabla II.

En cuanto al análisis estadístico en la comparación de los focos infecciosos del grupo de pacientes vivos con pacientes muertos no se encontró diferencia estadística. Tabla III. Ni al comparar el ser portador de patología crónica degenerativa. Tabla IV.

Se encontró al análisis de supervivencia, una diferencia estadísticamente significativa asociada al servicio de hospitalización donde se encontraban, con un valor de $p = 0.012$. Figura 3.

Tabla III. Sitio Foco Infeccioso por Grupo

| Variable | Vivo (n=40) | Defunción (n=40) | p |
|---------------|-------------|------------------|-------|
| Pulmonar | 27 (67.5%) | 34 (85%) | 0.11 |
| Hemocultivo | 0 | 5 (12.5%) | 0.054 |
| Urinario | 3 (7.5%) | 0 | 0.24 |
| Tejido Blando | 13 (32.5%) | 6 (15%) | 0.11 |

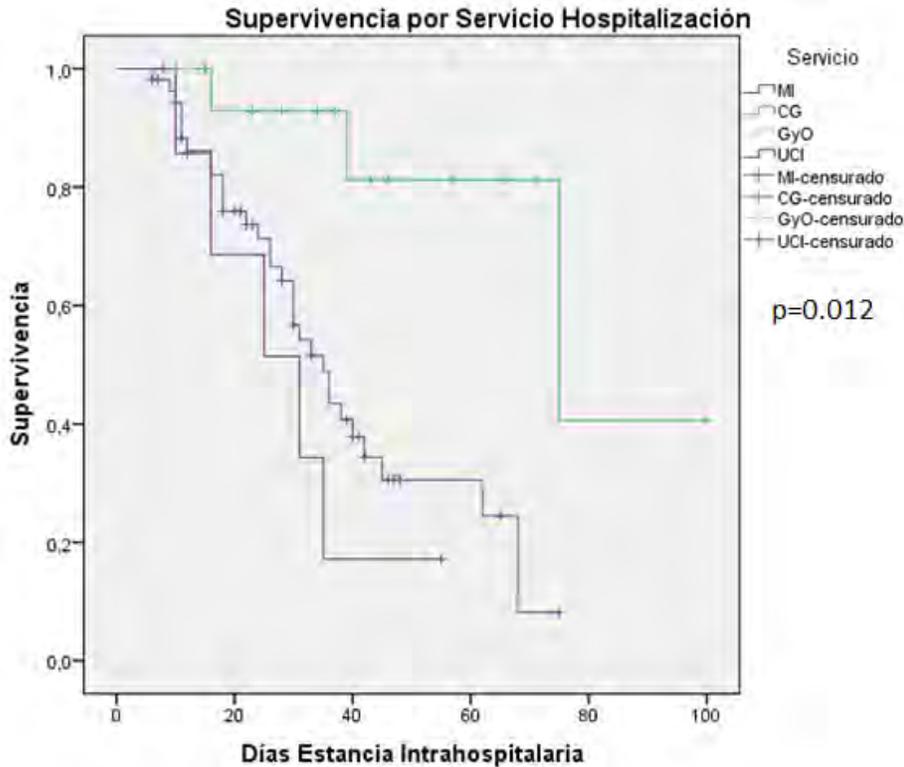
Fuente: Archivo clínicos de Hospital General Ticomán

Tabla IV. Comorbilidades por Grupo

| Variable | Vivo (n=40) | Defunción (n=40) | p |
|---|-------------|------------------|------|
| Diabetes Mellitus | 7 (17.5%) | 14 (35%) | 0.12 |
| Hipertensión Arterial | 10 (25%) | 17 (42.5%) | 0.15 |
| Enfermedad Renal Crónica | 6 (15%) | 8 (20%) | 0.76 |
| Insuficiencia Cardíaca | 1 (2.5%) | 2 (5%) | >0.9 |
| Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica | 3 (7.5%) | 4 (10%) | >0.9 |
| Infección VIH | 0 | 1 (2.5%) | >0.9 |
| Insuficiencia Hepática | 0 | 2 (5%) | 0.49 |
| Parkinson | 0 | 1 (2.5%) | >0.9 |
| Fibrosis Quística | 1 (2.5%) | 0 | >0.9 |

Fuente: Archivo clínicos de Hospital General Ticomán

Figura 3. Supervivencia por servicio de hospitalización



Fuente: Archivo clínicos de Hospital General Ticomán

Dentro del análisis de Regresión Logística, se encontró que la Diabetes Mellitus se considera un factor de riesgo para mortalidad estadísticamente significativo cuando se asociaba a la presencia de ventilación mecánica, con un valor $p=0.048$, exponente beta (ExpB) 3.2. Si el paciente no requería apoyo mecánico ventilatorio, se encontró un valor protector con $p=0.037$ y exponente beta (ExpB) 0.28.

