

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN  
PACIENTES CON INFECCIÓN NOSOCOMIAL  
POR ACINETOBACTER BAUMANNI**

**CLAUDIA MARÍA COSENZA MURALLES**

**Tesis**

**Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas**

**Maestría Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología De Adultos**

**Para obtener el grado de**

**Maestra Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología De Adultos**

**Julio 2016**



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El(la) Doctor(a): Claudia María Cosenza Muralles

Carné Universitario No.: 100013675

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Infectología de Adultos**, el trabajo de TESIS **FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON INFECCIÓN NOSOCOMIAL POR ACINETOBACTER BAUMANNII**

Que fue asesorado: Dra. Iris Lorena Cazali Leal

Y revisado por: Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para julio 2016.

Guatemala, 16 de junio de 2016

  
**Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.**

Director

Escuela de Estudios de Postgrado

  
**Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.**

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

---

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

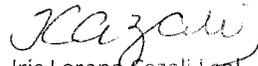
Guatemala, 17 de marzo 2016

Doctora  
Vivian Karina Linares Leal  
MSC Medicina Interna  
Coordinación General de Maestría  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Hospital Roosevelt  
Presente

Estimada Dra. Linares:

Por este medio le informo que he revisado el Trabajo Titulado "FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON INFECCIÓN NOSOCOMIAL POR ACINETOBACTER BAUMANNII", de la Dra. Claudia María Cosenza Muralles; de la Maestría de Infectología de Adultos, por lo que doy mi aval para continuar con los procesos correspondientes.

Sin otro particular,

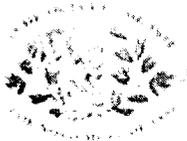


Dra. Iris Lorena Cazali Leal  
Jefe Unidad Nosocomiales  
Coordinadora Comité Control Infecciones Nosocomiales  
Asesora de Tesis  
Hospital Roosevelt



CC Archivo

COORDINACIÓN GENERAL DE MAESTRÍAS DEL HOSPITAL ROOSEVELT



Hospital  
Roosevelt



Guatemala 03 de marzo del 2016

*Dra. Johanna Samayoa Bran*  
*Docente Encargado*  
*Maestría de Infectología de Adultos*  
*Hospital Roosevelt*

*Dra. Samayoa*

Por medio de la presente, le informo que he revisado el trabajo titulado "FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD A PACIENTES CON INFECCION NOSOCOMIAL POR ACINETOBACTER BAUMANNII" de la Dra. Claudia María Cosenza Muralles, realizado durante el año 2015, el cual llena los requisitos básicos para realizar su defensa de tesis.

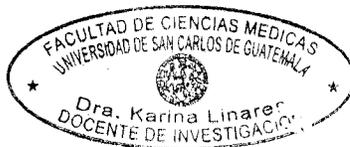
Sin otro particular:

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

*Dra. Vivian Karina Linarez Leal*  
*MSC. Medicina Interna*  
*Revisora*

*Universidad San Carlos de Guatemala*  
*Facultad de Ciencias Médicas*  
*Hospital Roosevelt*

Copia archivo



## INDICE DE CONTENIDOS

<b>RESUMEN</b> .....	i
<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>II. ANTECEDENTES</b> .....	3
<b>III. OBJETIVO</b> .....	13
<b>IV. MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	14
<b>V. RESULTADOS</b> .....	22
<b>VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS</b> .....	30
<b>6.1 CONCLUSIONES</b> .....	33
<b>6.2 RECOMENDACIONES</b> .....	34
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b> .....	36
<b>VIII. ANEXOS</b> .....	42

## INDICE DE TABLAS

Características demográficas.....	27
Factores asociados a Pronóstico.....	29

## INDICE DE GRÁFICAS

Prevalencia de sexo .....	24
Sitio de Aislamiento .....	24
Grupo etáreo .....	25
Departamento a cargo .....	25
Uso Previo de Antibióticos .....	26
Mortalidad Cruda.....	26
Resistencia .....	29

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** *Acinetobacter baumannii*, microorganismo oportunista responsable del aumento en la incidencia de infecciones y morbimortalidad en Unidades de Cuidado Crítico, caracterizado por multiresistencia a antibióticos de amplio espectro.

**OBJETIVO:** Determinar los factores asociados a mortalidad en pacientes con infección nosocomial por *Acinetobacter baumannii*.

**METODOLOGÍA:** Estudio ambispectivo de cohorte en pacientes en cuidado crítico del Hospital Roosevelt con infección nosocomial por *Acinetobacter baumannii* del 1 de enero 2014 al 30 de junio 2015. Estadística descriptiva. Cálculo de proporciones y medidas de tendencia central. Regresión logística para asociación de variables, nivel de significancia 95%.

**RESULTADOS:** 68 pacientes. 65% (44) masculino. Edad promedio 35 años (14-69). 17 (25%) con comorbilidades, Diabetes Mellitus (41%). Sitio de aislamiento Aspirado traqueal 36 (53%), hemocultivo 21 (32%); días de estancia hospitalaria promedio previo a infección 9.6 (3-58d). 59% diagnóstico quirúrgico, 100% con procedimientos invasivos: catéter venoso central (100%), ventilación mecánica (85%), sonda vesical (90%) y cirugía mayor (74%). El 78% de las cepas fueron panresistentes y 21% multirresistentes. SIRS (0.017; OR 3.64; IC 95% 1.077-12.3) e indicación de escalar tratamiento (p 0.00001; OR 5.5; IC 95% 1.622-19.20) se asociaron a mortalidad. 100% uso previo de antibióticos, betalactámicos (penicilina/piperacilina tazobactam) (30%), cefalosporinas (22%) y carbapenémicos (18%); 69% de los casos con indicación de escalar tratamiento. Mortalidad 63%

**CONCLUSIONES:** La infección por *A. baumannii* se asoció a 63% de mortalidad sin diferencia entre panresistente o multirresistente. La presencia de Síndrome de respuesta Inflamatoria sistémica (SIRS) y la decisión de escalar tratamiento se asociaron a mortalidad con significancia estadística.

Palabras Clave: *Acinetobacter baumannii*, brote, infección, colonización, factores riesgo.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, outbreak, infection, colonization, risk factor.

## I. INTRODUCCIÓN

*Acinetobacter baumannii* es un cocobacilo gram negativo, oportunista, que sobrevive en superficies y en las últimas décadas ha incrementado la incidencia de infecciones multirresistentes a antibióticos de amplio espectro en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs), asociadas a factores de riesgo como edades extremas, estancias prolongadas, uso previo de antibióticos, tiempo de ventilación mecánica, severidad de la enfermedad de base y exposición a procedimientos invasivos como el uso de catéteres. 30% de los profesionales de la salud está colonizado en forma transitoria por microorganismos gram negativo (7.5% *A. baumannii*) en las manos.

La susceptibilidad de *A. baumannii* a antibióticos en Latinoamérica ha variado a través del tiempo llegando a ser en 2003, 96% para polimixinas, 83% para carbapenémicos, 20% para cefalosporinas de tercera y cuarta generación, 50% para tetraciclinas y 32% para quinolonas y aminoglucósidos.

Desde 1991, el incremento de los brotes epidémicos por *A. baumannii* ha motivado numerosos estudios para describir sus características, identificar factores de riesgo y aplicar medidas de control y tratamientos específicos para cada caso. La morbi-mortalidad varía entre el 7,8% al 23 en servicios de hospitalización y entre el 10% al 43% en Unidades de Cuidados Intensivos. Las mortalidades crudas reportadas en la literatura se encuentran entre el 34% y el 43%. <sup>(9,30)</sup>

Según datos de Microbiología del Hospital Roosevelt del año 2009 a 2012 se obtuvo 7,272 aislamientos de *Acinetobacter baumannii complex* en cuidado crítico, siendo los sitios más frecuentes aspirado traqueal (n 2,407, 33%); sangre (n 1,160, 16%); secreciones (n 948, 13%); y catéter (n 777, 11%). En el año 2005 el tratamiento de un caso de infección por cepas de *A. baumannii* resistentes a imipenem tuvo un costo de \$ 16.282,51 vrs uno sensible \$ 6.693,70 con una diferencia de \$ 9.588,74 entre uno y otro. <sup>(45)</sup>

Teniendo como objetivo determinar los factores asociados a mortalidad en pacientes en cuidado crítico del Hospital Roosevelt con diagnóstico de infección nosocomial por *Acinetobacter baumannii* se desarrolló un estudio ambispectivo, del 1 de enero de 2014 al 30 de junio de 2015, se analizó 68 pacientes de predominio masculino encontrando edad promedio 35 años, 41% con Diabetes Mellitus, el sitio de aislamiento de mayor prevalencia fue aspirado traqueal (53%), el 100% tuvo procedimientos invasivos destacando catéter venoso central, sonda vesical y ventilación mecánica. 78% de las cepas fueron panresistentes, encontrando que SIRS e indicación de escalar tratamiento se asociaron a mortalidad que fue del 63%.

