

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

(UNAN –MANAGUA)

HOSPITAL OCCIDENTAL FERNANDO VÉLEZ PAIZ



Tesis monográfica para optar al título de especialista en Medicina Interna

Variables asociadas a mortalidad en pacientes con infección por *Acinetobacter baumannii* ingresados en el servicio de Medicina Interna, Ortopedia, Cirugía y Unidad de Cuidados intensivos del Hospital Occidental Fernando Vélez Paiz en el periodo comprendido entre Febrero 2018 y Diciembre del 2018.

Autor:

Dra. Cinthia Jahoska Samuria Flores
Residente de la especialidad de Medicina Interna

Tutor:

Javier Antonio lopez Alaniz
Especialista de Medicina Interna
Msc. en salud publica

Managua, 28 de febrero 2019

Indice

Dedicatoria.....	I
Agradecimientos.....	II
Resumen.....	III
.Introducción.....	1
Antecedentes.....	2
Justificación.....	5
Planteamiento del Problema.....	6
Objetivos.....	7
Hipótesis.....	8
Marco Teórico.....	9
Diseño Metodológico.....	15
Material y Método.....	15
Técnicas y Procedimientos para recolectar la formación.....	16
Unidad de análisis.....	16
Fuente de Información.....	16
Instrumentos de recolección de la Información.....	16
Listado de variables.....	18
Análisis de los resultados.....	24
Conclusiones.....	26
Bibliografía.....	28
Anexos.....	31

Dedicatoria

A DIOS por regalarme esta oportunidad y permitirme llegar hasta este momento de mi vida.

A la sagrada Virgen María por regalarme sabiduría y conocimiento durante todo este proceso

A mis maestros por transmitirme sus conocimientos y motivarme cada día a seguir

Agradecimientos

Agradezco de todo corazón a mi Madre por su apoyo incondicional a la largo de mi formación.

A mi amado Esposo por estar a mi lado brindando su atención, comprensión y apoyo en todo momento durante la realización del presente estudio.

A mi hermana por su colaboración, aportes y consejos para llevar a cabo mi investigación.

A mi tutor por compartir sus conocimientos, tolerancia, comprensión, y su valioso tiempo brindado para realizar esta investigación.

Opinión del Tutor

El estudio “*Determinantes pronósticos asociados a supervivencia en pacientes con infección por Acinetobacter baumannii ingresados en el Hospital Occidental Fernando Vélez Paiz en el periodo comprendido entre Febrero 2018 y Diciembre del 2018*”, realizado por la Dra. Cinthia Samuria Flores pone en evidencia la validez de cada una de las variables y su correlación directa como factor pronóstico a la infección de este germen.

El presente estudio representa un valioso aporte que el germen *Acinetobacter baumannii* está cada vez más implicado como una causa de infecciones asociadas a los cuidados de la salud (IACS), que confieren un alto riesgo de morbilidad y mortalidad a los pacientes.

Se dispone de una gran cantidad de datos sobre la epidemiología, los factores de riesgo y los resultados de los pacientes con infección por *acinetobacter*. Sin embargo, a pesar del rápido crecimiento de la información disponible en todo el mundo, existen diferencias regionales significativas en la tasa de resistencia de AB.

La investigación de la Dra. Samuria que llevo a cabo demostró los factores y como repercuten en el desenlace de estos pacientes infectados por dicha bacteria con nivel de evidencia significativo. Se convierte en un valioso aporte para el departamento de control de infecciones con base fundamentada en nuestros pacientes, el mismo revela la necesidad de realizar en el que se pueda dar seguimientos a las recomendaciones expuestas por el autor.

Felicidades a la Dra. Cinthia Samuria Flores por su dedicación, compromiso, iniciativa y motivación para realizar este estudio

Dr. Javier Antonio López.

Médico Especialista en Medicina Interna

Msc en salud pública

Resumen

Introducción: *Acinetobacter baumannii* está cada vez más implicado como una causa de infecciones asociadas a los cuidados de la salud (IACS), que confieren un alto riesgo de morbilidad y mortalidad a los pacientes. Las infecciones causadas por *A. baumannii* también pueden ser altamente resistentes a los antimicrobianos, en particular las cepas aisladas de pacientes críticos en entornos de cuidados intensivos.