Al dividirse la población que amerito apoyo mecánico ventilatorio en menor a 7 días y mayor a 7 días, se realizó a partir de tabla contingencia, valor $p=0.0013$, OR 11 (95%, IC 2.1-55.6), determinando como factor de riesgo para mortalidad a una intubación prolongada (>7 días).

El análisis de supervivencia fue realizado con Kaplan-Meier comparando la mortalidad con servicio de hospitalización donde se obtuvo significancia estadística ($p= 0.012$), aumentando la mortalidad en los pacientes que se encontraron hospitalizados en el servicio de Medicina Interna.

Podríamos asociar la importante mortalidad a la capacidad de *Acinetobacter* para producción de combinaciones de determinantes de virulencia y resistencia para optimizar la adaptabilidad al huésped humano. Sin embargo, el éxito de *A. baumannii* como un patógeno humano parece estar íntimamente relacionado con la adquisición de genes de resistencia a antibióticos a través de la transferencia horizontal de genes.

DISCUSIÓN

Dentro de la literatura universal se han realizado varios estudios que estudian la mortalidad y morbilidad de pacientes infectados con *Acinetobacter*, así como los factores relacionados con las mismas. Desde que en 1986 se estableciera la nueva taxonomía del género *Acinetobacter*, *A. baumannii* se ha convertido en un patógeno nosocomial deletéreo, de difícil control y tratamiento. En poco ha alcanzado una amplia distribución por los países desarrollados. Nuestro objetivo principal era determinar la frecuencia de infecciones nosocomiales por *Acinetobacter baumannii*, identificar las características que inciden sobre la probabilidad de ocurrencia de estas infecciones y determinar la mortalidad en los pacientes que presentan infección por *Acinetobacter baumannii* en el Hospital General de Ticomán.

Se realiza un análisis de dos grupos poblacionales y como se comentó previamente la infección por *Acinetobacter* conlleva un aumento en la estancia hospitalaria, gastos hospitalarios, así como un aumento en la mortalidad. De manera global la tasa de infección es mayor en pacientes portadores de enfermedades crónico-degenerativas. En nuestro estudio 77 pacientes, equivalente al 96% presentaba algún tipo de comorbilidad, de estos un 28% presentaba dos o más comorbilidades crónico-degenerativas, siendo la más común hipertensión arterial sin significancia estadística.

En un estudio realizado por Ponce de León-Rosales SP y Cols.²⁴ se encontró que de 895 pacientes con estancia en UCI en México, 521 paciente estaban infectados, el 23.2% tenía una infección nosocomial, ya que son las áreas hospitalarias con mayor riesgo de desarrollo de infecciones nosocomiales debido

a la proporción de pacientes con dispositivos invasivos y al estado crítico que muchas veces requieren del uso de antibióticos de amplio espectro y antiácidos, mismos que se han asociado a mayor riesgo. La neumonía fue la infección más común (39.7%), seguida de la infección urinaria (20.5%), herida quirúrgica (13.3%) y torrente sanguíneo (7.3%).²⁵ En nuestro estudio se observó que la mayor parte de los pacientes, se encontraban hospitalizados en el servicio de Medicina Interna en 67%, sin embargo, hay que tomar en cuenta que cierto porcentaje de nuestra población es transferido de la UCI sin aun reporte de cultivos o sin haberlos realizado. En cuanto al estudio de supervivencia la estancia en Medicina Interna aumenta la mortalidad en nuestro estudio.

Kim SY et al, cols. Evaluaron los factores de riesgo y su mortalidad a 30 días en pacientes con bacteriemia por *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos. Los factores de riesgo asociados independientemente con bacteremia por *A. baumannii* incluyen quimioterapia previa o tratamiento de radioterapia (OR 3,6; P = 0,003), la inserción reciente catéter venoso central (OR, 5,7; P <0.001) o la inserción de drenaje abdominal (OR, 21,9; P = 0.004), el número de antibióticos tratados con (OR, 1.3, P = 0.016), y falla respiratoria en la UCI (OR, 2.5; P = 0.035).²⁶ Una característica que se estudió en nuestra población fue la presencia de acceso venoso central como un factor de riesgo para mortalidad. Sin embargo, sin presencia de significancia estadística (p=0.26) al comparar ambos grupos.