## II. ANTECEDENTES

*Acinetobacter* es un cocobacilo gram negativo, aerobio, no fermentador, catalasa positivo, oxidasa positivo, cuya especie más representativa es *Acinetobacter baumannii*, caracterizado por su facilidad para desarrollar resistencias bacterianas. En la última década, la resistencia a antimicrobianos se ha incrementado, probablemente en relación a la relativa impermeabilidad de su membrana externa y la exposición ambiental a un amplio grupo de genes de resistencia. (1,2,3,4)

Los carbapenémicos, suponen el tratamiento de elección, sin embargo, la resistencia está aumentando de forma considerable y constituye un signo centinela para la aparición de multirresistencia. (5,6)

*A. baumannii* multirresistente es el que muestra resistencia a más de dos grupos de antibióticos: cefalosporinas antipseudomónicas (cefepime, ceftazidima), carbapenémicos antipseudomónicos (meropenem, imipenem), fluorquinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino), aminoglucósidos (gentamicina, tobramicina, amikacina) o sulbactam. Panresistencia, es la resistencia a todos los antibióticos considerados de primera línea por su actividad frente a *A. baumannii*, lo que incluye a los betalactámicos (y dentro de ellos carbapenémicos, sulbactam-CMI>4 mg/l), fluorquinolonas y aminoglucósidos. (7,8,9,10,11,12)

En la actualidad se considera que, dado el incremento en el uso de polimixinas y tigeciclina, esta definición tendrá que incluir también a estos agentes. (11)

## EPIDEMIOLOGÍA

La característica más importante de *A. baumannii* es la aparición endémica y epidémica de cepas multirresistentes. Las cepas epidémicas suelen ser introducidas en el hospital por un paciente colonizado, a partir del cual puede extenderse a otros pacientes y al ambiente, por su facilidad para sobrevivir en superficies. (13, 14)

Estos hallazgos y el éxito que la limpieza y la desinfección de las habitaciones de los pacientes ha tenido en la disminución de los brotes, enfatiza el papel del medio hospitalario como reservorio de *A. baumannii* durante los brotes. Puede diseminarse a través del aire a distancias cortas mediante gotitas de agua y a través de la descamación de la piel de pacientes que están colonizados, pero el modo de transmisión más común es a través de las manos del personal sanitario. (6)

## **MECANISMOS DE RESISTENCIA**

Adquiere resistencia a múltiples antimicrobianos debido a la relativa impermeabilidad de su membrana externa y a la exposición ambiental a un gran reservorio de genes de resistencia.

Los mecanismos de resistencia de *Acinetobacter* se agrupan en tres categorías:

- 1) enzimas inactivadoras de antimicrobianos,
- 2) limitación del acceso a las dianas bacterianas o
- 3) mutaciones que alteran las dianas o las funciones celulares. (1,15)

Las especies de *Acinetobacter* poseen  $\beta$ -lactamasas que hidrolizan y confieren resistencia a penicilinas, cefalosporinas y carbapenémicos. Las cefalosporinasas AmpC, están codificadas cromosómicamente y confieren resistencia a cefalosporinas de amplio espectro (1). También se han descrito  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido en cepas de *A. baumannii* (VEB-1, PER-1, PER-2, TEM-92, TEM-116, SHV-12, CTX-M-2, CTX-M-43...) pero su significado clínico es limitado dada la potencia de los otros determinantes de resistencia. (5,15,16,17)

Recientemente, se han descrito un amplio número de enzimas D-OXA con actividad frente a carbapenémicos en Escocia, España, Francia, Japón, Singapur, China, Brasil, Cuba y Kuwait. (18, 17,19)

Algunas cepas expresan además metalo- $\beta$ -lactamasas (MBLs), tales como VIM e IMP, que hidrolizan un amplio espectro de agentes antimicrobianos, incluyendo los carbapenémicos.

(5,8,15,17)

Las MBLs suponen una amenaza importante porque a menudo se localizan en elementos genéticos móviles fácilmente transferibles entre bacterias. Existen muchas variantes, y ambas, IMP y VIM se han encontrado en distintos países y en una amplia variedad de especies bacterianas, incluyendo especies de *Acinetobacter*. (16,20,21,22,23,24)

Los canales de porinas y otras proteínas de membrana externa son importantes para el transporte de agentes antimicrobianos en la célula o para conseguir acceder a las dianas bacterianas. La resistencia a carbapenémicos de *Acinetobacter* spp. se ha relacionado con la pérdida de proteínas que probablemente forman parte de los canales de porinas de la membrana externa. Es probable que las  $\beta$ -lactamasas y las alteraciones en la membrana externa actúen de forma conjunta para conferir resistencia a los agentes  $\beta$ -lactámicos. *Acinetobacter* tiene además bombas de e-flujo capaces de expulsar de forma activa un amplio espectro de agentes antimicrobianos que actúan sobre la pared bacteriana.

La tercera categoría de mecanismos de resistencia consiste en mutaciones puntuales que alteran las dianas o las funciones bacterianas, disminuyendo así la afinidad de los distintos antimicrobianos o suprarregulando las funciones celulares, tales como la producción de bombas de e-flujo u otras proteínas.

Se piensa que la resistencia a la colistina está mediada por cambios en la membrana celular bacteriana que interfieren con la capacidad de este antibiótico para unirse a la diana correspondiente. Este mecanismo, mediante mutaciones de las topoisomerasas *gyrA* y *parC*, también explicaría la resistencia de *Acinetobacter* a las quinolonas.

Las especies de *Acinetobacter* pueden adquirir genes de resistencia procedentes de otros organismos, pueden desarrollar a lo largo del tiempo mutaciones que ocasionan resistencia o, bajo presión antimicrobiana selectiva, determinadas sub poblaciones con resistencia

preexistente emergen y se hacen dominantes. Estos tres procesos no son excluyentes y probablemente coexistan en las cepas de *Acinetobacter* resistentes.

La emergencia de especies de *Acinetobacter* multirresistente se debe a la presión selectiva ejercida por el uso de antibióticos de amplio espectro Y a la transmisión de cepas entre pacientes, aunque la contribución relativa de cada mecanismo no está aún clara. (1,7)

## **IMPACTO CLÍNICO, FACTORES DE RIESGO Y FACTORES PRONÓSTICO**

*Acinetobacter* spp. se relaciona con varios tipos de infecciones que afectan fundamentalmente a pacientes gravemente enfermos y/o ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos. Las infecciones nosocomiales incluyen: neumonía asociada a ventilación mecánica, infecciones de piel y tejidos blandos, infecciones de heridas, infecciones del tracto urinario, meningitis postquirúrgicas o en relación con drenajes ventriculares y bacteremias primarias. (9,13,17)

Los factores de riesgo que predisponen a los pacientes para la colonización o infección por cepas de *A. baumannii* multirresistente incluyen: factores dependientes del huésped (cirugía mayor reciente, traumatismo, quemaduras) y factores externos (estancia hospitalaria prolongada, ingreso prolongado en UCI, ingreso en un servicio donde *A. baumannii* sea endémico, exposición a equipamiento médico contaminado, ventilación mecánica, uso de dispositivos intravasculares, sonda vesical, tubos de drenaje, tratamientos antimicrobianos previos). (25,26)

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son la neumonía asociada a ventilación mecánica y las bacteremias primarias, ambas asociadas a una elevada mortalidad (hasta del 50%). (27) Otras manifestaciones clínicas frecuentes son las meningitis relacionadas con derivaciones ventriculares externas o derivaciones ventrículo-peritoneales, las infecciones de piel y partes blandas e infecciones de heridas en pacientes con traumatismos, quemaduras extensas y graves, o en soldados lesionados en operaciones militares.

Las infecciones del tracto urinario relacionadas con sonda vesical son también frecuentes, aunque tienen un curso clínico más benigno <sup>(24)</sup>. Las endocarditis (la mayoría de ellas de prótesis valvulares), y las endoftalmitis o las queratitis (relacionadas con el uso de lentes de contacto o tras cirugía oftalmológica) son excepcionales. <sup>(11,28,29)</sup>

## **MORTALIDAD ATRIBUIBLE Y FACTORES PRONÓSTICO.**

Dado que la infección por *A. baumannii* multirresistente normalmente ocurre en pacientes gravemente enfermos e ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos, la mortalidad asociada cruda es alta (26%-68%). <sup>(1,30)</sup> Es difícil determinar la mortalidad atribuible a la infección independientemente de la gravedad de sus enfermedades subyacentes.

Algunos estudios recientes y una revisión sistemática concluyeron que la infección o la colonización por *Acinetobacter* se asocia a un incremento de la mortalidad.<sup>(1,31)</sup> No obstante, muchos de estos estudios estaban limitados por el pequeño tamaño de la muestra, las diferencias metodológicas, y la dificultad para controlar de forma adecuada la gravedad de la enfermedad de base del paciente. Otros estudios que controlaron de forma rigurosa la gravedad de la enfermedad no encontraron que la infección por *Acinetobacter* fuera un factor independiente de mortalidad. <sup>(13,30,32)</sup>

Por tanto, es posible que la infección por *Acinetobacter* sea un marcador de aumento de la mortalidad en pacientes con enfermedad subyacente grave más que un predictor independiente de mortalidad. <sup>(1,33)</sup>

La mortalidad atribuible a la infección podría estar relacionada con la extensa capacidad de *Acinetobacter* de presentar resistencia a los diferentes antimicrobianos, la adecuación o no del tratamiento empírico y la disponibilidad de opciones terapéuticas definitivas. Recientemente se ha evaluado el impacto clínico de la terapia empírica en pacientes con bacteremia por *Acinetobacter* multirresistente. <sup>(34,35,36)</sup>

En diferentes estudios se identifican como factores de un mal pronóstico los marcadores de gravedad de la enfermedad de base, una enfermedad subyacente últimamente fatal (según el índice de Winston) y la presencia de shock séptico en el momento de presentación de la infección. (27,37,38)

La infección por *Acinetobacter* se asocia a un incremento en la morbilidad y una prolongación de la estancia hospitalaria.

