

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



Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas en Infectología de Adultos
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología de Adultos

Junio 2021



Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.01.286.2021

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HA CE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Karol Diceth Sunum García

Registro Académico No.: 200131043

No. de CUI: 1685250110901

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 **FRECUENCIA DE INFECCIONES POR ACINETOBACTER BAUMANNII**.


Que fue asesorado por: Dr. Gerardo Tomás del Valle Pellecer, MSc.

Y revisado por: Dr. Edgar Axel Oliva González, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Junio 2021**

Guatemala, 12 de mayo de 2021.


MAYO 14, 2021
Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. José Arnaldo Saenz Morales, MA
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/dlr

Guatemala, 21 de agosto de 2020

Doctor
Edgar Axel Oliva González MSc.
Coordinador Específico
Escuela de Estudios de Postgrado
Hospital General San Juan de Dios

Respetable Dr. Oliva:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora **Karol Diceth Sunum García**, Carné No. 200131043 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad Infectología de Adultos el cual se titula: **"FRECUENCIA DE INFECCIONES POR ACINETOBACTER BAUMANNII"**.

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. **Sunum García** ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Gerardo del Valle
Médico y Cirujano
Col. No. 7942

Dr. Gerardo Tomás del Valle Pellecer, MSc.
Asesor de Tesis

Guatemala, 11 de agosto de 2020

Doctor
Gerardo Tomás del Valle Pellecer, MSc.
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología de Adultos
Hospital General San Juan de Dios
Presente

Respetable Dr. del Valle:

Por este medio, informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora **Karol Diceth Sunum García**, Carné No. 200131043 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad Infectología de Adultos el cual se titula: **"FRECUENCIA DE INFECCIONES POR ACINETOBACTER BAUMANNII"**.

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **Sunum García** ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

DR. EDGAR AXEL OLIVA GONZALEZ
MEDICO Y CIRUJANO
COL. No. 3830

Dr. Edgar Axel Oliva Gonzalez, MSc.
Revisor de Tesis



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

DICTAMEN.UIT.EEP.360-2020
28 de octubre de 2020

Doctor
Gerardo Tomás del Valle Pellecer, MSc.
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología de Adultos
Hospital General San Juan de Dios

Doctor del Valle Pellecer:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final de la médica residente:

Karol Diceth Sunum García

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología de Adultos, registro académico 200131043. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

"Frecuencia de infecciones por Acinetobacter Baumannii"

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.
Unidad de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo
LARC/karin

AGRADECIMIENTOS:

A DIOS: Porque cada día de mi vida estudiantil la ha llenado de esperanza y fortaleza

A mis Padres: María Teresa por ser mi roca fuerte, Carlos Enrique (+) por enseñarme el valor de la honestidad y valentía.

A mi gran Amiga: Malene por se mi apoyo durante estos años de estudio, que el día de Hoy culmino con éxito, por ser ese ángel que Dios mando a mi vida.

A mis Hermanos: Por creer en mi cada día

A mis Sobrinos: Andrea, Mateo, Camila, Carlitos y Sophi por darme tantos momentos de alegría

A mis Maestros: Doctor Gerardo del Valle, Doctor Axel Oliva, Doctora Mayra Cifuentes Doctor Carlos Barrios, por el apoyo y motivación, grandes Maestros.

A mis Compañeros de posgrado: Fue un gusto compartir con ustedes este proceso de aprendizaje

TABLA DE CONTENIDO

<i>I.- INTRODUCCIÓN.....</i>	<i>1</i>
<i>II. ANTECEDENTES.....</i>	<i>3</i>
<i>III.- OBJETIVOS</i>	<i>18</i>
<i>IV.- MATERIAL Y MÉTODOS.....</i>	<i>19</i>
<i>V. RESULTADOS.....</i>	<i>27</i>
<i>VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS.....</i>	<i>30</i>
<i>VII. CONCLUSIONES</i>	<i>33</i>
<i>VIII. RECOMENDACIONES</i>	<i>34</i>
<i>IX. BIBLIOGRAFIA.....</i>	<i>35</i>
<i>X. ANEXOS.....</i>	<i>39</i>
<i>XI PERMISO DE AUTOR.....</i>	<i>44</i>

ÍNDICE DE TABLAS

No. de tabla	Página
TABLA No. 1.....	33
Características generales de los pacientes de los 78 pacientes con infecciones nosocomiales, con 39 pacientes con infección por <i>Acinetobacter Baumannii</i> y 39 pacientes con infecciones por otros gérmenes, en los servicios de Intensivo de Adultos del hospital General San Juan de Dios	
TABLA No. 2.....	34
Características de los gérmenes bacterianos aislados en los 78 pacientes con infecciones nosocomiales, en los servicios de Intensivo de Adultos del hospital General San Juan de Dios	

RESUMEN

El *Acinetobacter baumannii* es un patógeno bacteriano oportunista emergente, asociado principalmente con infecciones hospitalarias.

Objetivo: Estimar la frecuencia de infecciones nosocomiales por *Acinetobacter baumannii* en la Unidad de Cuidados intensivos del Hospital General San Juan de Dios.

Método: Se realizó un estudio de tipo TRANSVERSAL durante los meses de Febrero a Julio de 2019 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General San Juan de Dios.

Resultados: De los 78 pacientes estudiados, 39 [50.0%] presentó infección por *Acinetobacter Baumannii*, 39/78 [50.0%] presentó infección por otros gérmenes, 53 pacientes eran de sexo masculino, la edad promedio de los pacientes con infección por *Acinetobacter Baumannii* fue de 39 años. Entre las características de aislarse este germen se encontraron: Antecedentes médicos, diabetes mellitus tuvo un mayor porcentaje [50.0%], tener una infección previa asociada a la infección actual por *Acinetobacter Baumannii* tuvo un porcentaje mínimamente mayor [56.4%], el uso de antibióticos previos también tuvo un porcentaje mayor [53.7%] asociado a infección por *Acinetobacter Baumannii*, el uso de catéter fue de igual porcentaje [50.0%] tanto en los que *Acinetobacter Baumannii* como en los que dicho germen estaba ausente. Promedio de días de estancia hospitalaria fue de 15 días en los que el *Acinetobacter Baumannii* estaba presente y 21.9 días en los que el *Acinetobacter Baumannii* está ausente.

Conclusiones: Se estimó que la frecuencia de las infecciones nosocomiales por *Acinetobacter baumannii* fue del 50% de pacientes ingresados en la unidad de Cuidados intensivos del Hospital General San Juan de Dios.

Palabras claves: Acinetobacter Baumannii, infecciones, nosocomiales.

I.- INTRODUCCIÓN

La OMS publicó el 27 de febrero de 2017 en Ginebra, su primera lista de patógenos prioritarios como multirresistentes a los antibióticos. La lista destaca en particular la amenaza de las bacterias gramnegativas que son resistentes a múltiples antibióticos entre las principales se encuentran: Acinetobacter, Pseudomonas y varias Enterobacterias. (1) El centro para el control y prevención de enfermedades (CDC) encuestó a hospitales de Estados Unidos, en donde hubo un aumento de la incidencia por infecciones a Acinetobacter Baumannii del 9% en 1995 al 40% en 2004. (2) El Acinetobacter Baumannii es un bacilo gramnegativo, es conocido por sus múltiples mecanismos de resistencia antimicrobiana, asociados a un aumento en el tamaño del genoma, es uno de los organismos que se convirtió de un patógeno respiratorio ocasional a un patógeno nosocomial importante. (3) (4) Ha sido una causa principal de infecciones particularmente en unidades de cuidados (ICU), es citado como la causa del 17% de los casos de neumonías asociadas a respiradores en un Guatemala, solo superada por las Pseudomonas, que causó el 19% de los casos. (5)

Acinetobacter baumannii es un patógeno hospitalario, relacionado ampliamente con infecciones asociadas a la atención en salud, que afecta con predilección a pacientes críticamente enfermos, de muy difícil control por su capacidad para sobrevivir en condiciones ambientales extremas y la posibilidad de transmisión cruzada. (6) Se considera que existe una multirresistencia cuando el Acinetobacter es resistente a los betalactámicos incluidos los carbapenémicos, sulbactam, fluoroquinolonas y aminoglucósidos. Actualmente muchas cepas de A. Baumannii solo son sensibles a colistina o tigeciclina; sin embargo han aparecido cepas también resistentes a colistina lo que hace el tratamiento de estas infecciones sea dificultoso. (7)

Varios factores de virulencia han sido identificados por análisis genómico y fenotípico. (8) En los últimos años, ha sido designado como un patógeno humano de "alerta roja", generando alarma entre la comunidad médica, que surge en gran medida de su amplio espectro de resistencia a los antibióticos. (9) La epidemiología de esta bacteria es desconocida en el hospital general San Juan de Dios en las unidades de cuidados intensivos, el paciente 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 ocasionando brotes epidémicos. La ausencia de los sistemas de vigilancia de la infección nosocomial impide el reconocimiento de los brotes iniciales. (10)

La falta de estudios sobre las infecciones por *Acinetobacter baumannii*, el aumento de las infecciones, los diversos mecanismos de resistencia, los múltiples factores de riesgo, ha hecho que con el fin de estimar la cantidad de estas infecciones por *Acinetobacter baumannii*, debido a la importancia que tiene este germen en las infecciones nosocomiales, la siguiente tesis tiene como objetivo primario Estimar la frecuencia de infecciones nosocomiales por *Acinetobacter baumannii* en la Unidad de Cuidados intensivos del Hospital General San Juan de Dios. Se realizó con el fin de averiguar la frecuencia de este germen, y poder sugerir a la unidad de cuidados críticos tomar las medidas para disminuir la infección por este germen, que en la actualidad llega a ser un comensal muy importante en la salud del paciente y el reto del médico. A través de la documentación y revisión de historias clínicas, examen físico, revisión de cultivos y boleta de recolección de datos, excluye a los pacientes de otras áreas que no correspondían a la unidad de cuidados intensivos, se recolectó una muestra de 78 pacientes en el hospital, se realizó durante los meses de febrero a julio 2019. Las limitantes del estudio fue en ocasiones no se presentaban antibiogramas de los resultados de los cultivos, la colonización de varios gérmenes en una sola muestra.