Tsakiridou E. et cols. evaluaron los factores de riesgo de neumonía asociada a ventilación mecánica debida a *Acinetobacter baumannii*. Donde se mostró que la estancia en la UCI ($p < 0.001$), la incidencia de otras infecciones ($p = 0.002$) (infección del tracto urinario, infección relacionada con el catéter y bacteriemia), o sepsis ($p < 0.001$) se incrementaron significativamente en pacientes con neumonía asociada a la ventilación mecánica por *A. baumannii* en comparación con pacientes sin ventilación mecánica.²⁷ En nuestro estudio el foco pulmonar fue el proceso infeccioso más frecuente, sin significancia estadística al comparar los grupos de mortalidad, sin embargo, el uso de apoyo mecánico ventilatorio por más de 7 días sí se consideró un factor de riesgo. En una revisión de 5000 infecciones del tracto urinario en unidades de cuidados intensivos en los Estados Unidos, el 1,6% se debió a *Acinetobacter* y el 95% de estas infecciones se asociaron con catéteres urinarios. La infección del tracto urinario adquirida en la comunidad puede ocurrir, pero es rara.²⁸ En nuestro estudio el foco urinario se observó de manera general en un 4%, y no tuvo significancia estadística relacionada con la mortalidad.

CONCLUSIONES

La infección por *Acinetobacter baumannii* en pacientes hospitalizados aumenta su mortalidad. El ser portador de diabetes mellitus, foco infeccioso pulmonar y requerir apoyo mecánico ventilatorio por más de 7 días disminuye la sobrevida del paciente. Medicina interna es el servicio con mayor población infectada por *Acinetobacter*, aunque parte de nuestros pacientes proviene de la unidad de cuidados intensivos.

RECOMENDACIONES

De acuerdo con nuestros hallazgos se debe de considerar un mejor control metabólico y disminuir los días de apoyo mecánico ventilatorio para mejorar la sobrevida en paciente infectados. En un futuro realizar análisis de resistencia antimicrobiana en nuestra población hospitalaria dado que la aparición de cepas resistentes a carbapenémicos se está convirtiendo en un problema crítico en varias regiones del mundo debido a que muy pocos de los antibióticos actualmente disponibles son efectivos. Por lo tanto, un análisis adicional de la diversidad filogenética de *A. baumannii* debería ayudar a obtener una comprensión más completa de los procesos que conducen a la evolución relativamente reciente de esta especie como un patógeno global.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹Muñoz-Price LS, Arheart K, Nordmann P, Boulanger AE, Cleary T, Alvarez R, Pizano L, Namias N, Kett DH, Poirel L. Eighteen years of experience with *Acinetobacter baumannii* in a tertiary care hospital. **Crit Care Med.** 2013;41(12):2733.
- ²Garnacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Fernández-Hinojosa E. *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia: epidemiological and clinical findings. **Intensive Care Med.** 2005;31(5):649.
- ³Marchaim D, Navon-Venezia S, Schwartz D, Tarabeia J. Surveillance cultures and duration of carriage of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. **J Clin Microbiol.** 2007;45(5):1551.
- ⁴Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC, Sievert DM, Pollock DA, Fridkin SK. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007. **Infect Control Hosp Epidemiol.** 2008;29(11):996.
- ⁵Fournier PE, Richet H. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. **Clin Infect Dis.** 2006; 42(5):692.
- ⁶ Allen DM, Hartmann BJ. *Acinetobacter* species. En: Mandell GL, Bennet J, Dolin R, editores. Mandell, Douglas and Bennett's **Principles and practice of infectious diseases**. Fifth edition. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 2339-2344.
- ⁷ José Miguel Cisneros y Jerónimo Pachón. *Acinetobacterbaumannii*: un patógeno nosocomial de difícil control. **Enferm Infec Microbiol Clin** 2003;21(5):221-3
- ⁸Goel VK, Kapil A. Monoclonal antibodies against the iron regulated outer membrane Proteins of *Acinetobacter baumannii* are bactericidal. **BMC Microbiol.** 2001;1:16.