La infección por *Acinetobacter* multirresistente ha demostrado prolongar de forma significativa la duración de la estancia en UCI (6 días) y la media de la estancia hospitalaria global (18 días) (30) aunque otros estudios no han demostrado este hallazgo (43). (39). Probablemente el impacto que pueda ejercer la infección por *A. baumannii* en la prolongación de las estancias hospitalarias dependa del tipo de infección y del tipo de resistencia.

## TRATAMIENTO

Imipenem ha sido el estándar para el tratamiento, sin embargo, la frecuente aparición de resistencia a los antimicrobianos más comúnmente usados en las infecciones causadas por *A. baumannii*, incluyendo imipenem, ha motivado la evaluación *in vitro* e *in vivo* de la actividad de diferentes antibióticos.

- Inhibidores de las betalactamasas: particularmente el sulbactam, tienen actividad intrínseca frente a muchas especies de *Acinetobacter*. La presencia de un betalactámico, como la ampicilina, en combinación con el inhibidor de las  $\beta$ -lactamasas, no parece contribuir a la actividad o la sinergia. No se recomienda su uso en monoterapia en pacientes con infecciones graves. No obstante, Wood et al no encontraron diferencias entre el tratamiento con imipenem o sulbactam de una cohorte de 14 pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica y aislamiento en secreciones respiratorias de *A. baumannii*. (1,40)

- Tigeciclina: antibiótico del grupo de las gliciliclinas, tiene actividad bacteriostática frente a especies de *A. baumannii* multirresistente.

Ya se han detectado resistencias de alto a nivel a este antibiótico en algunas cepas, determinadas por la suprarregulación de bombas de eflujo mediadas cromosómicamente.

(1,41,42)

- Aminoglucósidos: amikacina y tobramicina, son opciones terapéuticas para la infección por cepas de *A. baumannii* sensibles, sin embargo por las características farmacocinéticas y farmacodinámicas, deben utilizarse en combinación con otros antimicrobianos (excepto en infecciones urinarias). No obstante, hay cepas de *A. baumannii* multirresistente que muestran sensibilidad intermedia a amikacina o tobramicina, en relación con enzimas modificadoras de aminoglucósidos o mecanismos de bombas de eflujo. (1,43)

- Polimixinas En los últimos años, se han vuelto a utilizar la polimixina B o la polimixina E (colistina). La colistina produce alteraciones en la membrana celular bacteriana, incrementando la permeabilidad y conduciendo a la muerte celular; es bactericida frente a especies de *Acinetobacter*, y su efecto es concentración dependiente; sin embargo se han reportado casos de cepas resistentes, posiblemente como resultado de alteraciones en la membrana celular externa o por mecanismos de bombas de eflujo. Diversos estudios observacionales han mostrado tasas de curación o mejoría tras el tratamiento con colistina del 57-77% en pacientes gravemente enfermos con diversas infecciones por *A. baumannii* multirresistente (incluyendo neumonía, bacteriemia, sepsis, infección intraabdominal e infección del SNC). Aunque faltan datos farmacocinéticos de alta calidad, se ha demostrado que la colistina tiene una pobre penetración en LCR y tejido pulmonar. En este sentido cobra especial interés la posibilidad de administración de este antibiótico vía intratecal o intraventricular, así como su uso en nebulización. (1,44)

- Rifampicina: la mayor parte de la evidencia sobre su eficacia en el tratamiento de infecciones por *A. baumannii* se deriva de modelos experimentales. Diversos estudios in vivo e in vitro han demostrado que rifampicina tiene el mayor poder bactericida dentro de los antibióticos testados y que en monoterapia es eficaz en el tratamiento de neumonía experimental causada por *A. baumannii* multi y panresistente en ratones inmunocompetentes.

(1,24)

- Sinergia y terapia combinada: la falta de ensayos clínicos controlados hace difícil evaluar el papel de la sinergia o la terapia combinada en el tratamiento de la infección por *A. baumannii* multirresistente. La mayoría de los datos disponibles proceden de series de casos, modelos animales o estudios *in vitro*. Diferentes estudios han demostrado resultados contradictorios para las mismas combinaciones de antibióticos.

- Sulbactam: son principalmente estudios españoles, pero también se ha descrito en Estados Unidos.

La utilidad clínica de la sinergia *in vitro* sigue siendo dudosa. La mayoría de los resultados para la terapia combinada son comparables a las tasas de curación correspondiente resistencia propio de cada entorno, atendiendo a las bases para optimizar el uso racional del tratamiento antibiótico. El hecho además de que los patrones de resistencia varíen de forma significativa de unos países a otros e incluso entre hospitales habla de la necesidad de estudiar los perfiles de resistencia en nuestro entorno.

En el Hospital Roosevelt se realizó una búsqueda retrospectiva de los aislamientos durante el 2009 al 2011 para determinar la frecuencia de los microorganismos más comunes y los perfiles de resistencia, se revisó un total de 36,065 aislamientos que corresponden a 25,603 pacientes en 30 meses, con un índice de 1.4 por paciente, el microorganismo encontrado con mayor frecuencia fue *E. coli* 20%, *Staphylococcus aureus* 15% y *Acinetobacter baumannii* 14%.<sup>(45)</sup>

La resistencia antibiótica se ha incrementado con el transcurso de los años de manera crítica dejando en los primeros lugares de frecuencia de aislamiento bacterias como *E. coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*, entre otros. Del 2009 al 2010 los microorganismos aislados se mantienen constantes (*E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, sin embargo en el 2011 hubo un incremento significativo de aislamientos de *A. baumannii*, del 10.6% a 22.9% ocupando el segundo lugar, precedido por *E. coli*.<sup>(45)</sup>

Al analizar los datos por tipo de muestra ocupa el primer lugar en infección de catéter 25.2%, aspirado traqueal 27.2% y líquido cefalorraquídeo 26.8%. En muestras de sangre el porcentaje es menor 15.1% pero no deja de ser importante. <sup>(45)</sup>

*Acinetobacter baumannii* tiene altos niveles de resistencia a carbapenémicos llegando a ser arriba del 80% y ha alcanzado niveles nunca antes registrados observando panresistencia en 4% de las cepas aisladas lo que limita las opciones terapéuticas. <sup>(60)</sup> En el año 2005 el tratamiento de un caso de infección por cepas de *A. baumannii* resistentes a imipenem tuvo un costo de \$ 16.282,51 y uno de *A. baumannii* sensible a imipenem, \$ 6.693,70, es decir, una diferencia de \$ 9.588,74 entre uno y otro.<sup>(46)</sup>

Del año 2009 al 2012 en pacientes en cuidado crítico se encontró 7,272 aislamientos de *A. baumannii*. Los sitios más frecuentes son aspirado traqueal (n 2,407, 33%); sangre (n 1,160, 16%); secreciones (n 948, 13%); y catéter (n 777, 11%). Otros sitios donde se ha encontrado se incluye orina, herida quirúrgica, líquido abdominal, líquido cefalorraquídeo entre otros.

Es importante identificar la fuente de contagio o el reservorio de la infección para el control de los brotes. En determinadas circunstancias es necesario el cierre de unidades de hospitalización, siendo obligatorio la instauración de medidas de aislamiento estricto (de contacto y/o respiratorio), higiene estricta de manos, descontaminación ambiental, altas precoces de pacientes colonizados, control del uso de antibióticos e identificación precoz de nuevos casos. <sup>(13)</sup>

Ante la falta de estudios más amplios y definitivos, los pacientes con aislamientos de *A. baumannii* deberían ser tratados de acuerdo a la localización de la infección y al patrón de resistencia propio de cada entorno, atendiendo a las bases para optimizar el uso racional del tratamiento antibiótico.

Los factores de riesgo fundamentales son la presencia de enfermedad de base crónica o grave y la gravedad clínica inicial mala o crítica (según el índice de Winston) en un paciente con antecedentes de cirugía e instrumentación previa, estancia previa en UCI o

Reanimación, traqueostomía, infecciones previas y uso previo de antibióticos de amplio espectro (fundamentalmente imipenem, meropenem o piperacilina-tazobactam en las últimas 6 semanas) en centros hospitalarios con situación de endemia por *A. baumannii* multirresistente o en el contexto de brotes epidémicos. (18,47,48)

La base microbiológica de mayor interés es el conocimiento de la sensibilidad propia de cada centro de *A. baumannii* multirresistente frente a los diferentes antimicrobianos. Desde el punto de vista farmacológico, lo más importante es que se deben alcanzar, sobre todo en los casos de alta gravedad, altas concentraciones plasmáticas y titulares de los diferentes antibióticos (adecuación farmacocinética y farmacodinámica).

En cuanto a las bases terapéuticas, tienen que ajustarse a protocolos consensuados, según los denominados escalones terapéuticos, considerando siempre el pronóstico de la enfermedad de base, la gravedad clínica inicial, los antecedentes de infecciones previas, el uso previo de antibióticos y el patrón de sensibilidad de las cepas propias de cada centro. (49) Asimismo requieren de forma sistemática su aislamiento, exigiendo el cumplimiento adecuado de medidas de barrera para evitar su propagación por el hospital, así como estudiar las fuentes de origen con un estudio pormenorizado de superficies, áreas y pacientes de la misma localización. (4)

### III. OBJETIVO

1. Determinar los factores asociados a mortalidad en pacientes en cuidado crítico del Hospital Roosevelt con diagnóstico de infección nosocomial por *Acinetobacter baumannii* del 1 de enero de 2014 al 30 de junio de 2015.