II. ANTECEDENTES

2.1 GENERALIDADES DEL ACINETOBACTER BAUMANNII

HISTORIA:

El *Acinetobacter* viene del griego *Akinetos* que significa no móvil, es un cocobacilo gramnegativo aerobio, oxidasa-negativo, catalasa-positivo, descrito a principios del siglo XX, para ser exactos fue en 1911 cuando el microbiólogo holandés Beijerinck aisló este organismo describiéndolo por primera vez como *micrococcus calco-aceticus*, en la década de los 50 se llegó a conocer como *Acinetobacter*, en 1968 Baumann publica un estudio de organismos enriquecidos de calcio acetato, pero no fue hasta en los años 80, que se empezó a identificarse al *Acinetobacter Baumannii* una de las 23 especies conocidas, como un patógeno con una resistencia antimicrobiana importante, llamándose en ese momento multirresistente y asociándose a la contaminación de asistencia sanitaria. (3)(4)(5)

El *A. baumannii* se dio a conocer como un patógeno multirresistente debido a lesiones traumáticas en soldados bélicos de Medio Oriente, asociándolo a la estancia en asistencia médica, debido al hacinamiento sanitario, en esos momentos no se conocían varios antimicrobianos que pudiera acabar con esta bacteria. Su diseminación se debe a la capacidad de tipificación molecular que manifiesta estipes clónales y esto provoca brotes de infecciones hospitalarias. Solía ser susceptible a la mayoría de los agentes antimicrobianos que van desde la ampicilina hasta el ácido nalidíxico hasta comienzos de la década de 1970 Sin embargo, las tasas de resistencia aumentaron para muchas clases en la década de 1980 y, a principios de la década de 1990, aparecieron informes sobre aislamientos resistentes a imipenem (3)(11)(12)

2.2 EPIDEMIOLOGÍA:

Actualmente se encuentra 20 especies de *Acinetobacter*, siendo el *A. baumannii* asociado al entorno clínico, los hábitats naturales son el agua y el suelo, en los humanos puede colonizar piel, heridas, tracto gastrointestinal y el tracto respiratorio, también puede producir bacteremia y meningitis algunas cepas pueden sobrevivir por semanas y promover la transmisión en ambientes disecados, es por eso que presenta una transmisión en los medios hospitalarios, debido a la contaminación con fómites. el *Acinetobacter calcoaceticus* es un patógeno

ambiental sin importancia clínica, un estudio de Estados Unidos lo clasificó como la quinta causa de neumonía asociada al respirador y decimotercera de bacteremia por catéter central (5)(12)(13)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) elaboró una lista en 2013 sobre los patógenos prioritarios como multirresistentes a antibióticos, con el fin de priorizar investigaciones sobre tratamientos nuevos, el fin era identificar las bacterias resistentes más importantes a nivel mundial. La aplicación de tipificación molecular expuesto estirpes clónales de *A. baumannii*, que están relacionados a infecciones sanitarias que es donde vemos esto con frecuencia, en la actualidad no se han relacionado infecciones por *A. baumannii* en la comunidad, las dos especies fenotípicamente asociadas a brotes en los servicios de salud se encuentra *A. nosocomialis* y *A. pittii*. (3)(9)(13)

El hábitat natural del *Acinetobacter* pueden ser aislados de objetos inanimados crece en casi todos los suelos y agua, en los centros hospitalarios se han aislado e humidificadores, equipos de ventilación, hojas de laringoscopio, cortinas, piel de personal, colchones y cojines, se ha reportado una sobrevivencia de 7 días del *A. lwoffii* y del *baumannii* hasta de 25 días. (3)(14)

Los factores de riesgo para colonizar *A. baumannii* es la estancia hospitalaria prolongada principalmente en servicios de unidad de cuidados intensivos, ventilación mecánica, catéter central u urinario, uso prolongado de antibióticos como cefalosporina de tercera generación, fluoroquinolonas o carbapenems, aunque también en riesgo están lo de trasplantes de órganos sólidos, la gravedad de la enfermedad. Los brotes de *Acinetobacter* se han debido a la contaminación del equipo de ventilación mecánica y a una infección cruzada por trabajadores de servicios de salud. Los factores de riesgo que puede aumentar la mortalidad son la infecciones sanguíneas, mayor edad, séptico, choque, neumonía recurrente, terapia antibiótica inapropiada e insuficiencia renal. (3) (12)

La resistencia a los antibióticos principalmente a los carbapenémicos se ha incrementado de 9% en 1,995 a 40% en el 2,004 en los hospitales de Estados Unidos, en Latinoamérica incremento del 50% al 70%, en Colombia se evidenció resistencia aproximada del 40%, el impacto financiero que presenta esta infección es de estimación alta. (2)(10)

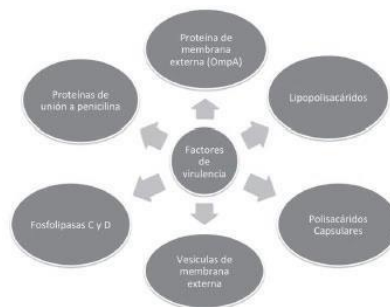
En un estudio en Colombia en el 2012 y publicado por la revista médica Elsevier, fue determinado el impacto económico de la adquisición por *A. baumannii*, el resultado fue de que el costo total para pacientes con infección por *A. baumannii* 10.180 mil dólares por paciente, dando el 36 % de este total a costos de antibióticos, sin embargo en este estudio concluye que el paciente y los familiares tuvieron que asumir un costo del 30% del salario mensual mínimo legal vigente, como bien no solo implica costos para el hospital sino que también para los familiares. En España el estudio GEIH- Ab en el 2001 ocasiono al menos 3% de infecciones nosocomiales, con factores de riesgo muy parecidos a otros estudios (2)(10)

2.3 PATOGENIA:

El *Acinetobacter* es un coccobacilo Gram-negativo, catalasa-positivo, oxidasa-negativo, no móvil, no fermentador ubicuo en la naturaleza hay 23 especies conocidas y 11 aun no conocidas, se ha asociado un patógeno que perfila contenido genómico, que ha surgido como un patógeno nosocomial, donde se ha implementado nuevas conductas para disminuir su incidencia en los hospitales. El género *Acinetobacter* con un contenido de ADN G+C, se han hecho métodos moleculares para su identificación, incluye desde el análisis de ARN amplificado hasta el análisis genético. (4) (15)(16)

Mecanismo de virulencia:

Existe una secuencia de genómica del *A. baumannii* lo que hace resaltar el alcance de la transferencia horizontal del ADN, los estudios con animales han proporcionado descubrimientos sobre la patogenia, su capacidad de adherencia por parte de los pilis creando una biopelícula sobre la superficie de las células, la presencia de una súper familia de transportes que facilitan la formación de la biopelícula y la adherencia al huésped. (3)(12)



(14)

2.4 MECANISMOS DE RESISTENCIA

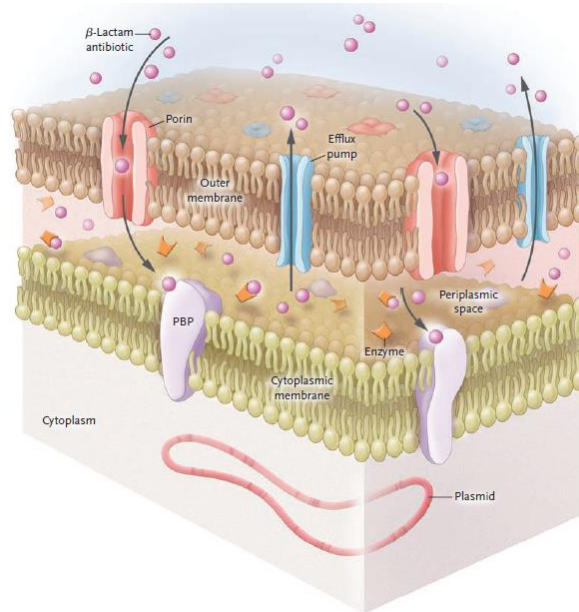
El análisis genómico de cepas de *A. baumannii* contiene genes agrupados cuya estructura facilita la resistencia, está la expresión de ADC (Acinetobacter-derived cephalosporinase), la importancia de la resistencia del Acinetobacter a través de la expresión de b-lactamasa de clase C del grupo 1 de Ambler (AMPC) siendo este mecanismo el más importante para la resistencia a B-lactámicos, cuando se expresa en poca cantidad tiene resistencia a la ampicilina, pero si su expresión es alta produce resistencia a cefalotina, piperacilina, cefotaxima, ceftazidima y aztreonam, sin afectar carbapenémicos, ni cefepime, la ADC-33 y ADC-56 es espectro extendido confiere resistencia a cefepime. (3)(17)(18)(8)

La resistencia a la oxacilina OXA51 hidroliza débilmente a las penicilinas y carbapenémicos y la secuencia medida por ISAbal1 que es un promotor que favorece la transcripción del gen dentro del genoma del Acinetobacter que da un mecanismo de resistencia similar a la AMPC cromosómica. (3)(8) (17)(18)

Hay adhesinas que ayuda la unión a las células hospedadoras incluyen OmpA, Bap y Omp33-36, actúan como ligando para interaccionar con la fibronectina, el autotacoportador Ata se adhiere a las proteínas de la matriz extracelular del huésped, facilitando la colonización del tejido, esto causa daño en el tejido celular y por consiguiente la invasión del *A. baumannii*, durante la invasión actúan los OmpA, Omp33-36 que también interfieren con la autofagia y fosfolipasa D, dentro de la célula hospedadora actúa los sideróforos BasD y BauA (moléculas quelantes de hierro) para sobrevivir. Tanto la OmpA y la Omp33-36 son específicas por la apoptosis, un ejemplo ha sido los experimentos con ratones infectados con OmpA, disminuye significativamente la concentración mínima inhibitoria de varios antibióticos como el cloranfenicol, aztreonam y ácido nalidíxico. (12)(14)(19)(20)