Objetivos: Determinar los factores pronósticos asociados a supervivencia en pacientes con infección por *Acinetobacter baumannii* ingresados en el Hospital Occidental Fernando Vélez Paiz en el periodo comprendido entre Febrero 2018 y Diciembre del 2018

Diseño Metodológico: La presente investigación es de tipo analítico, retrospectivo, de corte transversal, debido al tipo de estudio ya que el total de pacientes durante el período de estudio es limitado, se decidió incluir a todos los casos que cumpliesen los criterios de selección

Resultados: Se diagnosticaron 43 pacientes con infección por *A. baumannii* en el período de estudio, con un promedio de edad de 40.47 ± 16.98 años. El 60.4% de los pacientes del estudio eran hombres. Siete pacientes fallecieron (16.3%). De los factores evaluados se encontró que todos los sobrevivientes eran obesos. De manera significativa se encontró mayor tasa de mortalidad en las siguientes variables: ingreso a UCI (41.2% vs 0%, $p=0.001$), catéter venoso central (85.7% vs 41.7%, $p=0.04$), y ventilación mecánica (50% vs 8.57%, $p=0.01$). No se encontró diferencia por comorbilidad, ni por el sitio de infección, ni por características sociodemográficas.

Conclusión: Se encontró mayor mortalidad de manera significativa en los pacientes ingresados a UCI, con catéter venoso central y que estuvieron en ventilación mecánica.

Introducción

Acinetobacter baumannii está cada vez más implicado como una causa de infecciones asociadas a los cuidados de la salud (IACS), que confieren un alto riesgo de morbilidad y mortalidad a los pacientes [1–5]. Las infecciones causadas por *A. baumannii* también pueden ser altamente resistentes a los antimicrobianos, en particular las cepas aisladas de pacientes críticos en entornos de cuidados intensivos [6–9].

Los aislamientos de *A. baumannii* que son resistentes a los antibióticos pueden empeorar los resultados para los pacientes debido a los retrasos en la administración de la terapia efectiva, las opciones de tratamiento limitadas y la alta toxicidad de las terapias disponibles [1].

Los factores de riesgo para la colonización e infección por *A. baumannii* resistente a múltiples fármacos incluyen la duración prolongada de la estancia hospitalaria, la exposición a la unidad de cuidados intensivos (UCI), la ventilación mecánica, la cateterización venosa central, la cateterización urinaria, la exposición previa a los antimicrobianos, la mayor gravedad de la enfermedad, la cirugía, y recepción de procedimientos invasivos [1, 10, 11].

Aunque los factores de riesgo para la infección por *A. baumannii* resistente a los antibióticos se han explorado en muchas poblaciones de pacientes, menos estudios han evaluado las posibles diferencias en los factores de riesgo para las personas infectadas con cepas resistentes a los antimicrobianos versus susceptibles.

La resistencia a los antimicrobianos entre *A. baumannii* parece estar aumentando a nivel internacional [8, 12], aunque los cambios temporales en la susceptibilidad antimicrobiana no se han descrito ampliamente y pueden variar a nivel local. Múltiples investigaciones sugieren una variación estacional en la incidencia de *A. baumannii* [13], aunque la investigación sobre esta asociación es limitada. En este contexto se llevará a cabo el presente estudio.

Antecedentes

Las bacterias que constituyen el género *Acinetobacter* se identificaron originalmente en la primera década del siglo xx. Sin embargo, no fue hasta la aparición del control moderno de la infección cuando se apreció su papel como patógeno oportunista ubicuo.

Fue hasta el periodo comprendido de 1940-1970 cuando fue descrito como bacilo gramnegativo saprofito, inmóvil, incoloro, con independencia de la actividad oxidasa. [14]

La OMS informó que en Estados Unidos en el periodo de 1993-1998 que las infecciones por *A. baumannii*, representó un 2% del total de las infecciones adquiridas y 6% de las neumonías asociadas a ventilador.[15]

En Europa entre el año 2000 -2010 fue el noveno patógeno mas comun, mientras que en América Latina fue el 5.3% de todos los asilados de bacterias nosocomiales. [15]