## IV. MATERIALES Y MÉTODOS

### 4.1 Tipo de estudio

Estudio ambispectivo, en pacientes ingresados en cuidado crítico del Hospital Roosevelt con infección por *Acinetobacter baumannii* entre el 1 de enero 2014 al 30 de junio de 2015.

### 4.2 Población

Se incluyó una muestra representativa de los pacientes detectados en cuidado crítico del Hospital Roosevelt con infección nosocomial por *Acinetobacter baumannii* que cumplieron con criterios de inclusión entre el 1 de enero 2014 al 30 de junio de 2015.

### 4.3 Cálculo de tamaño de muestra

Se utilizó para el cálculo un nivel de significancia 5%, un poder de 80% con corrección de Yates obteniendo una muestra total de 75 casos. El cálculo realizado en EPIDAT muestra lo siguiente

Tamaños de muestra y potencia para estudios de cohortes

Riesgo en expuestos: 75.000%

Riesgo en no expuestos: 50.000%

Razón no expuestos/expuestos: 1.000

Nivel de confianza: 95.0%

## Tamaño de la muestra

Potencia (%)	Ji cuadrado	Expuestos	No Expuestos
58	80.0 Sin Corrección	58	
66	Corrección de Yates	66	
66	85.0 Sin Corrección	66	
74	Corrección de Yates	74	
77	90.0 Sin Corrección	77	
75	Corrección de Yates	75	

### 4.4 Criterios de Inclusión

- Mayores de 12 años
- Con cultivo positivo para *Acinetobacter baumannii* detectado en
  - o Aspirado traqueal,
  - o orina,
  - o sangre,
  - o líquido cefalorraquídeo o
  - o sitio quirúrgico
- 48 horas después de haber ingresado en cuidado crítico del Hospital Roosevelt entre el 1 de enero 2014 al 30 de junio de 2015.

## 4.5 Criterios de Exclusión

Ninguno

## 4.6 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

### 4.6.1 Fuentes de información:

- Historias clínicas físicas: Obtener información referente a las variables del paciente y de *Acinetobacter baumannii*.
- La unidad de análisis utilizada fueron los pacientes por medio de los registros hospitalarios.
- Se utilizó el sistema software Dolphin de Microbiología del Hospital Roosevelt para obtener la información de los cultivos de cada paciente.

### 4.6.2 Variables:

Edad

Género

Comorbilidad

Diabetes

Insuficiencia Renal Crónica

Uso de esteroides

Cáncer/ enfermedad Hematológica

VIH

Enfermedad Coronaria

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

Enfermedad Cerebro Vascular

Cirrosis Hepática

Uso previo de antibióticos

Cefalosporinas

Piperacilina Tazobactam

## Carbapenémicos (Imipenem, Ertapenem o Meropenem)

### Procedimientos Invasivos

- uso de sonda Foley
- catéter venoso central
- ventilación mecánica
- traqueostomía
- tubo intercostal, etc.)

Ingreso directo de Emergencia

Ingreso de Shock

Ingreso de Encamamiento general

Ingreso previo en área crítica durante la misma hospitalización

Hospitalización previa

- Último mes

- Últimos 3 meses

- últimos 6 meses

Días de estancia

- UCI

- VM

Mortalidad

Se tomó en cuenta si la infección es mono o polimicrobiana.

Infección

Pacientes que presentaron además del aislamiento del germen, Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) y signos y síntomas que correspondan a infección del sitio donde se obtiene la muestra. (70)

## Colonización

Pacientes que sin presentar respuesta inflamatoria sistémica, se les aisló *Acinetobacter baumannii* de muestras obtenidas en cavidades naturales y fluidos exceptuando sangre, LCR

y los que permanecen normalmente estériles. (70)

### 4.7 Definición de caso

Paciente que se encontró en unidad de cuidado crítico y se aisló en cultivo (sangre, orina, líquido cefalorraquídeo, sitio quirúrgico, aspirado traqueal) *Acinetobacter baumannii* (70)

Se aplicaron las siguientes definiciones según el CDC

1. Bacteremia Hemocultivo en el cual se aisló *Acinetobacter baumannii* o bacilo gram negativo asociado a dos o más de las siguientes condiciones:
  - a. Fiebre (temperatura > 38\_C) o hipotermia (temperatura < 36\_C);
  - b. Taquipnea (frecuencia respiratoria > 24 respiraciones/min);
  - c. Taquicardia (Frecuencia cardíaca > 90 latidos/min);
  - d. Leucocitosis (Glóbulos blancos > 12,000 cel/mm<sup>3</sup>); o leucopenia (glóbulos blancos < 4000 cel/mm<sup>3</sup>). (70)
  - e.
  
2. Infección de sitio quirúrgico
  - a. Superficial: Infección durante los 30 días post operatorio que involucra piel y tejido celular subcutáneo más por lo menos uno de los siguientes
    - i. Secreción purulenta
    - ii. Aislamiento del germen
    - iii. Al menos uno de los signos de infección (dolor, calor, edema, secreción)
    - iv. Diagnóstico hecho por el cirujano

- b. Profunda: Infección durante los 30 días post operatorio si no ha habido colocación de implante y hasta 1 año después de haber colocado implante, involucra tejidos blandos profundos (fascia, músculo) y al menos una de las siguientes
  - i. Secreción purulenta de sitio quirúrgico
  - ii. Dehiscencia de herida operatoria o necesidad de abrir por parte del cirujano cuando el paciente tenga al menos uno de los siguientes signos o síntomas: Fiebre ( $>38^{\circ}\text{C}$ ), dolor localizado
  - iii. Presencia de absceso u otra evidencia de infección que involucre tejidos profundos
  - iv. Diagnóstico hecho por el cirujano o médico encargado. (70)

### 3. Neumonía Asociada a ventilador

- a. Neumonía que ocurre a las 48 horas de estar en ventilación mecánica y que no se estaba incubando al momento del ingreso. (70)

### 4. Infección del tracto Urinario

- a. Sintomática:
  - i. Criterio 1: Por lo menos uno de los siguientes criterios
    - 1. Fiebre, urgencia, frecuencia, disuria, tenesmo vesical
    - 2. Cultivo de orina positivo con más de 105 UFC con un solo germen
  - ii. Criterio 2: Al menos dos de los siguientes
    - 1. Fiebre, urgencia, frecuencia, disuria, tenesmo vesical
    - 2. Al menos uno de los siguientes
      - a. Tira de orina positiva para leucocitos
      - b. Piuria
      - c. Aislamiento del germen en orina (70)

Se incluyó únicamente el primer episodio de infección de los pacientes. La fecha del primer cultivo positivo fue considerada la fecha del inicio de la infección.

## 5. Infección del sistema nervioso central

### Meningitis o ventriculitis

Al menos uno de los siguientes criterios:

- i. Criterio 1: en el cultivo del líquido cefalorraquídeo (LCR) se aisló un microorganismo.
  
- ii Criterio 2: al menos uno de los siguientes síntomas o signos si no hay ninguna otra causa que los explique: fiebre ( $>38^{\circ}$  C), cefalea, rigidez de nuca, signos meníngeos, signos de irritación o déficit de un par craneal o irritabilidad.

Y al menos uno de los siguientes:

- Aumento del número de leucocitos en el LCR, de la proteínorraquia y/o hipogluorraquia.
  - Tinción de Gram del LCR con microorganismos.
  - Hemocultivo con microorganismo.
- 
- Se consideró infección del LCR como meningitis asociada a la intervención quirúrgica si ocurrió menos de un año después de la intervención.

Para analizar el impacto de la resistencia a los antimicrobianos en el resultado clínico, se evaluó el uso apropiado de terapia antimicrobiana así como el uso previo de antibióticos en las últimas 4 semanas y hospitalización en los últimos 6 meses.

Terapia antimicrobiana apropiada se definió si un paciente recibe al menos un agente antimicrobiano para el cual *A. baumannii* es susceptible dentro de 72 horas de la toma de cultivos de sangre; de lo contrario, la terapia antimicrobiana consideró inadecuada. La tasa de mortalidad a los 14 días se utilizó para analizar el pronóstico, definiéndola como muerte ocurrida en los primeros 14 días luego del inicio de la infección.

Se obtuvieron datos de Microbiología para identificar los casos con cultivo positivo para *Acinetobacter baumannii*, al tener el caso identificado se accedió a la papeleta hospitalaria para obtener los datos demográficos utilizando el instrumento de recolección de datos (género, edad, comorbilidades, uso de antibiótico previo, hospitalización previa, procedimientos invasivos, procedencia hospitalaria) y se creó una base de datos en Excel para su análisis.

**MULTIRRESISTENTE** Resistencia a más de dos grupos de antibióticos: cefalosporinas antipseudomónicas (cefepime, ceftazidima), carbapenémicos antipseudomónicos (meropenem, imipenem), fluorquinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino), aminoglucósidos (gentamicina, tobramicina, amikacina) o sulbactam.

**PANRESISTENTE** Resistencia a todos los antibióticos considerados de primera línea por su actividad frente a *A. baumannii*, lo que incluye a los betalactámicos (y dentro de ellos carbapenémicos, sulbactam- CMI>4 mg/l), fluorquinolonas y aminoglucósidos.