El *A. baumannii* ha desarrollado una multirresistencia a los antimicrobianos mediante su gama de mecanismos para evadirlos, entre los que se encuentran los lipopolisacáridos y la cápsula defendiéndose contra los péptidos del huésped, al igual que muchas bacterias también evade la actividad del complemento uniéndose a los reguladores del complemento.(3)(12)

Otro de los factores de virulencia se encuentra las proteasa que también evaden el sistema inmune, con la degradación del complemento, la proteasa que actúa es la PKF que da la resistencia sérica. GacSA que es un regulador global. La mutación de múltiples genes como el del receptor el quinasa GacSA que forma los pilis. Estos factores no están verificados como funcionales se han hecho análisis solamente en ratones, estos estudios se han realizado en busca nuevos antimicrobianos para tratar las infecciones por *A. baumannii*. (3) (12)(17)



(5)

RESPUESTAS INMUNES DEL HUÉSPED:

La primera línea de defensa en respuesta inmune son los neutrófilos los cuales se reclutan en los pulmones, disminuye la citosinas proinflamatorias por lo tanto una diseminación bacteriana extra pulmonar, otros que aparecen los macrófagos los cuales hacen el trabajo de fagocitación, liberación de citosinas, también actúan los receptores Toll-like 4 y Cd14, los lipopolisacáridos del *A. baumannii* induce a una respuesta a los monocitos y liberación de IL-8, TNF α , los receptores NOD1 y NOD2 estimulan las células epiteliales de las vías respiratorias por lo que hay producción de citosinas, quimiocinas.(3)(12)

2.5 ACINETOBACTER BAUMANNII MULTIDROGO RESISTENTE (MDR)

Se define cuando el microorganismo es resistente a todos los agentes antibióticos que se han estudiados incluidos piperacilina / tazobactam, cefepime, ceftazidima, aztreonam, ciprofloxacina, gentamicina, tobramicina, ampicilina-Sulbactam, imipenem, meropenem y minociclina. El cual se ha asociado a brotes infecciosos en varios hospitales tanto en países desarrollados como los no desarrollados. El principal desafío en el tratamiento de la infección por *A. baumannii* es la resistencia a múltiples fármacos. En estudios genómicos se ha discutido la relación del *A. baumannii* y su multiresistencia, se ha estudiado con tigeciclina y se encontraron bombas de eflujo, debido al tamaño del genoma y sus diferentes cepas es lo que confiere su multiresistencia a los antibióticos, además de los genes asociados a trasposones. (21)(22)

RESISTENCIA A LOS DIFERENTES ANTIMICROBIANOS:

El *A. baumannii* ha surgido como patógeno multiresistente, se empleaban carbapenémicos como el tratamiento de elección, pero debido a los múltiples factores de virulencia se han provocado brotes hospitalarios endémicos en diferentes partes del mundo, por ser un organismo versátil que crece en cualquier ambiente. (7) (21)

En el 2010 se encuestó en Estados Unidos la resistencia del *A. baumannii* al imipenem y meropenem, se hallaron el 44.7% y el 49% respectivamente de cepas resistentes, por lo que lo hace resistencia a penicilinas y cefalosporinas y muy frecuentemente a aminoglucósidos y fluoroquinolonas, con susceptibilidad a colistina. En un estudio del 2013 en Colombia se evidenció los impactos de salud y económicos con la resistencia a los carbapenémicos en los pacientes infectados por *A. baumannii*, asociándolo al aumento de la mortalidad en los pacientes infectados. La infección por *A. baumannii* es una gran amenaza. Las tasas de resistencia a carbapenémicos son altas en Estados Unidos, Europa, y en estudios de América latina no se queda atrás ya que se evidenció en los últimos estudios del 50-75% de resistencia. Con aumento de la mortalidad en los pacientes que se encuentran en estados críticos. Y más cuando los días de estancia hospitalarios son varios (12)(23)

Penicilinas:

Es poco frecuente encontrar *A. baumannii* sensible a B-lactámicos, en especial a las penicilinas, los diferentes mecanismos consisten en la degradación del B-lactámicos, por las

diferentes B-lactamasas tanto de la clase A-B o D, las cuales se encuentran en los genes móviles, plásmidos y transposones lo que hace la multirresistencia.(3)(12)

Cefalosporinas:

Ahora se incluyen las de tercera y cuarta generación, producen AmpC, B-lactamasas llamados ADC, con fuerte actividad promotora de resistencia, además la ADC B-lactamasa también puede producir B-lactamasa de espectro extendido que también induce la resistencia a todas las cefalosporinas.(12)

Carbapenems:

El *A. baumannii* ha adquirido una resistencia a los carbapenémicos hidrolizando oxacilinasas, en estudios abordados por Heriter en la universidad de Harvard perfiló los plásmidos naturales, que contenían blaOxa-23 es el más frecuente, aunque la resistencia más preocupante es el metalo-B-lactamasa NDM-1 el cual se encuentra en todo el mundo hasta el momento, blaOxa-40 que fueron los productores de gran cantidad de MIC al imipenem. El otro mecanismo más importante del *A. baumannii* es la producción de carbapenemasas ya sea de forma intrínseca o extrínseca, produce OXA-51, también adquirir genes de OXA-B-lactamasa en los plásmidos haciendo al *A. baumannii* resistente a los carbapenémicos, se encuentran 5 grupos de carbapenemasas que son adquiridos por el *A. baumannii* son OXA-58 que se encuentran en diferentes huéspedes, 143 y 235. (12)(17)(24)

Sulbactam y Rifampicina:

La reducción del PBP2 y la producción del TEM-1-B-lactamasa se asocia a la resistencia del *A. baumannii* al sulbactam. Con la Rifampicina es por la unión del ARN polimerasa bacteriana y esto inhibe la transcripción, sustituye los aminoácidos en la subunidad B de la proteína diana, esto ocurre por la mutación del RPOB. La Rifampicina está contraindicada en el *A. baumannii*. (12)

Aminoglucósidos:

Los *A. baumannii* producen enzimas y bombas de expulsión que modifican los aminoglucósidos, cuando estas bombas se combinan con la AdeABC confiere la resistencia, también se encuentra la producción 16S ribosomal del RNA metiltransferasa que es un residuo de la guanina en el sitio de unión del aminoglucósido, el *A. baumannii* produce ArmA como blanco de

acción con alta resistencia a la gentamicina, tobramicina y amikacina, son vistos como clones salvajes. (12)(24)

Fluoroquinolonas:

Con la fluoroquinolonas los modificaciones de los mecanismos de acción como el DNA girasa o la topoisomerasa IV, a través de la sustitución de aminoácidos en las proteínas diana y las mutaciones de los genes *gyrA* y *parC* que codifica las subunidades A del ADN girasa y topoisomerasa IV respectivamente. Estas mutaciones interfieren en el sitio del enlace, aunque también son sustratos para las bombas de eflujo, incluido la de RND *adeABC*, hasta ahora no se ha reportado resistencia a plásmidos. (12)(17)(24)

Tetraciclinas:

La resistencia la confiere por bombas de eflujo y protección ribosomas, las bombas de expulsión TetA y TetB que codifica los genes *tet* (A) que se encuentra con mayor frecuencia en gram negativos, *tet* (B) que confiere la resistencia en el *A. baumannii*, *tet* (A) confiere la resistencia a la tetraciclina pero no a la minociclina. La protección ribosomal esta mediada por el *tet(M)* y el *tet(O)*, rara vez identificado en *A. baumannii*, la bomba de expulsión *AdeABC* también puede expulsar tetraciclinas. La tigeciclina la primera tetraciclina modificada con un sustrato para el sistema de eflujo emergente, aunque ya in vitro confiere resistencia debido a la inactivación del gen *adeB*. (12)(17)(24)

Colistina:

Ha sido asociada a los genes *pmrA* y *pmrB* que alteran el lípido A, esto hace la pérdida de la producción de lipopolisacárido y porina *OmpW*. La adición del fosfoeranolamina al lípido A es la que reporta la resistencia de la colistina, porque produce perdida completa del lipopolisacárido. (12)(17)

Resistencia a polimixina:

El aumento de la resistencia de los gram negativos ha hecho que se opte por polimixina en el caso de la multiresistencia a carbapenémicos. En el 2016 se hizo un estudio en Rio de Janeiro para valorar la susceptibilidad de la polimixina al *Acinetobacter baumannii*, se evidencio que la polimixina era una opción terapéutica al *Acinetobacter baumannii* multiresistente. Por lo que es posiblemente una opción aunque su disponibilidad no se encuentra al alcance de muchos centros hospitalarios.(25)

2.6 MANIFESTACIONES CLINICAS:

El *Acinetobacter baumannii* en particular a otras cepas resistentes a carbapenémicos tiene una predisposición de causar brotes en entornos hospitalarios, sobrevive a superficies al menos 1 mes, puede causar diferentes presentaciones clínicas en cualquier sistema, los más frecuentes son el tracto respiratorio, torrente sanguíneo, vías urinarias. Su interpretación en los cultivos es difícil ya que puede colonizar tejidos sanos como dañados, en la tinción se puede interpretar como otro microorganismo Gram negativo, aunque en si el cultivo repetido de *Acinetobacter* no se debe considerar como contaminante. (3)(12)

Aparato Respiratorio:

Hay estudios que sugieren que las neumonías se asocian tanto al huésped como al ambiente, se han hecho en todas partes del mundo estudios sobre infecciones nosocomiales y la probabilidad de sobrevivida de los pacientes, todos estos estudios concluyen que entre más días este un paciente ventilado, más incidencia de neumonía nosocomial, en Cuba el último estudio en el 2016 asocio a los factores con la poca movilización del paciente, alcalinización gástrica, traumas, uso de medicamentos sedantes entre otros. La neumonía asociada predominantemente al ventilador afecta a pacientes con más días hospitalarios y que tengan neumonía por otros bacilos gramnegativos, que tienen a ser multirresistente, en un estudio mostro una mortalidad más alta en los pacientes que presentaban *A. baumannii* multirresistente y que tuvieran con enfermedades subyacentes.(12)(26) Las infecciones más frecuentes de *A. baumannii* se han visto en neumonías asociadas a ventilación mecánica, aunque frecuente coloniza principalmente en la faringe y tiene una tasa alta de colonización en las traqueostomías, aunque también se ha evidenciado que el *Acinetobacter* puede causar bronquiolitis y traqueobronquitis en niños sanos. (5)

Bacteremia:

Las bacteriemias ocupan un lugar importante en las infecciones relacionadas a estancias hospitalarias prolongadas, el el uso de catéteres centras ha aumentado esta incidencia de entradas de bacterias al torrente sanguíneo, la bacteremia es la tercera incidencia de infecciones nosocomiales en las unidades de cuidado críticos, en el hospital general San Juan de Dios no ha había a la fecha algún estudio relacionado a bacteriemias por *Acinetobacter baumannii* multirresistente, en Estados Unidos el centro de control de enfermedades infecciosas ha reportado bacteriemias por *Acinetobacter baumannii* en las unidades de cuidados intensivos de 1.6%.(27) (28)

El 92% de bacteremias en las unidades de cuidados intensivos se ha asociado al *A. baumannii*, estos en ocasiones son unimicrobianos pero la mayoría de veces son polimicrobianos, el 50% hace choque por dicha bacteremia, lo que aumenta el riesgo de mortalidad en las siguientes 72 horas, debido a que muchas veces este germen es multidrogoresistente. En México se hizo un estudio de 5 años donde reportó una prevalencia de 14 casos de bacteremia por 1,000 ingresos al año. (28)(29)

Cuando las técnicas de hemocultivos son inadecuadas pueden dar falsos positivos y confundir una bacteremia en una pseudobacteremia, primero hay que ver que el paciente tenga algún tipo de cateterismo intravenoso, infecciones respiratorias, vías urinarias. Los pacientes que presentan datos clínicos de sepsis o choque séptico que tengan dispositivos, son de alta sospecha para bacteriemias, aunque los hallazgos clínicos no sean subjetivos de infección, los cuadros clínicos son aumento o disminución de temperatura, puede o no alteración de la conciencia, tiritonas, se debe buscar lesiones cutáneas por lo que para confirmar la sospecha se mandan a realizar hemocultivos y si es posible seriados para tener mayores datos, El 37% de los pacientes neuroquirúrgicos con diagnóstico de meningitis nosocomial por *A. baumannii* presenta bacteremia. (3)(29)

Genitourinarias:

En las unidades de cuidados críticos son muy frecuente el uso de sondaje vesical por cualquier razón, por lo que el simple sistema de drenaje de orina en si puede causar infecciones, aunque no hay datos preciso del uso de estos dispositivos en los cuidados críticos, aunque se hagan de la forma más antiséptica siempre hay un mayor riesgo. A pesar que puede haber una colonización por *A. baumannii* en la vía urinaria inferior solo es invasivo en raras ocasiones, aunque hay descrito casos de cistitis y pielonefritis por el uso de sonda vesical permanente.(3)(27)

Infección intracraneal:

Descrita en 1,938 la meningitis por *Acinetobacter* es infrecuente pero importante, se identifica por traumas de cráneo o colocación de dispositivos como su principal riesgo, la meningitis aparece en forma abrupta y con un curso indolente, la tasa de mortalidad puede llegar al 70% y en un 30% de pacientes con meningitis por *A. baumannii* se observa exantema petequeial, esta se desarrolla en los 3 meses posteriores a la neurocirugía. (3)(14) Se debe identificar

varios criterios como el cultivo positivos para *A. baumannii*, aumento de glóbulos blancos, con aumento de proteínas y disminución de glucosa, fiebre mayor de 38 grados centígrados, cefalea, confusión, irritabilidad o irritación meníngea e investigar si el paciente se ha sometido a neurocirugía en los últimos 3 meses.(30)

Tejidos blandos:

El *Acinetobacter* es un patógeno de heridas e incisiones postoperatorias, principalmente en quemaduras, en Colombia se hizo un estudio sobre la frecuencia en que podrían ver las infecciones en piel, lo cual fue bastante evidente, y se enfocaron a varias condiciones, por diabetes o trauma, cuando la infección la acompañaba una bacteremia, la necesidad de un tratamiento quirúrgico, el *Acinetobacter* puede causar celulitis asociado al catéter venoso permanente, la cual se puede resolver solo con retirar el catéter. Las infecciones en este estudio fue principalmente a la resistencia a los antibióticos.(3)(31)

Otras infecciones:

Las infecciones o colonizaciones por *A. baumannii* puede estar como patógenos propios de la piel otros sistemas como los oculares, conjuntiva, ulceración corneal debido a lentes de contacto, debido a que este germen se encuentran en el agua o suelo esta bacteria se aísla en un 97% de los casos incluso ha habido brotes hospitalarios y la transmisión de personas a personas son fuentes probables.(3)(32)

2.7 TRATAMIENTO:

Debido a la incidencia de las colonizaciones de este germen en varias partes del cuerpo, y los múltiples factores de virulencia, no hay un tratamiento específico, por lo que nuevas estrategias han salido últimamente como la tigeciclina la primera glicilclina y la colistina o la polimixina, aunque durante mucho tiempo se usaron b-lactámicos principalmente las cefalosporinas de tercera generación y en última instancia carbapenems con aminoglucósidos cuando las infecciones eran más graves. Pero todos han demostrado resistencia rápidamente. (3)(33)

La principal preocupación de la OMS se dio a conocer este años en un boletín donde lanzaron los patógenos ESKAPE, que eran los que presentaban continuamente resistencia antimicrobiana, en el caso de dar un antimicrobiana se debe basar en la susceptibilidad de la bacteria aislada y en datos de susceptibilidad, el antibiograma juega un papel importante para la susceptibilidad del *A. baumannii* y valora la resistencia, los aislados se copilan durante un

tiempo prudente. Y de ahí partir para una decisión y cambiar el tratamiento empírico. entre las opciones terapéuticas específicas se encuentra: (34)(35)

Sulbactam:

Mayor actividad bactericida y su eficacia es buena, siempre y cuando el A. sea sensible, principalmente en pacientes con neumonía, se han hecho estudios donde la ampicilina sulbactam ha dado buenos resultados en meningitis, aunque no se ha determinado si se puede usar o no, se puede usar Sulbactam si la CIM es menor o igual a 32 mg/L. (36)(37)

Carbapenems:

Las opciones terapéuticas continúan siendo los carbapenémicos para infecciones graves causadas por A. multirresistente, con amplia actividad bactericida, pero con la desventaja de hacer resistencia, la susceptibilidad a los carbapenémicos oscila entre 32% al 90%, el doripenem es un nuevo carbapenem con gran actividad in vitro contra A. baumannii, no parece haber una ventaja con el doripenem en comparación con imipenem y meropenem, sin embargo hay discordancias entre doripenem e imipenem o meropenem, es utilizados los carbapenémicos cuando lo CIM son menores o igual a 16 mg/L (algunos autores aceptan hasta 32 mg/L). En Infecciones del sistema nervioso central se debe dar preferencia a carbapenémicos de uso intraventricular o intratecal. (33)(35) (36)(37)

Aminoglucósidos:

Amikacina y tobramicina son los agentes principales que tienen actividad contra A. baumannii, El porcentaje de aislamientos con sensibilidad de amikacina fue reportada como 53% por Vitek 2, los resultados fueron similares para tobramicina que mostro tasas globales de susceptibilidad, pero la gentamicina no mostró ninguna discordancia. Los aminoglucósidos a menudo no se usan como agentes únicos para el tratamiento, y la toxicidad a menudo es evidente, los datos para aminoglucósidos inhalados en estas infecciones no se tienen muchos datos, los aminoglucósidos no se recomienda usarlos solos como una monoterapia, se usa amikacina a dosis de 20 mg/kg dosis diaria o en ausencia de tobramicina usar gentamicina dosis de 7-10 mg/mg en dosis diaria. (36)(37)

Polimixinas:

Incluyen colistina o polimixina E y polimixina B, y esta clase de drogas ha sido un salvador para el tratamiento de bacterias gramnegativas altamente resistentes a los medicamentos. En Guatemala no se encuentra la colistina pero en Estados Unidos se administra como colistmetato de sodio, también se usa en pruebas de susceptibilidad, su eficacia varia debido a su nefrotoxicidad y neurotoxicidad, la dosis de colistina es recomendad de 2.5 a 5 mg/kg dia dividido en 2-4 dosis divididas, los datos para colocarla para inhalación aún no están establecidos pero podría dar buenos resultados. Para casos resistentes a carbapenems, polimixina intravenosa (colistina o polimixina B) más polimixina intratecal o aminoglucósido intraventricular, con o sin rifampicina intravenosa, sería recomendable, La dosificación recomendada por las Enfermedades Infecciosas Society of América para adultos es 10 mg diarios de colistina o 5 mg diarios de polimixina B.(36)(37)

Tigeciclina:

Conocido de un grupo de fármacos llamados glicilciclinas, actúan la subunidad ribosómica 30S, tiene la capacidad para evadir los mecanismos tradicionales de resistencia como las bombas de eflujo tet (A-E) y tet (K) y el tet (O), por lo tanto con amplio espectro de actividad, recientemente se ha dado datos globales in vitro sugieren que la concentración inhibitoria mínima del 90% (MIC90) para aislamientos de A. baumannii resistentes a carbapenems es de 2 mg / ml. Debido a su movimiento rápidos por los tejidos después de administración intravenosa se recomiendo su uso para infecciones del torrente sanguíneo. Usar tigeciclina si la CIM es menor o igual a 4 mg/L, hay resistencia a Tigeciclina cuando los CIM \geq 8 mg/L. (36)(37)