-
- ⁹Tomaras AP, Dorsey CW, Edelmann RE, Actis LA. Attachment to and biofilm formation on abiotic surfaces by *Acinetobacter baumannii*: involvement of a novel chaperone-usher pili assembly system. **Microbiology**. 2003;149(Pt 12):3473.
- ¹⁰Richards AM, Abu Kwaik Y, Lamont RJ. Código azul: *Acinetobacter baumannii*, un patógeno nosocomial con un papel en la cavidad oral. **Mol Oral Microbiol**. 2015 Feb; 30 (1): 2-15. Epub 2014 27 de septiembre.
- ¹¹Leung WS, Chu CM, Tsang KY, Lo FH, Lo KF, Ho PL. Fulminant community-acquired *Acinetobacter baumannii* pneumonia as a distinct clinical syndrome. **Chest**. 2006;129(1):102.
- ¹²Davis JS, McMillan M, Swaminathan A, Kelly JA. A 16-year prospective study of community-onset bacteremic *Acinetobacter* pneumonia: low mortality with appropriate initial empirical antibiotic protocols. **Chest**. 2014;146(4):1038.
- ¹³Garnacho J, Sole-Violan J, Sa-Borges M, Diaz E, Rello J. Clinical impact of pneumonia caused by *Acinetobacter baumannii* in intubated patients: a matched cohort study. **Crit Care Med**. 2003;31(10):2478.
- ¹⁴Sunenshine RH, Wright MO, Maragakis LL, Harris AD, Song X. Multidrug-resistant *Acinetobacter* infection mortality rate and length of hospitalization. **Emerg Infect Dis**. 2007;13(1):97.
- ¹⁵Wisplinghoff H, Edmond MB, Pfaller MA, y col. Infecciones nosocomiales del torrente sanguíneo causadas por especies de *Acinetobacter* en los hospitales de los Estados Unidos: características clínicas, epidemiología molecular y susceptibilidad antimicrobiana. **Clin Infect Dis** 2000; 31: 690.
- ¹⁶Chen HP, Chen TL, Lai CH, Fung CP, Wong WW, Yu KW, Liu CY. Predictors of mortality in *Acinetobacter baumannii* bacteremia. **J Microbiol Immunol Infect**. 2005;38(2):127.
- ¹⁷Davis KA, Moran KA, McAllister CK, Gray PJ. Infecciones de extremidades de *Acinetobacter* multirresistentes en soldados. **Emerg Infect Dis** 2005; 11: 1218.
- ¹⁸Chiang WC, Su CP, Hsu CY, y col. Celulitis bacteriémica adquirida en la comunidad causada por *Acinetobacter baumannii*. **J Formos Med Assoc** 2003; 102: 650.

-
- ¹⁹Peleg AY, Adams J, Paterson DL. El eflujo de tigeciclina como mecanismo de no susceptibilidad en *Acinetobacterbaumannii*. **Antimicrob Agents Chemother** 2007; 51: 2065.
- ²⁰Florescu DF, Qiu F, McCartan MA, y col. ¿Cuál es la eficacia y la seguridad de la colistina para el tratamiento de la neumonía asociada a un ventilador? Una revisión sistemática y metarregresión. **Clin Infect Dis** 2012; 54: 670.
- ²¹Metan G, Alp E, Yildiz O, y col. Experiencia clínica con tigeciclina en el tratamiento de infecciones por *Acinetobacter* resistentes a carbapenem. **J Chemother** 2010; 22: 110.
- ²²Cai Y, Chai D, Wang R, y col. Resistencia a colistina de *Acinetobacterbaumannii*: informes clínicos, mecanismos y estrategias antimicrobianas. **J AntimicrobChemother** 2012; 67: 1607.
- ²³ Guadalupe Aguirre-Avalos, Julio César Mijangos-Méndez, Gerardo Amaya-Tapia. Bacteriemia por *Acinetobacterbaumannii*. **Rev Med Inst Mex Seguro Soc** 2010; 48 (6): 625-634.
- ²⁴ Ponce de León-Rosales SP, Molinar-Ramos F, Domínguez-Cherit G, Rangel-Frausto MS, Vázquez-Ramos VG. Prevalence of infections in intensive care units in Mexico: a multicenter study. **Crit Care Med**. 2000 May;28(5):1316-21.
- ²⁵ “Medición de la prevalencia de infecciones nosocomiales en hospitales generales de las principales instituciones públicas de salud”. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubiran. México D.F., 11 de Noviembre, 2011.
- ²⁶ J Korean Med Sci. Risk factors for occurrence and 30-day mortality for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia in an intensive care unit. **Crit Care Med** 2012 Aug;27(8):939-47
- ²⁷Eirini Tsakiridou, Demosthenes Makris, Zoe Daniil, et al., “*Acinetobacter baumannii* Infection in Prior ICU Bed Occupants Is an Independent Risk Factor

for Subsequent Cases of Ventilator-Associated Pneumonia,” **BioMed Research International**, vol. 2014,7 pages, 2014.

²⁸Gaynes R, Edwards JR, Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales. Descripción de las infecciones nosocomiales causadas por bacilos gramnegativos. **Clin Infect Dis** 2005; 41: 848.