#### **4.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se aplicaron técnicas de estadística descriptiva. Para las variables cualitativas se calcularon proporciones y las variables cuantitativas se presentaron como medidas de tendencia central (media y mediana) y de dispersión (desviación estándar y rango). Para la estimación de la asociación de las variables cualitativas y cuantitativas, se utilizó el método de regresión logística condicional con un nivel de significancia del 95%

## V. RESULTADOS

Se analizaron 68 (91.6%) pacientes con Infección por *Acinetobacter baumannii* ingresados en área crítica durante el periodo de enero 2014 a junio 2015.

Sexo masculino 65% (44). (Gráfica 1) con grupo de edad con mayor frecuencia de 16 a 40 años (Gráfica 3) y edad promedio de 35 años (14-69). El sitio de aislamiento más frecuente fue aspirado traqueal 36 (53%), seguido por hemocultivo 21 (32%), líquido abdominal 4 (6%), secreción 4 (6%), líquido cefalorraquídeo, pleural, orina y secreción con 1% cada uno. (Gráfica 2)

El promedio de días de estancia hospitalaria previo a diagnóstico de infección fue de 9.6 días (3-58 d).

Se encontró que 17 pacientes presentaron comorbilidades (25%), siendo la más frecuente Diabetes Mellitus (41%) y 59% tenían diagnóstico quirúrgico, (Gráfica 4) el 100% tuvo procedimientos invasivos siendo los más frecuentes catéter venoso central (100%), ventilación mecánica (85%), sonda vesical (90%) y cirugía mayor (74%). (Tabla 1)

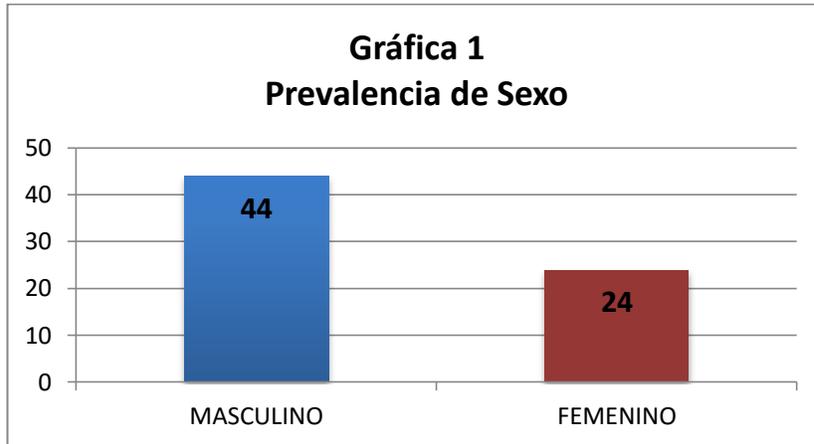
En la muestra estudiada, 100% de los pacientes tuvo uso previo de antibióticos siendo los más frecuentes betalactámicos (30%), cefalosporinas (22%) y carbapenémicos (18%).

Con 60% que presentó SIRS, el 78% de las cepas fueron panresistentes y 21% multirresistentes. En el 69% de los casos hubo indicación de escalar tratamiento. (Tabla 1)

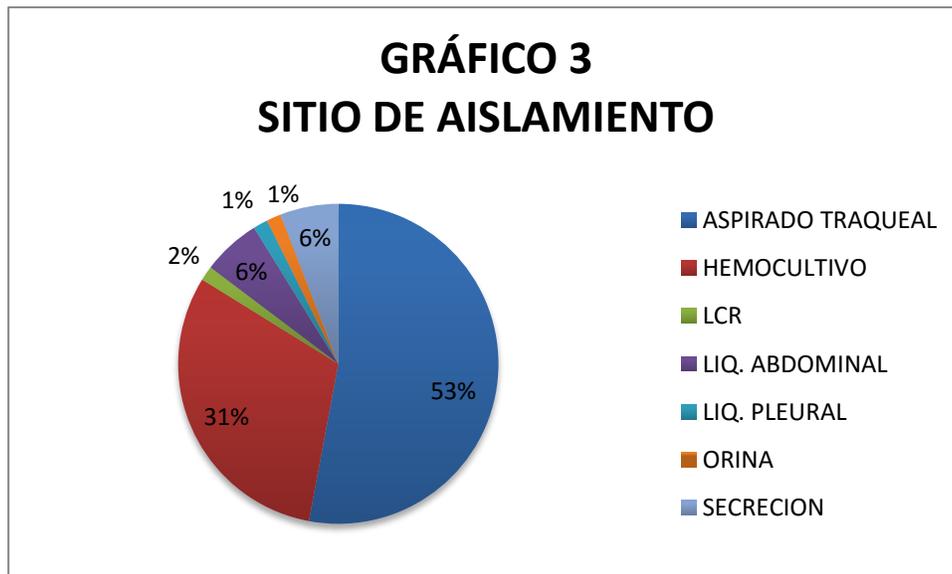
La mortalidad fue del 63% (Gráfica 6). En el análisis de mortalidad en pacientes con diagnóstico de infección por *Acinetobacter baumannii*, no hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto a sexo ( $p$  0.866), edad ( $p$  0.078), uso previo de antibióticos, procedimientos invasivos, infección mono o polimicrobiana ni resistencia. La presencia de Síndrome de respuesta Inflamatoria sistémica (SIRS) ( $p$  0.017) y la decisión de escalar tratamiento ( $p$  0.00001) fueron variables asociadas a mortalidad con significancia estadística

Al analizar la información relevante en un análisis multivariado, al igual que las asociaciones bivariadas, los factores de riesgo que de forma independiente aumentaron el riesgo de mortalidad fueron SIRS (OR 3.64; IC 95% 1.077-12.3) y decisión de escalar tratamiento (OR 5.5; IC 95% 1.622-19.20).

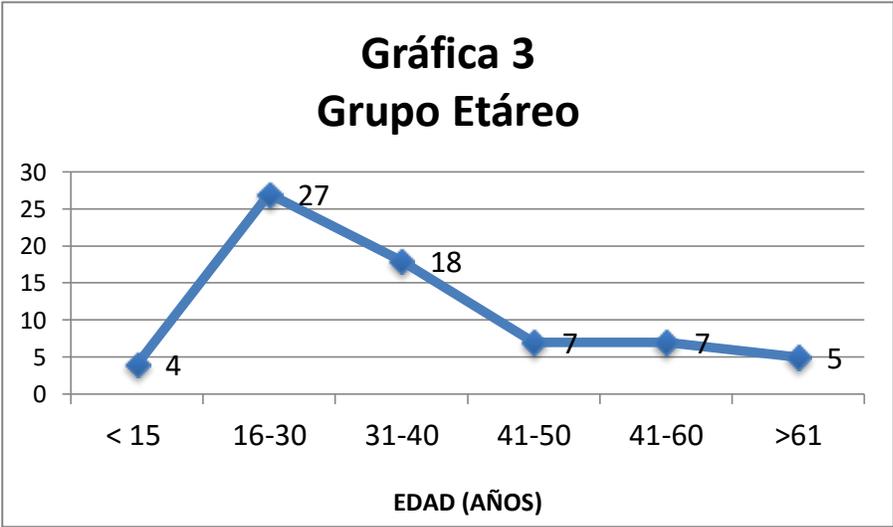
**Factores asociados a mortalidad en pacientes con infección nosocomial por *Acinetobacter baumannii***