La susceptibilidad a la tigeciclina está plagado de deficiencias, la tigeciclina tiene un gran volumen de distribución (> 12 l / kg), penetra bien en diferentes tejidos pero con baja concentración sérica, disminuyendo rápidamente después de la administración intravenosa. Esta característica hace que este medicamento no sea inicialmente apropiado para el tratamiento de la bacteriemia primaria. Recientemente las concentraciones séricas máximas de tigeciclina fueron muy variables y las concentraciones aumentaron con dosis que alcanzan niveles séricos superiores a 1 mg / l después de la administración de una dosis de carga de 200 mg y una dosis de mantenimiento de 100 mg cada 12 h. (42)

Tetraciclinas:

Minociclina y doxiciclina están disponibles por infusión intravenosa y la minociclina es aprobada por la FDA para su uso en infecciones por *Acinetobacter*. Susceptibilidad in vitro se requieren pruebas para que cada agente demuestre susceptibilidad. La tetraciclina no puede usarse como un marcador sustituto, porque muchos aislamientos resistentes a tetraciclina demuestran ser susceptibles a minociclina, los datos clínicos son sorprendentemente limitados para minociclina y doxiciclina. La minociclina es un antibiótico de tetraciclina que conserva una buena actividad contra *Acinetobacter baumannii* multirresistente, principalmente los resistentes a carbapenémicos, aunque su experiencia es escasa, en un estudio la tasa de mortalidad fue menor, incluido con bacteremias, la minociclina podría ser una alternativa válida para cepas resistentes a tigeciclina. (36)(37)(38)

Fosfomicina:

La fosfomicina es un agente de amplio espectro que inhibe la primera paso de síntesis de peptidoglicano. Desafortunadamente, resistencia ocurre con frecuencia cuando se usa en monoterapia; por lo tanto debe usarse en combinación con otro antimicrobiano. Aunque la fosfomicina presenta poca actividad contra *Acinetobacter baumannii*, la combinación de colistina más fosfomicina exhibe efectos sinérgicos actividad contra *Acinetobacter baumannii*. Un ensayo abierto reciente evaluado monoterapia con colistina en comparación con la combinación de colistina más fosfomicina en *Acinetobacter Baumannii* multirresistente, la respuesta microbiológica fue significativamente más alta en el grupo de combinación. (42)

2.8 NUEVAS ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO PARA ACINETOBACTER MULTIRRESISTENTE

Existen varias literaturas donde evalúan los costos hospitalarios en pacientes con infección por *A. baumannii* multirresistente, los cuales se ha elevado considerablemente, tanto en países desarrollados y subdesarrollados, la búsqueda de nuevos antimicrobianos aún está en espera, por lo que la OMS ha lanzado esta alerta para la infecciones de origen nosocomial. (9)

En esta circunstancias entra la necesidad de buscar nuevas opciones terapéuticas para las infecciones por *Acinetobacter Baumannii multirresistente*, desde el descubrimiento de nuevos antimicrobianos y el desarrollo de resistencias son descubrimientos simultaneas, se buscan

acciones que superen los mecanismos de resistencias actuales, hay limitación en los fármacos ya que las opciones son pocas y muchas no cumplen las expectativas. (39)

2.9 LIMITACIONES DE LAS OPCIONES TERAPÉUTICAS ACTUALES

Polimixinas, descubiertas en la década de 1950 y abandonadas en la década de 1980 debido a su perfil de toxicidad, las Polimixinas generalmente tienen una potente actividad in vitro contra las cepas de *A. baumannii*. Las terapias basadas en polimixina están lejos de ser seguras y eficaz para el tratamiento de las infecciones multirresistente. Actualmente la disponibilidad de cefalosporinas y carbapenémicos como antibióticos de primera línea ya sea solo o en combinación con otros fármacos, sin embargo hay puntos de corte que muestra poca susceptibilidad y efectos secundarios graves. (39)(40)

Se han preferido las terapias combinadas basadas en colistina a la monoterapia con colistina sola dada la farmacocinética y farmacodinámica subóptimas de la colistina. Sin embargo los ensayos controlados aleatorios (ECA) aún no han demostrado la superioridad de terapia combinada sobre monoterapia con colistina. (40) Los estudios in vitro han demostrado que el antimicrobiano actividades de sulbactam contra *A. baumannii* (al igual que otros β -lactámicos) están mediados por la inhibición de proteínas de unión a proteínas (PBP), con muy bajas frecuencias de resistencia condiciones fisiopatológicas alteradas en la comorbilidad crítica, en un estudio que se efectuó en Mónaco en mayo del 2019, se valoró el tratamiento de Neumonía asociada a ventilación mecánica con *Acineobacter Baumannii* multirresistente y se logró que los efector antimicrobianos del sulbactan fueran a concentraciones totales, se demostró la efectividad del sulbactan en infusión de 4 horas de 1 gramo cada 6 horas y 2 gramos cada 6 horas. (41)

III.- OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL:

Estimar la frecuencia de infecciones nosocomiales por *Acinetobacter baumannii* en la Unidad de Cuidados intensivos del Hospital General San Juan de Dios.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 3.2.1 Determinar si es de colonización o enfermedad en los pacientes que presenten infección nosocomial por *Acinetobacter baumannii*.
- 3.2.2 Identificar características posiblemente asociadas a infecciones nosocomiales por *Acinetobacter Baumannii*.
- 3.2.3 Describir la susceptibilidad antimicrobiana.

IV.- MATERIALES Y METODOS

4.1 Tipo de estudio

Transversal

4.2 Población y muestra:

4.2.1 Población

Pacientes con infección nosocomial en la unidad de cuidados intensivos del hospital general San Juan de Dios

4.2.4 Muestra

Se incluyó a todos los pacientes en forma consecutiva que presentaron infección nosocomial de febrero a julio del 2019.

4.2.3 **Criterios de inclusión:**

- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes que presentaron infecciones nosocomiales en las unidades de cuidados intensivos de adultos
-

4.2.4 **Criterios de Exclusión**

- Pacientes con menos de 48 horas de estancia en las unidades de cuidados intensivos.
- Pacientes con clínica de proceso infeccioso, pero no se documentó dicha infección por cultivos.
- Pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos de adultos, con procesos infecciosos adquiridos en otros servicios.

4.3 Operación de Variables

Variable Principal	Definición	Operación de variables	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición
Acinetobacter baumannii	Bacteria gram negativa, no fermentadora, resistente a la mayoría de los antibióticos	Cultivos positivos	Cualitativa	Nominal	Positivo negativo
Origen de los cultivos	Un cultivo es una de las maneras en las que se provoca el crecimiento de microorganismos (colonias) en una superficie sólida también llamado agar, en un medio líquido	<ul style="list-style-type: none"> • Hemocultivos • Aspirados orotraqueales • Urocultivos • Secreciones varias • otros 	Cualitativa	Nominal	Positivo Negativo
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Edad documentada en el expediente clínico	Cuantitativa	Razón	años
Sexo	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie	Sexo documentada en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino

	dividiéndolos en masculinos y femeninos				
Colonización	Acción por la cual los microorganismos se asientan en un nuevo huésped. La colonización del hospedador por parte de un microorganismo es la primera etapa en una asociación simbiótica	<ul style="list-style-type: none"> • Cultivo que reporte con A. baumannii, pero paciente sin clínica de infección • Cultivo que se reporten más de 2 gérmenes e la misma muestra, sin clínica de infección. 	Cualitativa	Nominal	Si No
Enfermedad	Proceso por el cual atraviesan los seres vivos cuando padecen una afección que atenta contra su bienestar al modificar su condición oncológica de salud	<p>QUICK SOFA</p> <ul style="list-style-type: none"> -Alteración del sensorio -Tensión arterial Sistólica: < 100 mm/hg -Frecuencia respiratoria: ≥ 22 X min 	Cualitativa	Nominal	SI NO
IMC	Método utilizado para estimar la cantidad de grasa corporal que tiene	Relación de estatura y el peso actual del individuo documentada en	Cuantitativa	Razón	Peso en KG/Talla en m2

	una persona, y determinar por tanto si el peso está dentro del rango normal	expediente clínico, dato proporcionado por nutrición			
Estancia en la Unidad de Cuidado Intensivos	Los días que los enfermos hayan permanecido en un centro de asistencia de salud	Días de hospitalización desde el ingreso a los servicios	Cuantitativa	Razón	Más de 2 días
Antibióticos	Medicamentos potentes que combaten las infecciones bacterianas	Documentados en expediente clínico	Cualitativa	Nominal	-Clase de antibióticos
Infección previa	Condición, localizada o sistémica, que resulta como consecuencia de un agente infeccioso presente.	Documentada en los expedientes clínicos	Cualitativa	Nominal	Si No
Antecedentes médicos	Registro con información sobre la salud de una persona	Documentada en los expedientes clínicos, DM, HTA, Enfermedades cardiacas, autoinmunes, oncológicas,	Cualitativa	Nominal	Si No

		endocrinológicos, otros			
Procedimientos invasivos	Es aquel en el cual el cuerpo es "invadido" o penetrado con una aguja, una sonda, un dispositivo o un endoscopio	Documentado en los expedientes clínicos	Cualitativa	Nominal	Cirugías previas, catéteres centrales o hemodíalisis, tubos orotraqueales, otros.
Susceptibilidad antimicrobiana	Sensibilidad o resistencia de una bacteria a un grupo de antibióticos.	Antibiograma	Cualitativa	Nominal	Clase de antibióticos

4.4 Técnicas, procedimientos e instrumentos a utilizar en la recolección de los datos.

4.5.1 PROCEDIMIENTO

4.5.1 La investigación se realizó en la unidad de cuidados intensivos, se identificaron a los pacientes que estaban cursando con el primer proceso infeccioso luego de 48 horas de estancia en dicha unidad, ya sea que presentaron colonización del germen bacteriano; o causando una enfermedad donde ya surgen alteraciones y/o manifestaciones clínicas.