En un estudio publicado en Estados Unidos por Instituto Nacional de Salud (INS), entre las infecciones por *A. baumannii* identificadas en 2009-2010 a nivel nacional, el 78% de las infecciones del tracto urinario asociadas con el catéter, el 67% de las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a la línea central tuvieron resistencia a múltiples fármacos y el 99% de la neumonía asociada al ventilador fueron multirresistentes. National Healthcare Safety Network (NHSN) describió un aumento en la resistencia a múltiples fármacos que cubría seis clases, incluyendo ampicilina/sulbactam, del 50% en 2007–2008 al 63% en 2009–2010. Los autores remarcan que aparentemente que no hay una tendencia constante en la resistencia a la ampicilina/sulbactam para *A. baumannii*, y que las tendencias pueden estar asociadas principalmente con las prácticas locales u otras diferencias regionales [5].

Sin embargo, en otro estudio publicado por Sunenshine y colaboradores realizado en hospitales norteamericanos, se informaron tasas de resistencia a múltiples fármacos entre 51 y 54% [16,17]. Los autores señalan que las estimaciones de la prevalencia de la resistencia pueden variar debido a las diferencias en las definiciones de resistencia antimicrobiana utilizadas en los estudios, así como a las diferencias en los tipos de infecciones estudiadas, la combinación de casos del paciente y la ubicación geográfica. La estacionalidad, sin embargo, no parece jugar un papel.

Un estudio realizado en Hospitales de la ciudad de Nueva York publicado por Landman y colaboradores, comparó la resistencia a la ampicilina/sulbactam en tres

puntos de tiempo encontrando un aumento entre 1999 y 2001 (34% a 46%), aunque esta tendencia no continuó en 2006 (44%) [18,19].

Un estudio realizado en Detroit publicado por Reddy y colaboradores encontró que entre 2003 y 2008, el número total de pacientes con infección por *A. baumannii* aumentó, al igual que la resistencia a la mayoría de los antibióticos, con una resistencia de ampicilina/sulbactam que aumentó del 11% al 60% [20].

En febrero 2017, la OMS publicó la lista de patógenos prioritarios resistentes a múltiples fármacos, en la cual se incluye como prioridad *I (critica)* *A. baumannii* . [21]

En América, Sievert y colaboradores describen en su estudio sobre patrones de resistencia a los antimicrobianos para las infecciones asociadas a los cuidados de la salud informadas en la red nacional de seguridad de salud en los Estados Unidos durante el año 2009-2010, realizaron un estudio con 2,039 hospitales donde el 56% tenían menos de 200 camas donde se reportaron 69,475 infecciones asociadas a cuidados de la salud y 81,139 patógenos, con *A.baumannii* responsable del 2% de las infecciones.[22]

Sader estudió 1,322 aislamientos de *A.baumannii* para determinar su patrón de resistencia a diversos antimicrobianos encontrando una tasa elevada de resistencia para imipenem. Siendo más alta en México (19%) y Venezuela(33%) comparado con la tasa de Brasil (2%).[23]

Martinez–Hernandez estudió las infecciones por *A.baumannii* en una unidad de terapia intensiva en México. La incidencia de infección por *A.baumannii* fue del 19.1%, siendo los sitios de aislamientos más frecuentes vía aérea, torrente sanguíneo, y herida quirúrgica. La mayoría de las cepas aisladas fueron multidrogosresistentes. El único antibiótico con 100% de sensibilidad fue tigeciclina. [24]

Abarca y Salles en su estudio de revisión sistemática sobre Resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* y *A. baumannii* a los carbapenémicos en el entorno nosocomial de América Latina encontró tasa de resistencia a carbapenémicos en el 90% de los aislamientos de *A.baumannii*, siendo Brasil el país más afectado, debido a la presencia de oxacilinas , sin embargo conservando sensibilidad a colistina.[25]

Rodríguez-Noriega en su estudio realizado con 303 aislamientos de *A. baumannii* en el Hospital Civil de Guadalajara, encontró resistencia a meropenem en 71.3% e imipenem el 78.3%, todos fueron positivos para metalo-B-lactamasas y el 49.6% portaban el gen OXA 72. El fenotipo de la bomba de eflujo fue el responsable de la sensibilidad reducida a meropenem en 14.5% e imipenem en 31.6% Este fue el primer estudio que define mecanismos moleculares de resistencia de *A.baumannii* en México. [26]