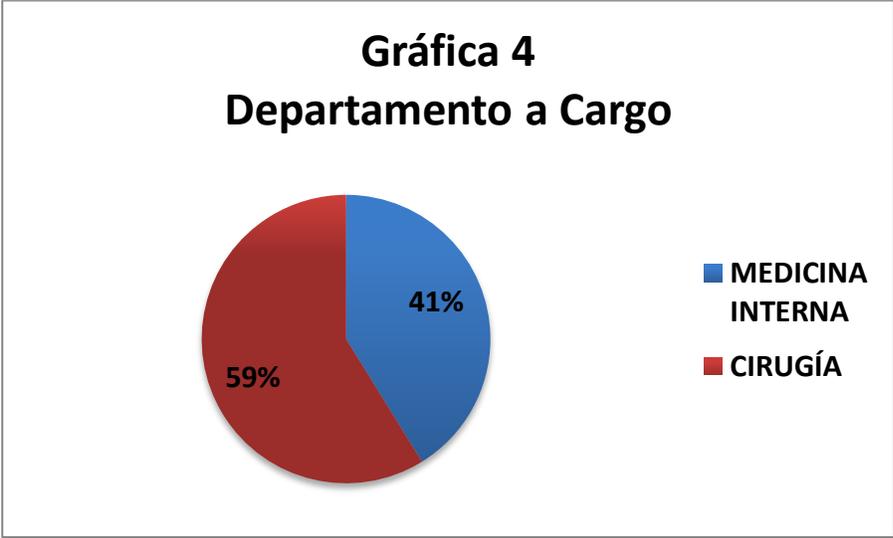
FUENTE: Boleta de colección de datos



FUENTE: Boleta de colección de dato

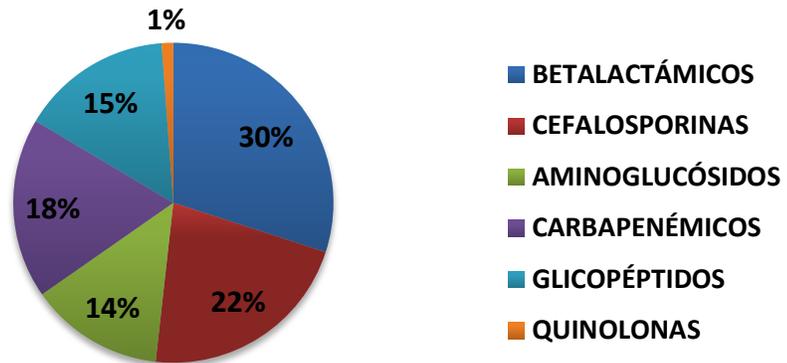


FUENTE: Boleta de colección de datos



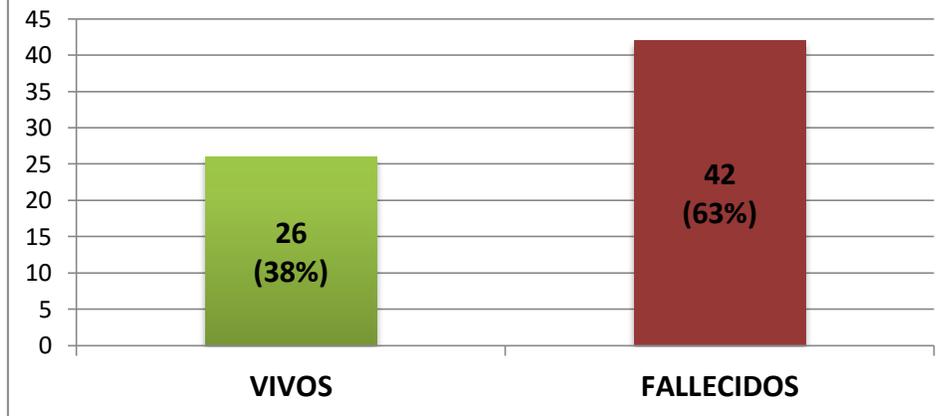
FUENTE: Boleta de colección de datos

**Gráfica 5**  
**Uso Previo de Antibióticos**



FUENTE: Boleta de colección de datos

**Gráfica 6**  
**Mortalidad Cruda**



FUENTE: Boleta de colección de datos

**Tabla 1. Características demográficas de los pacientes**

<b>CARACTERÍSTICA</b>	<b>VIVOS N 26 (38%)</b>	<b>FALLECIDOS N 42 (63%)</b>	<b>p</b>
Edad mediana (a)	27 (22, 38)	35 (26,49)	0,071
Sexo (%)	M 16 (62)	M 28 (67)	
Estancia Previo a Diagnóstico (d)	9.5 (4-58)	9.7 (13-19)	0,047
Diagnóstico Médico (%)	14 (54)	14 (33)	
Diagnóstico Quirúrgico (%)	12 (46)	28 (67)	
HPAF	5	5	
HPAB	1	1	
Politraumatismo	6	18	0,13
Otros	0	4	
<b>USO PREVIO DE ATB (%)</b>			
Betalactámicos	20 (77)	31 (73)	0,432
Cefalosporinas	11 (42)	26 (62)	0,115
Aminoglucósidos	6 (23)	17 (40)	0,141
Carbapenémicos	14 (54)	17 (40)	0,282
Glicopéptidos	12 (46)	14 (33)	
Quinolonas	1 (4)	1 (2)	
<b>PROCEDIMIENTOS INVASIVOS (%)</b>			
Catéter Venoso Central	26 (100)	42 (100%)	
Ventilación Mecánica	20 (77)	38 (90)	0,125
Alimentación			
Enteral	20 (77)	34 (81)	
Parenteral	6 (23)	8 (19)	
Sonda Vesical	22 (84)	39 (93%)	0,277
Gastrostomía	9 (35)	13 (30%)	
Traqueostomía	10 (4)	12 (29%9)	0,525
Dispositivo Intraventricular	3 (12)	8 (19%)	0,414
Cirugía Mayor	17 (65)	33 (79)	0,231
Tubo Intercostal	7 (27)	6 (14)	0,198

<b>SIRS</b>	<b>11 (42)</b>	<b>30 (71)</b>	<b>0,017</b>
Infección	24 (92%)	42 (100%)	
<b>Decisión Terapéutica (%)</b>			<b>0,00001</b>
Escalar	12 (46)	35 (83)	
Continuar	14 (54)	7 (17)	
Panresistente	22 (84)	31 (73)	0,296
Multirresistente	4 (15)	11 (26)	
Monomicrobiana	20 (77)	26 (62)	0,198
Polimicrobiana	6 (23)	16 (38)	

Pronóstico	OR	IC
Departamento Cirugía	2.786204	0.82-9.44
Hospitalización Previa	0.2690803	0.04-1.77
<u>Polimicrobiana</u>	2.428935	0.66-8-93
Presencia de SIRS	<b>3.649937</b>	1.077-12.3
Decisión Terapéutica (escalar)	<b>5.5823</b>	1.622-19.20

**Tabla 2:** Análisis de Regresión logística Factores asociados a pronóstico



FUENTE: Boleta de colección de datos

## VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

*Acinetobacter baumannii* se ha convertido en una bacteria cada vez más frecuente principalmente en áreas de Cuidados Intensivos, altamente relacionada con brotes epidémicos, por lo que conocer los factores asociados a mortalidad por *A. baumannii* en el Hospital Roosevelt constituye una tarea importante ya que no somos ajenos a este problema.

Sunenshine R, y col (8) diferenció la mortalidad de las cepas multiresistentes 26%, de las susceptibles 17%. Las cepas encontradas en esta investigación, fueron en el 78% de los casos panresistentes y 21% multirresistentes. Brahmi y col (38) en el 2007 en Tunes, reportó una mortalidad de 67,5% en pacientes infectados por cepas multiresistentes. Falagas M y col(9) en el 2006 intentó determinar la mortalidad atribuible por *A. baumannii* a través de una revisión sistemática, encontrando grandes diferencias entre mortalidad hospitalaria (7,8%-23%) y en UCI (10%- 43%). En este estudio se encontró una mortalidad del 63%, no encontrando diferencia estadísticamente significativa entre panresistente y multidrogorresistente (p 0.296).

Alp E y col (29) reportan al tracto respiratorio y los dispositivos para la ventilación mecánica como los sitios más comunes de colonización (45%) y principal componente de la patogenia de la neumonía, en este estudio no se encontró diferencia en lo reportado por la literatura en cuanto a que las manifestaciones clínicas más frecuentes son la neumonía asociada a ventilación mecánica y las bacteremias primarias, encontrando que el sitio de aislamiento más frecuente fue aspirado traqueal 53%, seguido por hemocultivo 32%.

Se describe en la literatura que los factores de riesgo que predisponen a los pacientes para la colonización o infección por cepas de *A. baumannii* multirresistente incluyen: factores dependientes del huésped (cirugía mayor reciente, traumatismo, quemaduras) y factores externos como estancia hospitalaria prolongada, exposición a ventilación mecánica, uso de dispositivos intravasculares, sonda vesical y tubos de drenaje.

En el presente estudio se encontró que 17 pacientes presentaron comorbilidades (25%), siendo la más frecuente Diabetes Mellitus (41%); 59% tuvieron diagnóstico quirúrgico, (Gráfica 4) y el 100% procedimientos invasivos siendo los más frecuentes catéter venoso central (100%), ventilación mecánica (85%), sonda vesical (90%) y cirugía mayor (74%).

En cuanto al promedio de días de estancia hospitalaria previo a diagnóstico de infección se determinó que fue 9.6 días (3-58 d), lo que concuerda con la literatura en cuanto a que la estancia hospitalaria prolongada es factor de riesgo para infección por *Acinetobacter*.

El 60% de los pacientes presentó SIRS siendo este un factor asociado al pronóstico con significancia estadística (0.017).

La capacidad de *Acinetobacter* para desarrollar múltiples mecanismos de resistencia antimicrobiana en periodos cortos de tiempo es alarmante. En el 2004, Rodríguez- Baño y col (36), publicaron los resultados de un estudio donde participaron 27 Hospitales Españoles reportando resistencia a Imipenem del 41,2%, en nuestro estudio el 78% de las cepas fueron panresistentes; en el 67% de los casos hubo indicación de modificar el tratamiento llegando a utilizar tigeciclina y polimixina B, este parámetro se asoció a la mortalidad (p 0.00001)

Se describen múltiples factores de riesgo asociados a la colonización, infección y mortalidad por *Acinetobacter Baumannii* (29, 53, 57). El presente estudio evalúa distintas variables, siendo la presencia de SIRS y la necesidad de escalar tratamiento los dos factores de riesgo más importantes asociados a mortalidad con significancia estadística.

Es difícil determinar la mortalidad atribuible a la infección independientemente de la gravedad de sus enfermedades subyacentes.

Algunos estudios recientes y una revisión sistemática concluyeron que la infección o la colonización por *Acinetobacter* se asocia a un incremento de la mortalidad (7,39). No obstante, muchos de estos estudios estaban limitados por el pequeño tamaño de la muestra, las diferencias metodológicas, y la dificultad para controlar de forma adecuada la gravedad de la enfermedad de base del paciente.

Es de tomar en cuenta que la muestra en el presente estudio prospectivo, no es despreciable, aun cuando no se controlara en forma rigurosa la gravedad de la enfermedad.

En otros estudios que controlaron la gravedad de la enfermedad no encontraron que la infección por *Acinetobacter* fuera un factor independiente de mortalidad (3,9) al igual que en los resultados obtenidos.