Se consideró como infección nosocomial si se presentó cambios de coloración o aumento de secreciones orotraqueales, fiebre, taquicardia, taquipnea, secreción rubor o calor en áreas de colocación de dispositivos intrahospitalarios, áreas donde se practicó una cirugía, cambios de coloración en orina o pus. Para el fin del estudio se determinó si el paciente presentó colonización o enfermedad de acuerdo a la evaluación clínica del paciente al momento de documentarse la infección.

Se utilizó escala de Quick SOFA la cual es una escala que sirve para considerar una posible infección en pacientes en quienes no se ha diagnosticado infección previa, se tomaron como positivo para enfermedad al cumplir 2 de los 3 criterios (criterios: 1) alteración del sensorio; b) tensión arterial Sistólica < 100 mm/hg y 3) Frecuencia respiratoria: ≥ 22 X min), estipulados para proceso infeccioso y solamente colonización al no presentar ninguna clínica como tal y solo cumplir uno o ningún criterio del QUICK SOFA.

A los pacientes que ingresaron de otros servicios y se documentó infección nosocomial desde su ingreso o antes de 48 horas de estancia en la unidad fueron excluidos del estudio. Se revisó el expediente y registró edad, sexo, días de estancia en unidad de cuidados intensivos de adultos, uso previo de antibióticos ya sea en la unidad de cuidados intensivos u otros servicios, IMC calculado por el Departamento de Nutrición.

Se tomaron muestras de los cultivos correspondientes de secreciones, hemocultivos y otros donde se sospechó el origen de la infección; se esperaron 2 días para que el germen creciera en un medio de cultivos, para identificar el microorganismo o microorganismos que estaban causando la infección.

Se solicitó que se realizaran los cultivos con antibiogramas para valorar la susceptibilidad antimicrobiana de los gérmenes, cuando los resultados de los cultivos eran reportados con varios gérmenes en una sola muestra, se verificaron los discos en bacteriología del laboratorio.

4.5 Plan de procesamiento y análisis de datos

4.6.1 Plan de procesamiento

Se analizaron un total de 78 pacientes a quien se le documentó infección nosocomial, de los cuales 39 presentaron infecciones por *Acinetobacter Baumannii* y 39 presentaron infecciones por otros gérmenes. Se utilizaron las variables para definir el número de infecciones por *Acinetobacter baumannii*, en cualquier muestra de cultivo en pacientes de los servicios de cuidados intensivos.

4.6.2 Plan de análisis

- Se analizaron los resultados determinando las causas para infección o colonización con *Acinetobacter baumannii* y otras variables ya mencionadas y operacionalizadas. Se ordenó una base de datos según el programa de Excel versión 10, con ayuda de Microsoft Word y el sistema de ayuda bibliográfica Mendeley
- Se calculó un análisis cuantitativo según Epi-Info versión 3.4.5
- Presentación de tablas y análisis estadístico.

4.6 Alcances y límites de la investigación

4.7.1 Alcances

- Se evaluó a los pacientes con infecciones nosocomiales
- Se evaluaron pacientes que presentaron cualquier tipo de cultivo positivo para *Acinetobacter baumannii*, en las Unidades de cuidados intensivos de adultos
- Según datos medibles y razonables, de bajo costo y de análisis razonable y factible.
- El estudio se realizó sin la necesidad de desplazar a los pacientes fuera de las instituciones, los resultados fueron inmediatos.

4.7.2 Limitaciones

Las posibles limitaciones son económicas al no contar con reactivos de cultivos o antibiogramas en el laboratorio en ciertas épocas.

4.7.3 Aspectos éticos de la investigación

Durante la realización de la investigación se procedió a llenar la boleta de recolección de datos del estudio sobre infecciones por *Acinetobacter Baumannii* e infecciones por otros gérmenes. La categoría del estudio es I, en los niveles éticos de investigación.

V. RESULTADOS

De los 78 pacientes en quienes se documentó por antibióticos, en las unidades de cuidados intensivos del Hospital General San Juan de Dios de febrero a julio de 2019, prevalecía el sexo masculino con 53 pacientes (68%), la edad promedio de los pacientes con infecciones por *Acinetobacter Baumannii* fue de 39 (+/- 19.2) años. La principal causa de ingreso de los 78 pacientes estudiados fue por Trauma, 17/78 (53.1%) presentó infección por *Acinetobacter Baumannii*, 15/78 (46.9) infecciones por otro germen, el antecedente médico con mayor porcentaje fue Diabetes Mellitus 6/78 (50%) con infección por *Acinetobacter Baumannii*, 6/78 (50%) infecciones por otros gérmenes.

Se hizo un promedio del índice de masa corporal en los pacientes con infección por *Acinetobacter Baumannii* fue de 24.9 (5.2), 24.1 (4.1) presentó infección por otros gérmenes. El uso de antibióticos previos a la infección por *Acinetobacter Baumannii* 36 (53.7%), 31 (46.3%) con infecciones por otros gérmenes usaron antibióticos previos. Y se relaciona a la causa de ingreso y los procedimientos invasivos realizados como cirugías, 20 (57.1%) pacientes con *Acinetobacter baumannii*, 15 (42.9%) con infecciones por otros gérmenes.

El uso de catéteres centrales o de hemodiálisis también fue un procedimiento frecuente en la unidades de cuidados intensivos en los pacientes que presentaron infección por *Acinetobacter Baumannii* 38 (50%), 38 (50%) infectados por otros gérmenes, los días de estancia hospitalaria con un promedio de 15 días en los pacientes con infección por *Acinetobacter Baumannii* y 21.9 días en los pacientes con infecciones por otros gérmenes. Se tomó la escala de Quick Sofá (escala que se considera ante la sospecha de infección, ≥ 2 puntos de esta escala se considera como infección), tanto en los pacientes con *Acinetobacter Baumannii* como infecciones por otros gérmenes el mayor porcentaje era de 3. (Tabla 1)

Tabla 1

Características generales de los pacientes de los 78 pacientes con infecciones nosocomiales, con 39 pacientes con infección por *Acinetobacter Baumannii* y 39 pacientes con infecciones por otros gérmenes, en los servicios de Intensivo de Adultos del hospital General San Juan de Dios

Acinetobacter

Características	Presente		Ausente		Valor p
	n =39	(50%)	n =39	(50%)	
Edad en años, promedio (DE)	39.0	(19.2)	44.0	(20.9)	0.272
Sexo, n (%)					
Femenino	13	(52.0)	12	(48.0)	0.999
Masculino	26	(49.1)	27	(50.9)	
Motivo de ingreso a intensivo adultos, n(%)					
Trauma	17	(53.1)	15	(46.9)	NA
Quirúrgico	9	(52.9)	8	(47.1)	
Neurológico	8	(61.5)	5	(38.5)	
Infeccioso	2	(28.6)	5	(71.4)	
Metabólico	2	(66.7)	1	(33.3)	
Otras	1	(16.7)	5	(83.3)	
Antecedentes médicos, n (%)					
Diabetes mellitus	6	(50.0)	6	(50.0)	0.999
Hipertensión arterial	5	(45.5)	6	(54.5)	0.999
Oncológicas	2	(49.3)	3	(50.7)	0.999
Cardíacos	1	(50.0)	1	(50.0)	0.999
Enfermedades autoinmunes	0	(0.00)	2	(100)	0.494
Índice de masa corporal, promedio (DE)	24.9	(5.2)	24.1	(4.1)	0.504
Infección previa, n (%)					
Si	22	(56.4)	17	(43.6)	0.365
No	17	(43.6)	22	(56.4)	
Uso de antibióticos previos, n (%)					
Si	36	(92.3)	31	(79.4)	0.192
No	3	(7.69)	8	(20.5)	
Procedimientos invasivos realizados, n (%)					
Catéteres	38	(50.0)	38	(50.0)	0.999
Tubos orotraqueales/traqueostomías	35	(53.0)	31	(47.0)	0.347
Sondajes vesicales	35	(49.3)	36	(50.7)	0.999
Tubos Intercostales	2	(33.3)	4	(66.7)	0.675
Cirugías	20	(57.1)	15	(42.9)	0.363
Otros	0	(0.00)	2	(100)	0.494
Días de estancia hospitalaria, promedio (DE)	15.0	(12.4)	21.9	(21.0)	0.081
Escala de Quick-Sofá, n %					
Puntaje de 1/riesgo bajo	10	(62.5)	6	(37.5)	0.939
Puntaje de 2/riesgo moderado	14	(58.3)	10	(41.6)	0.943
Puntaje de 3/Riesgo alto	21	(55.2)	17	(44.8)	0.950

Desviación Estándar n: número %: porcentaje

De los 78 pacientes estudiados se tomaron muestras de secreciones para cultivos, 61/78 (78.2%) eran secreciones orotraqueales, el germen aislado con mayor porcentaje, fue el mismo que se estaba evaluando en este trabajo 39/78 (50%) presentaron *Acinetobacter Baumannii*, seguido de infecciones por *Pseudomonas Aeruginosa* 20/78 (25.6%). Se valoró si los pacientes con *Acinetobacter Baumannii* presentaron Infección o Colonización por medio de la escala de Quick-Sofá con un puntaje mayor de 2 es riesgo alto de infección, 16 (32.05%) pacientes presento puntaje de 1; 24/78 (25.64%) 2 puntos; 38/78 (42.31%) 3 puntos. Se evaluó los resultados de antibiogramas, presentado el mayor porcentaje (87.5%) una sensibilidad única a Tigeciclina, mientras que el 12.5% fue a otros antibióticos. (Tabla 2).

Tabla 2.