En el análisis de mortalidad en pacientes con diagnóstico de infección por *Acinetobacter baumannii*, no hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto a sexo (p 0.866), edad (p 0.078), uso previo de antibióticos, procedimientos invasivos, infección mono o polimicrobiana ni resistencia.

Routsi y colaboradores demostraron que la adquisición de *A. baumannii* multirresistentes se relaciona con el uso previo de carbapenémicos y de cefalosporinas de tercera generación (41). En el presente trabajo se encontró que el 30% de los pacientes tuvieron uso previo de betalactámicos, 22% cefalosporinas y 18% carbapenémicos.

Una limitación de este estudio radica en que no se hizo análisis de biología molecular a las diferentes cepas aisladas para demostrar sus similitudes según los focos de infección. Sin embargo, al observar el perfil de susceptibilidad a los marcadores de resistencia, se estima que estos microorganismos presentan fenotipos parecidos en los pacientes estudiados.

## 6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 La infección por *A. baumannii* se asoció a 63% de mortalidad sin diferencia entre panresistente o multirresistente.
- 6.1.2 Se determinó que sexo, edad, uso previo de antibióticos, procedimientos invasivos, infección mono o polimicrobiana o resistencia no se asociaron a mortalidad en pacientes con diagnóstico de infección por *Acinetobacter baumannii*.
- 6.1.3 La presencia de Síndrome de respuesta Inflamatoria sistémica (SIRS) y la decisión de escalar tratamiento se asociaron a mortalidad con significancia estadística.
- 6.1.4 La infección por *Acinetobacter* no es un factor independiente de mortalidad.

## 6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Al observar el comportamiento que tiene este microorganismo dentro de las UCI y la multirresistencia evidenciada dentro del estudio es importante que se realicen estudios de casos y controles aleatorizados multicéntricos para determinar la mortalidad, la infección y colonización por este microorganismo.
- 6.2.2 Asimismo, es necesario contar con una política nacional de vigilancia y control de infecciones asociadas a servicios de salud, así como fortalecer los programas de prevención, control y vigilancia epidemiológica institucionales, con el objetivo de implementar prácticas basadas en evidencia médica que prevengan y controlen la transmisión de este tipo de microorganismos.
- 6.2.3 Las estrategias de reforzamiento de la limpieza y desinfección, especialmente la higiene de manos, han demostrado ser medidas efectivas para la prevención y el control de brotes por *A. baumannii*, por lo cual se recomienda la implementación y el estricto cumplimiento de dichas estrategias en el medio hospitalario.
- 6.2.4 También se requiere que todas las instituciones hospitalarias en el territorio nacional cuenten con acceso a laboratorios de biología molecular para poder hacer un seguimiento genotípico del *A. baumannii* y generar medidas costo- efectivas para el control de las infecciones causadas por este microorganismo.

## APORTES

El presente trabajo genera un aporte importante al identificar la multirresistencia de *A. baumannii* en las Unidades de cuidado crítico en el Hospital Roosevelt así como el identificar la presencia de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica y el tratamiento inapropiado como factores de riesgo para el desarrollo de mortalidad de los pacientes hospitalizados en las unidades de cuidado crítico.

*Acinetobacter* es un patógeno multirresistente emergente que puede producir cualquier tipo de infección. **Conociendo su sensibilidad antibiótica** podemos **optimizar los tratamientos empíricos** y **mejorar la sobrevida de los pacientes**, fundamentalmente en cuidado crítico.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Maragakis LL, Perl TM. ***Acinetobacter baumannii*: Epidemiology, Antimicrobial Resistance and Treatment Options**. Clin Infect Dis 2008; 46:1254-63.
2. Asensio A, Cantón R, Vaqué J, Calbo-Torrecillas F, Herruzo R, Arribas JL et al. **EPINE. Prevalencia de infecciones por *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenemas en España (1999-2005)**. Enferm Infecc Microbiol Clin 2008; 26(4):199-204.
3. Picazo JJ, Betriu C, Rodríguez-Avial I, Culebras E, Gómez M, López F; Grupo VIRA. **Antimicrobial resistance surveillance: VIRA STUDY 2006**. Enferm Infecc Microbiol Clin 2006 Dec; 24 (10): 617-28.
4. Lee NY, Lee HC, Ko NY, Chang CM, Shih HI, Wu CJ, et al. **Clinical and economic impact of multidrug resistance in nosocomial *Acinetobacter baumannii* bacteremia**. Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America. 2007;28(6):713-9. Epub 2007/05/24.
5. Poirel L, Nordmann P. **Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology**. Clin Microbiol Infect 2006; 12: 826-836.
6. Kluytmans-Vandenbergh MFQ, et al. **Dutch guideline for preventing nosocomial transmission of highly resistant microorganisms (HRMO)**. Infection 2005; 5/6:309-313.
7. Pérez F, Mujer AM, et al. **Global challenge of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii***. Antimicrob Agents Chemother 2007; 51:3471-84.
8. Fournier PE, Richet H. **The Epidemiology and Control of *Acinetobacter baumannii* in Health Care Facilities**. Clin Infect Dis 2006; 42:692-9.
9. Playford EG, Craig JC, Iredell JR. **Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in intensive care unit patients: risk factors for acquisition, infection and their consequences**. J Hosp Infect 2007; 65: 204-211.

10. Olut A, Erkek E. **Early prosthetic valve endocarditis due to *Acinetobacter baumannii*: a case report and brief review of the literature.** Scand J Infect Dis 2005; 37: 919-21
11. Huys G, et al . **Distribution of tetracycline resistance genes in genotypically related and unrelated multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* strains from different European hospitals.** Res Microbiol 2005; 156: 348-355.
12. Falagas ME, Koletsi PK, Bliziotis A. **The diversity of definitions of multidrug-resistant (PDR) *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*.** J Med Microbiol 2006; 55: 1619-1629.
13. Munoz-Price LS, Weisntein RA. ***Acinetobacter* infection.** N Engl J Med 2008; 358: 1271-81.
14. Dijkshoorn L, Nemec A, Seifert H. **An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*.** Nat Rev Microbiol 2007; 5: 939-951.
15. Bonomo RA, Szabo D. **Mechanisms of multidrug resistance in *Acinetobacter* species and *Pseudomonas aeruginosa*.** Clin Infect Dis 2006; 43 (Suppl 2):49-56.
16. Seifert H, Dijkshoorn L et al **Distribution of *Acinetobacter* species on human skin: comparison of phenotypic and genotypic identification methods.** J Clin Microbiol 2007; 35: 2819-2825.
17. Thomson JM, Bonomo RA. **The threat of antibiotic resistance in gram-negative pathogenic bacteria: beta-lactams in peril!** Curr Opin Microbiol 2005; 8:518-24.
18. Paterson DL. **The epidemiological profile of infections with multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species.** Clin Infect Dis 2006; 43: S43-8.
19. Lockhart SR, Abramson MA et al. **Antimicrobial resistance among gram negative bacilli as causes of infections in intensive care unit patients in the United States between 1993 and 2004.** J Clin Microbiol 2007; 45: 3352-9.
20. Berlau J, Aucken H, Malnick H, Pitt T. **Distribution of *Acinetobacter* species on skin of healthy humans.** Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1999; 18: 79-183.

21. Dijkshoorn L, van Aken E et al. **Prevalence of *Acinetobacter baumannii* and other *Acinetobacter* spp in faecal samples from non-hospitalised individuals.** Clin Microbiol Infect 2005; 11: 329-332.
22. Chu YW, Leung CM, Houang ET, Ng KC, Leung CB, Leung HY et al. **Skin carriage of *Acinetobacter* in Hong Kong.** J Clin Microbiol 1999; 37: 2962-2967.
23. Van den Broek PJ, Arends J, et al. **Epidemiology of multiple *Acinetobacter* outbreaks in the Netherlands during the period 1999-2001.** Clin Microbiol Infect 2006; 12: 837-843.
24. Saballs M, Pujol M, Tubau F, Peña C, Montero A, Domínguez MA et al. **Rifampicin/imipenem combination in the treatment of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections.** J Antimicrob Chemother 2006; 58: 697-700.
25. Lee S, Kim NJ et al. **Risk factors for acquisition of Imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: a case-control study.** Antimicrob Agents Chemother 2004; 48: 224-228.
26. Rodriguez-Bano J, Cisneros JM et al. **Clinical features and epidemiology of *Acinetobacter baumannii* colonization and infection in Spanish hospitals.** Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America. 2004;25(10):819-24. Epub 2004/11/03.
27. Dijkshoorn L, Aucken H et al. **Comparison of outbreak and nonoutbreak *Acinetobacter baumannii* strains by genotypic and phenotypic methods.** J Clin Microbiol 1996; 34: 1519-1525.
28. Sebeny PJ, Riddle MS, Petersen K. ***Acinetobacter baumannii* skin and soft tissue infection associated with war trauma.** Clin Infect Dis 2008; 47: 444-9.
29. Brahmi N, Beji O, Abidi N, Kouraichi N, Blel Y, El Ghord H, et al. **Epidemiology and risk factors for colonization and infection by *Acinetobacter baumannii* in an ICU in Tunisia, where this pathogen is endemic.** Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy. 2007;13(6):400-4. Epub 2007/12/21.
30. Falagas ME, Kopterides P, Siempos II. **Attributable mortality of *Acinetobacter baumannii* infection among critically ill patients.** Clin Infect Dis 2006; 43: 389-90.