Características de los gérmenes bacterianos aislados en los 78 pacientes con infecciones nosocomiales, en los servicios de Intensivo de Adultos del hospital General San Juan de Dios

Características		
Origen de la muestra del cultivo, n (%)		
Secreción orotraqueales	61	(78.2)
Hemocultivos	22	(28.2)
Urocultivos	5	(6.4)
Líquido pleural	1	(1.2)
Otras	4	(5.1)
Germen aislado, n (%)		
<i>Acinetobacter Baumannii</i>	39	(50.0)
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	20	(25.6)
<i>Klebisella (pneumonie, Spp)</i>	18	(23.0)
<i>S. Aerus</i>	17	(21.7)
<i>E. Coli</i>	4	(5.1)
Otros	3	(3.8)
Cultivos positivos para <i>Acinetobacter Baumannii</i>	39	(50.0)
Escala de Quick-Sofa, n %		
Puntaje de 1/riesgo bajo	16	(32.05)
Puntaje de 2/riesgo moderado	24	(25.64)
Puntaje de 3/Riesgo alto	38	(42.31)
Sensibilidad del <i>Acinetobacter Baumannii</i>, n (%)		
Tigeciclina	34	(87.5)
Otros	5	(12.5)

n : número %: porcentaje

VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS

El centro para el control y prevención de enfermedades (CDC) encuestó a hospitales de Estados Unidos, en donde hubo un aumento de la incidencia por infecciones a *Acinetobacter Baumannii* del 9% en 1995 al 40% en 2004, además se encontraron las tasas más altas de resistencia a carbapenemasas en cultivos de *A. baumannii* en estos hospitales. Esta bacteria fue responsable del peor brote en el hospital español 12 de Octubre en Madrid, el que entre 2006 y 2007. (2)

Acinetobacter fue descrito por primera vez en 1,911 como *Micrococcus calco-aceticus*. Desde entonces, ha tenido varios nombres, llegando a ser conocido como *Acinetobacter* en la década de 1950. En los humanos, el *Acinetobacter* puede colonizar la piel, tracto respiratorio y gastrointestinal. Algunas cepas de *Acinetobacter* pueden sobrevivir a la desecación ambiental durante semanas, una característica que promueve la transmisión a través de la contaminación por fómites en los hospitales. (3)

El incremento de la incidencia de *Acinetobacter Baumannii* multirresistente, ha orillado a que se hagan nuevos estudios para valorar cual es la mejor estrategia en antibióticos y disminuir los eventos adversos en los pacientes. Hay tres Ensayos controlados aleatorios anteriores que compararon colistina con colistina-rifampicina o colistin- fosfomicina en las infecciones por *Acinetobacter Baumannii* multirresistente. En el estudio de Aydemir et al. La tasa de mortalidad fue de hecho, menor en el grupo de colistina-rifampicina (8/21 [38,1%]) que en el grupo de colistina (14/22 [63,6%]), pero la diferencia no alcanzó significación estadística (P 0,171). Hasta los resultados de un gran ensayo aleatorizado doble ciego bien diseñado que compara el colistin- carbapenem combinación versus monoterapia con colistina. (38) (39)

En el presente trabajo se investigó sobre la infecciones nosocomiales en las unidades de Cuidados intensivos y la frecuencia de infecciones por *Acinetobacter Baumannii* en las diferentes secreciones que puedan estar causando enfermedad como tal y empeorar el estado clínico del paciente prolongado los días de estancia hospitalaria y complicando su recuperación, se describió si los procedimientos realizados podrían ser un foco de ingreso al organismo por germen hospitalarios, se estudio la clínica del paciente en conjunto con los

cultivos y antibiogramas, este estudio se hizo con la finalidad de dar un aporte a los servicios de cuidados intensivos y poder disminuir las infecciones por *Acinetobacter Baumannii*.

En este estudio se confirma la sospecha de resistencia de *Acinetobacter Baumannii* a antibióticos de primera línea y de amplio espectro, se evidenció que el 87% (34) presentó una sensibilidad únicamente a Tigeciclina, la cual se consideraba específica para infecciones de la piel y gastrointestinales debido a su poca biodisponibilidad a otros tejidos, sin embargo en el estudio Kim et, demostró la misma eficacia de tigeciclina y colistina en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica con *Acinetobacter Baumannii*, Gordon y Wareham demostraron la eficacia clínica de tigeciclina en bacteremias por este germen.(41,42).

Estudios retrospectivos sugieren que debido a la poca biodisponibilidad de tigeciclina a otros tejidos, se aumente la dosis para tratar neumonías asociadas a ventilación mecánica y bacteremias.

Se evidenció que los días de estancia hospitalaria no son causa probable para adquirir *Acinetobacter Baumannii* ya que el promedio de días de estancia hospitalaria fue mayor en los pacientes que presentaron infecciones por otros germen, pero el uso de antibióticos previos parece ser la causa de resistencia del *Acinetobacter Baumannii*, se demostró que 92.3% que tuvieron cultivo positivo para *Acinetobacter Baumannii* se les había administrado previamente antibióticos.

Las limitantes del estudio fueron la falta de insumos para realizar antibiogramas para valorar la sensibilidad y la resistencia de los gérmenes aislados, no permitió tener un dato certero en cuanto a la causa de la infección y la sensibilidad bacteriana. Otras limitantes fueron que se evidenciaron muestras contaminadas con más de 2 o 3 gérmenes en un solo cultivo, que la recolección de la muestra en muchas ocasiones se obtuvo con hisopos, contaminando la muestra con gérmenes aledaños.

En este estudio se demostró que el 50% de pacientes en las unidades de cuidados intensivos de adultos se infectaron por *Acinetobacter Baumannii*, y que el 87.5% de ellos el germen fue sensible a Tigeciclina, por lo que existe una alta resistencia a antimicrobianos de amplio espectro. Es importante continuar con la investigación en los pacientes que ingresan a otros servicios ya que no solo *Acinetobacter Baumannii* es un germen común de alta resistencia en el hospital General San Juan de Dios, también existen otros germen gram negativos multirresistente. Debe ampliarse el estudio para la identificación de cultivos y evitar continuar con tratamiento antibiótico empírico y aumentar la resistencia a antimicrobianos de amplio espectro.

CONCLUSIONES

- 1 Se estimó que la frecuencia de las infecciones nosocomiales por *Acinetobacter baumannii* en la Unidad de Cuidados intensivos del Hospital General San Juan de Dios, fue del 50%.
- 2 Se determinó que 16/78 pacientes, presentaron colonización por gérmenes hospitalarios, en 62 /78 pacientes la infección fue nosocomial y de esos el 50% infección por *Acinetobacter Baumannii*.
- 3 El 92.3% de pacientes recibieron antibióticos antes de adquirir infecciones por *Acinetobacter baumannii*. Por lo que el uso de antibióticos previos, fue una característica asociada a las infecciones por dicho germen.
- 4 El 87.5% de infecciones por *Acinetobacter Baumannii*, presento únicamente sensibilidad a Tigeciclina. Por lo que se describe al *Acinetobacter Baumannii* como germen multirresistente en las unidades de Cuidados intensivos de adultos.

RECOMENDACIONES

1. A las autoridades del Ministerio de Salud que se difunda a los hospitales, centros/ puestos de salud u otros sobre el uso indiscriminado de antibióticos, principalmente los antibióticos de amplio espectro, ya que la automedicación o la decisión de dar antibióticos sin ser necesarios, aumenta la resistencia de gérmenes principalmente de gérmenes gram negativos.
2. A las autoridades del Hospital General San Juan de Dios, contar con la capacidad de reactivos para realizar antibiogramas, y que los cultivos sean realizados por personal capacitado.
3. Que el personal médico del Hospital General San Juan de Dios, tenga un resultado de cultivo y de antibiograma de preferencia, antes de iniciar una conducta terapéutica y esta ser inadecuada para el germen a tratar. Que se guie la conducta de antibióticos en base a cultivos y valoración clínica del paciente.

VII. BIBLIOGRAFIA

1. Zumla A, Azhar EI, Hui DS, Shafi S, Petersen E Elsevier Ltd; 2018;18(5):488–90. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30242-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30242-1)
2. Lemos E V., de la Hoz FP, Alvis N, Quevedo E, Einarson TR, Castañeda C, et al. Costos en pacientes con infección por *Acinetobacter baumannii* en Colombia. *Infectio* [Internet]. Elsevier; 2013;17(4):185–92. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0123939213707306>
3. Mandell, Douglas, and Bennett's - Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica - 8º (2016).pdf.
4. Howard A, O'Donoghue M, Feeney A, Sleator RD. *Acinetobacter baumannii*: an emerging opportunistic pathogen. *Virulence* [Internet]. 2012;3(3):243–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22546906> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3442836>
5. Munoz-Price LS, Weinstein R a. *Acinetobacter* Infection. *N Engl J Med* [Internet]. 2008;358(12):1271–81. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra070741>
6. Saavedra-Trujillo CH, Arias-León G, Gualtero-Trujillo SM, Leal AL, Saavedra-Rojas SY, Murcia MI. Factores de riesgo para infección o colonización por *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos en pacientes adultos hospitalizados en Unidades de Cuidado Intensivo, Bogotá, Colombia. *Infectio* [Internet]. SECOT; 2016;20(4):238–49. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.infect.2015.11.003>
7. Catalán M, Aguado JM. *Acinetobacter baumannii* multirresistente: «un reto universal». *Med Clin (Barc)*. 2010;135(9):406–7.
8. Lee C-R, Lee JH, Park M, Park KS, Bae IK, Kim YB, et al. Biology of *Acinetobacter baumannii*: Pathogenesis, Antibiotic Resistance Mechanisms, and Prospective Treatment Options. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2017;7(March). Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fcimb.2017.00055/full>
9. Knols BG, Smallegange RC, Tacconelli E, Magrini N, Kahlmeter G, Singh N. Global Priority List Of Antibiotic-Resistant Bacteria To Guide Research, Discovery, And Development Of New Antibiotics. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2016;9(9):535–6. Available from: http://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf
10. Cisneros JM, Pachón J. *Acinetobacter baumannii*: Un patógeno nosocomial de difícil

- control. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;21(5):221–3.
11. Medicina Intensiva y Emergencias.
 12. Doi Y, Murray GL, Peleg AY. *Acinetobacter baumannii*: Evolution of Antimicrobial Resistance —Treatment Options. *Semin Respir Crit Care Med*. 2015;36(1):85–98.
 13. Oms PDOPS, Cuevas A, Hara L. *La Gaceta de Infectología y Microbiología Clínica Latinoamericana*. 2012;
 14. Rodriguez Buenahora RD, Bustillo Zarate DE, Caicedo Sanchez DC, Cadena Sarmiento DC, Gomez CC. *Acinetobacter baumannii*: patógeno multirresistente emergente. *Acinetobacter baumannii Emerg multidrug-resistant Pathog* [Internet]. 2016;29(2):113–35. Available from: <http://10.0.71.97/revmed.v29n2-2016010%5Cnhttp://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=fua&AN=118360827&lang=es&site=ehost-live>
 15. Sileem AE, Said AM, Meleha MS. *Acinetobacter baumannii* in ICU patients: A prospective study highlighting their incidence, antibiotic sensitivity pattern and impact on ICU stay and mortality. *Egypt J Chest Dis Tuberc* [Internet]. The Egyptian Society of Chest Diseases and Tuberculosis; 2017;66(4):693–8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0422763817300031>
 16. Cambaceres C, Mannino L, Lopardo H. Factores de riesgo para la adquisición y características microbiológicas de las bacteriemias por *Acinetobacter baumannii* multi-resistente en pediatría. Estudio de casos y controles. 2008;19–24. Available from: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v32n1/art03.pdf>
 17. VANEGAS-MÚNERA JM, RONCANCIO-VILLAMIL G, JIMÉNEZ-QUICENO JN. *Acinetobacter baumannii*: Clinical importance, resistance mechanisms and diagnosis. *CES Med*. 2014;28(2):233–46.
 18. Wen Y, Ouyang Z, Yu Y, Zhou X, Pei Y, Devreese B, et al. Mechanistic insight into how multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* response regulator AdeR recognizes an intercistronic region. *Nucleic Acids Res*. Oxford University Press; 2017;45(16):9773–87.
 19. Mu V. J.L. Martínez Potenciano; J. Valle Muñoz; C. Muñoz Rosas 51.
 20. Poirel L, Nordmann P. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: Mechanisms and epidemiology. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. European Society of Clinical Infectious Diseases; 2006;12(9):826–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2006.01456.x>
 21. Abbo A, Navon-Venezia S, Hammer-Muntz O, Krichali T, Siegman-Igra Y, Carmeli Y. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Emerg Infect Dis*. 2005;11(1):22–9.

22. Qin H, Lo NWS, Loo JFC, Lin X, Yim AKY, Tsui SKW, et al. Comparative transcriptomics of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in response to antibiotic treatments. *Sci Rep* [Internet]. Springer US; 2018;8(1):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-21841-9>
23. Lemos E V., de la Hoz FP, Alvis N, Einarson TR, Quevedo E, Castañeda C, et al. Impact of carbapenem resistance on clinical and economic outcomes among patients with *Acinetobacter baumannii* infection in Colombia. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(2):174–80.
24. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a successful pathogen. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21(3):538–82.
25. Genteluci GL, Gomes DBC, José De Souza M, Carvalho KR, Maria ;, Villas-Bôas HS. Emergence of polymyxin B-resistant *Acinetobacter baumannii* in hospitals in Rio de Janeiro. *J Bras Patol Med Lab*. 2016;52(2):91–5.
26. Arenado YM, Tito MA. Issn 1028 - 9933 Artículo Original Abstract. 2017;96(1):29–38.
27. Zaragoza R, Ramírez P, López-Pueyo MJ. Infección nosocomial en las unidades de cuidados intensivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32(5):320–7.
28. Médica R, César J. Redalyc. Bacteriemia por *Acinetobacter baumannii*. 2010;
29. Aguirre-Ávalos, G; Mijangos-Méndez, JC; Zavala-Silva, M; Coronado-Magaña, H; Amaya-Tapiac G. Bacteremia por *Acinetobacter baumannii* en pacientes en estado crítico. *Gac Méd Méx Vol*. 2009;145(1):21–6.
30. Ni S, Li S, Yang N, Zhang S, Hu D, Li Q, et al. Case Report Post-neurosurgical meningitis caused by *acinetobacter baumannii*: case series and review of the literature. 2015;8(11):21833–8.
31. Vanegas JM, Rodríguez É, Natalia Jiménez J, Cienfuegos Gustavo A V, Marcela Vanegas J, Felipe Higuera L, et al. *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos causante de osteomielitis e infecciones de la piel y los tejidos blandos en hospitales de Medellín, Colombia. *Biomédica* [Internet]. 2015;3535:522–30522. Available from: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v35i4.2572>
32. Tavera M, Acosta L, Rodríguez M. Bacterias oportunistas involucradas en infecciones oculares. *Ciencias Tecnol salud Vis Ocul*. 2015;13(2):73–84.
33. García-Quintanilla M, Pulido MR, López-Rojas R, Pachón J, McConnell MJ. Emerging therapies for multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*. *Trends Microbiol*. 2013;21(3):157–63.
34. Apic. Guide to the Elimination of *Acinetobacter baumannii* Transmission in Healthcare

- Settings [Internet]. 2010. 6-16 p. Available from: <http://www.apic.org/EliminationGuides>
35. Who. Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in health care facilities [Internet]. Who. 2017. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/259462/1/9789241550178-eng.pdf?ua=1>
 36. Albornoz H, Paciel DD, Medina J. Tratamiento de *Acinetobacter* spp extremadamente resistente (XDR) y panresistente (PR). 2018;
 37. Michalopoulos A, Falagas ME. Treatment of *Acinetobacter* infections. Expert Opin Pharmacother [Internet]. 2010;11(5):779–88. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1517/14656561003596350>
 38. Infections A. crossm. 2019;(December 2018):1–17.
 39. Species A. crossm In Vitro Activity of Minocycline against U . S . Isolates of. 2019;63(11):9–11.
 40. Paul M, Daikos GL, Durante-Mangoni E, Yahav D, Carmeli Y, Benattar YD, et al. Colistin alone versus colistin plus meropenem for treatment of severe infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria: an open-label, randomised controlled trial. Lancet Infect Dis [Internet]. Elsevier Ltd; 2018;18(4):391–400. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30099-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30099-9)
 41. Jaruratanasirikul S, Nitchot W, Wongpoowarak W, Samaeng M, Nawakitranngsan M. Population pharmacokinetics and Monte Carlo simulations of sulbactam to optimize dosage regimens in patients with ventilator-associated pneumonia caused by *Acinetobacter baumannii*. Eur J Pharm Sci [Internet]. Elsevier; 2019;136(June 2018):104940. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2019.05.018>
 42. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R, Ferrándiz-Millón C, Díaz-Martín A, López-Sánchez JM, Gutiérrez-Pizarraya A. Optimum treatment strategies for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia. Expert Rev Anti Infect Ther. 2015;13(6):769–77
 43. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26673958/>

VIII. ANEXOS

8.1 ANEXO I

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

Número de expediente clínico: _____ No. Boleta: _____

Instrucciones: Las siguientes preguntas se deben contestar de acuerdo con los criterios de inclusión según protocolo de investigación, sin dejar en blanco ninguna respuesta.

1. Edad del paciente: _____ años cumplidos

2. Sexo:

 M F

3. Causa de ingreso a la unidad de cuidados críticos:

Neurológica	
Infecciosa	
Cardiaca	
Metabólica	
Traumatismo	
Quirúrgica	
otros	

4. Origen de las muestras

Secreciones orotraqueales	
Hemocultivos	
Urocultivos	
Secreciones	
otros	

5. Germen causante de la infección nosocomial

6. Días estancia hospitalaria previo a los cultivos positivos: _____

7. Quick SOFA

-Estado mental alterado _____

-T.A. sistólica menor o igual a 100 mm Hg _____

-Frec. respiratoria mayor o igual que 22/ m _____

Puntaje:

8. IMC _____

9. Infección previa _____

10. Antecedentes médicos:

DM	
HTA	
Enfermedades cardiacas	
Autoinmunes	
oncológicas	
endocrinológicas	
otras	

11. Procedimientos invasivos:

Catéteres venosos/hemodiálisis	
Tubo Oro/nasotraqueales	
Sondaje vesical	
Tubos intercostales	
Cirugías	
otros	

12. Uso de antibióticos previos

Sí _____ No _____

13. Clase de antibióticos:

Betalactamicos	
aminoglucósidos	
Tetraciclinas	

Carbapenémicos	
Vancomicina	
Polimixina	
Tigeciclina	
otros	

14. Cuantos días se utilizaron dichos antibióticos?

15. Sensibilidad antimicrobiana

Betalactámicos	
aminoglucósidos	
Tetraciclinas	
Carbapenémicos	
Vancomicina	
Polimixina	
Tigeciclina	
otros	

Fecha: _____ F. Dra. Karol Sunum _____

8.2 ANEXO II

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

E: Tiempo Estimado el que se calcula

R: Tiempo real el efectivamente resultado el trabajo

ACTIVIDADES	TIEMPO												
	En	Febr	Mar	Ab r	Ma	Juni	Jul i	Ago	Se	Oc t	No	Dic	
	1-4	1-4	1-4	1-4	1-4	1-4	1-4	1-4	1-4	1-4	1-4	1-4	
Elaboración de Anteproyecto	E	2018											
	R												
Elaboración de Protocoló	E				2018								
	R												
Trabajo de Campo	E	2019											
	R												
Informe Final	E	2020											
	R												

PERMISO DEL AUTOR

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis **“FRECUENCIA DE INFECCIONES POR ACINETOBACTER BAUMANNII EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS DE ADULTOS”**, para propósitos de consulta académica. Sin embargo quedan reservados los derechos del autor que confiere la ley cuando sea cualquier otro motivo diferente al señalado, lo cual conduzca a la reproducción o comercialización.