31. Kwon KT, Oh WS, Song JH et al. **Impact of Imipenem resistance on mortality in patients with *Acinetobacter* bacteraemia.** J Antimicrob Chemother 2007; 59: 525-30.
32. Sunenshine RH, et al. **Multidrug-resistant *Acinetobacter* infection mortality rate and length of hospitalization.** Emerg Infect Dis 2007; 13: 97- 103.
33. Garnacho J, Sole-Violan J, Sa-Borges M, Díaz E, Rello J. **Clinical impact of pneumonia caused by *Acinetobacter baumannii* in intubated patients : a matched cohort study.** Crit Care Med 2003; 31: 2478-82.
34. Giamarellou H, et al. ***Acinetobacter baumannii*: a universal threat to public health?** Int J Antimicrob Agents 2008;32:106e19.
35. Abbo A, Carmeli et al. **Impact of multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* on clinical outcomes.** Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2007;26:793e800.
36. Kwon KT, Oh WS, et al. **Impact of imipenem resistance on mortality in patients with *Acinetobacter* bacteraemia.** J Antimicrob Chemother 2007;59:525e30.
37. Jamulitrat S, Thongpiyapoom S, Suwalak N. **An outbreak of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* at Songklanagarind Hospital: the risk factors and patient prognosis.** J Med Assoc Thai 2007;90:2181e91.
38. Blot S, Vandewoude K, Colardyn F. **Nosocomial bacteraemia involving *Acinetobacter baumannii* in critically ill patients: a matched cohort study.** Intensive Care Med 2003; 29: 471-5.
39. Livermore DM. **Tigecycline: what is it, and where should it be used?** J Antimicrob Chemother 2005; 56:611-614.
40. Anthony KB, Fishman NO et al **Clinical and microbiological outcomes of serious infections with multidrug-resistant gram-negative organisms treated with tigecicline.** Clin Infect Dis 2008; 46: 567-70.
41. Murray CK, Hospenthal DR. **Treatment of multidrug resistant *Acinetobacter*.** Curr Opin Infect Dis 2005; 18: 502-506.
42. Shirawi NA, Memish ZA, Cherfan A, Shimemeri AA. **Post-neurosurgical meningitis due to multidrug resistant *Acinetobacter* treated with intratecal colistina: case report and review of the literature.** J Chemoth 2006; 18:554-558.

43. Vila J, Pachón J. **Therapeutic options for *Acinetobacter baumannii* infections.** Expert Opin, Pharmacother 2008; 9:587-599.
44. Montero A, Ariza J, Corbella X, Doménech A, Cabellos C, Ayats J et al. **Antibiotic combinations for serious infections caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in a mouse pneumonia model.** J Antimicrob Chemother 2004; 54: 1085-91.
45. Dr. Carlos Mejía Villatoro, Dr. Eswin José Asturias. **Revista del Colegio Médico de Guatemala. Diciembre Julio- Diciembre 2011**, vol VI No. 3
46. Dr. Carlos Mejía Villatoro, Licda. María Mónica Silvestre. **Memorias de Labores Comité de control de Infecciones Nosocomiales Hospital Roosevelt, año 2004-2008**; Guatemala abril 2009.
47. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. ***Acinetobacter baumannii*: Emergence of a Successful Pathogen.** Clin Microbiol Rev 2008; 21: 538- 82.
48. Hernández Torres A. ***Acinetobacter baumannii* multirresistente en un hospital universitario: Epidemiología, Factores Predictivos de Infección, Factores pronóstico e Influencia del Tratamiento Antibiótico en su evolución.** Estudio Prospectivo 2007-08. Tesis doctoral. Universidad de Murcia 2009.
49. Gómez J, Gobernado J. **Tratamiento etiológico de los grandes síndromes infecciosos.** En: Gómez J, Gobernado M, editores. Enfoque clínico de los Grandes Síndromes Infecciosos. Madrid: Ergón Ed. 3ª edición, 2008: 553-583.
50. Baraibar J, Correa H, Mariscal D, Gallego M, Valles J, Rello J. **Risk factors for infection by *Acinetobacter baumannii* in intubated patients with nosocomial pneumonia.** Chest. 1997;112(4):1050-4. Epub 1997/10/23.
51. Organización Panamericana de la Salud. **Costo de la infección nosocomial en nueve países de América Latina.** Salvatierra-González, MR, editor [Internet]. Washington (DC), Estados Unidos: OPS; 2003(Documento OPS/DPC/CD/271/030) [consultado el 1 de abril del 2011).
52. Henderson DK, Fishman N. **Prevention and control of hospital-acquired infections.** In: Goldman L, Ausiello D, editores. Cecil-Medicine. Philadelphia: Saunders-Elsevier Co. 23th Edition, 2008: 2124-2132.

53. Brahmi N, Beji O, Abidi N, Kouraichi N, Blel Y, El Ghord H, et al. **Epidemiology and risk factors for colonization and infection by *Acinetobacter baumannii* in an ICU in Tunisia, where this pathogen is endemic.** Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy. 2007;13(6):400-4. Epub 2007/12/21.
54. Bernabeu-Wittel M, Pichardo C, García-Curiel A, Pachón-Ibáñez ME, Ibáñez-Martínez J, Jiménez-Mejías ME et al. **Pharmacokinetic/ pharmacodynamic assessment of the in-vivo efficacy of Imipenem alone or in combination with amikacina for the treatment of experimental multiresistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia.** Clin Microbiol Infect 2005; 11: 319-325.
55. Routsis C, Pratikaki M, Platsouka E, Sotiropoulou C, Nanas S, Markaki V, et al. **Carbapenem-resistant versus carbapenem-susceptible *A. baumannii* bacteremia in a Greek intensive care unit: risk factors, clinical features and outcomes.** 2010;38(3):173–180.
56. Wood GC, Hanes SD et al **Comparison of ampicillin-sulbactam and Imipenem-cilastatin for the treatment of *Acinetobacter* ventilator-associated pneumonia.** Clin Infect Dis 2002; 34: 1425-30.
57. Seifert H, Strate A, Schulze A, Pulverer G. **Bacteriemia due to *Acinetobacter* species other than *Acinetobacter baumannii*.** Infection 2004; 22: 379-385.
58. Tjernberg I, Ursing J. **Clinical strains of *Acinetobacter* classified by DNA-DNA hybridization.** APMIS 2005; 97: 595-605.
59. Alp E, Yerer M, Kocagok S, Metan G, Esel D, Gurol Y, et al. **The risk factors and spread of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in intubated patients in a medical intensive care unit.** Turk J Med Sci. 2009
60. Rice LB. **Challenges in indentifying new antimicrobial agents effective for treating infections with *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*.** Clin Infect Dis 2006; 43(Suppl 2):100-5.
61. Garner JS et al. **CDC definitions for nosocomial infections.** Am Journal Infect. Control 2008 16:128-145

## **VIII. ANEXOS**

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
 ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
 MAESTRÍA INFECTOLOGÍA DE ADULTOS  
 MEDICINA INTERNA, HOSPITAL ROOSEVELT

Factores asociados a mortalidad en pacientes con infección nosocomial por  
*Acinetobacter baumannii*

No. de Boleta: \_\_\_\_\_

Iniciales del Paciente: \_\_\_\_\_ Historia Clínica:

No. De cama \_\_\_\_\_ Sexo 1 Esp.  2 Mas  Fecha de Ingreso

< 15 años	
16-25	
26-35	
36-45	
46-55	
56-65	
>65 años	

Edad \_\_\_\_\_

Días de estancia Hospitalaria \_\_\_\_\_

Condición de Egreso 1 Vivo  2 Fallecido

APACHE II \_\_\_\_\_

Procedencia 1 Medicina Interna  2 Cirugía

Ingreso directo de emergen  Área de Shock  Escenario planta general

Transición  Ingreso previo en área crítica durante la misma hospitalización

Hospitalización previa 1 SI  2 NO

Último mes  Últimos 3 meses  Últimos 6 meses

Enfermedad	SI
------------	----

Nutrición Enteral	<input type="checkbox"/>	Tiempo	<input type="text"/>	<input type="text"/>	(días)
Nutrición Parenteral	<input type="checkbox"/>	Tiempo	<input type="text"/>	<input type="text"/>	(días)
Paciente Intubado	<input type="checkbox"/>	Tiempo	<input type="text"/>	<input type="text"/>	(días)
Paciente no Intubado	<input type="checkbox"/>	Tiempo	<input type="text"/>	<input type="text"/>	(días)

Paciente con SIRS: SI  NO

Antibiograma con perfil de resistencia:

*Acinetobacter baumannii*  *Klebsiella pneumoniae*  *Pseudomonas aeruginosa*

Resistencia SI  NO  ESBL +  ESBL -

Antibióticos con Resistencia: Aminoglucósidos

*β-lactámicos*

Carbapenémicos

Quinolonas

Polimixinas

Tigeciclina

Cefalosporinas

Se continúa la ~~antibiototerapia~~: SI  NO

Modificación del tratamiento: Escalar  ~~Deescalar~~

Otros Microorganismos Aislados:

1: \_\_\_\_\_  
 2: \_\_\_\_\_  
 3: \_\_\_\_\_

Resistencia: 1 SI	<input type="checkbox"/>	2 NO	<input type="checkbox"/>
Resistencia: 1 SI	<input type="checkbox"/>	2 NO	<input type="checkbox"/>
Resistencia: 1 SI	<input type="checkbox"/>	2 NO	<input type="checkbox"/>

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON INFECCIÓN NOSOCOMIAL POR *ACINETOBACTER BAUMANNI*" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.