En Nicaragua, Armando Matute realizó un estudio sobre prevalencia de infecciones nosocomiales en unidades quirúrgicas en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en el 2004. Detalla haber encontrado dentro los gérmenes Gram negativos más frecuentes: *Pseudomonas spp*, *Klebsiella spp* y *Acinetobacter spp*, este último fue encontrado en el 10.9% del total de los pacientes y más frecuentemente en el servicio de cirugía. [27]

Mercedes Cáceres, en su estudio publicado sobre resistencia bacteriana en hospitales nor-occidentales de Nicaragua estudió 1,181 cepas de bacterias de pacientes que fueron atendidos en León, Estelí y Chinandega. *Acinetobacter* estuvo presente en 21 de las muestras estudiadas.[28]

Brenes estudió cepas de *Acinetobacter* multirresistentes en el Hospital Manuel de Jesús Rivera entre el 2012 y el 2016. La mayoría de los aislamientos fueron identificados en secreciones (60% de los casos).[29]

Justificación

Según la OMS *A.baumannii* es responsable del 5% de infecciones asociadas a cuidados de la salud, sin embargo este riesgo de infección se incrementa hasta 10 veces en países en vías de desarrollo.

El presente estudio tiene como propósito identificar algunas variables que podrían ser consideradas de riesgo para mortalidad en pacientes con infección por *A. baumani*.

El Hospital Fernando Vélez Paiz es de reciente apertura y no cuenta con datos clínicos y epidemiológicos sobre infecciones causadas por *Acinetobacter*, de tal manera que el presente estudio sería fundamental para identificar características en el grupo de pacientes que fallecieron y así establecer algunas estrategias de vigilancia más estrecha en pacientes con este tipo de infección buscando como mejorar las oportunidades de sobrevivencia de ellos.

A pesar de su recién apertura se ha observado una tendencia al incremento de pacientes con infección por *Acinetobacter* por lo que reiteramos que la importancia del estudio es poder incidir en diferentes medidas de contención a fin de evitar la diseminación del germen y estancia intrahospitalaria prolongada para beneficio de los pacientes.

Ante la emergencia de multirresistencia observada a nivel internacional de este microorganismo, es de suma importancia la contención y control para disminuir las probabilidades de muerte, así como disminuir costos por vía de antimicrobianos de amplio espectro, estancia prolongada, atención en unidad de cuidados intensivos y material requerido para evitar la propagación del germen.

Los resultados obtenidos permitirán no solo reforzar conocimientos sino también y como objetivo final facilitar la toma de decisiones en lo clínico, epidemiológico e incluso administrativo para la definición de protocolos más eficientes ante esta situación considerada de relevancia para la salud pública.

Planteamiento del problema

Acinetobacter baumannii es un patógeno multirresistente que se aísla en gran medida en infecciones nosocomiales y de gran relevancia en los últimos años puesto que se ve asociado a uso de dispositivos y con tasas de resistencia cada vez más crecientes.

En el hospital Dr. Fernando Vélez Páiz, las infecciones por *A.baumannii* han incrementado a pesar de ser una unidad de recién apertura. No se cuentan aún con estudios en los cuales se determine la prevalencia de infecciones o tasas de mortalidad asociadas, por lo que a partir de la caracterización y delimitación del problema a continuación expuesto y que constituye la pregunta del presente estudio:

¿Cuáles son Variables asociadas a mortalidad en pacientes con infección por *Acinetobacter baumannii* ingresados en el servicio de Medicina Interna, Ortopedia, Cirugía y Unidad de Cuidados intensivos del Hospital Occidental Fernando Vélez Paiz en el periodo comprendido entre Febrero 2018 y Diciembre del 2018.?

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar las variables asociadas a mortalidad en pacientes con infección por *Acinetobacter baumannii* ingresados en el servicio de Medicina Interna, Ortopedia, Cirugía y Unidad de Cuidados intensivos del Hospital Occidental Fernando Vález Paiz en el periodo comprendido entre Febrero 2018 y Diciembre del 2018.

Objetivos específicos

1. Identificar las variables socio-demográficos asociados a la supervivencia o no de pacientes hospitalizados infectados por *Acinetobacter baumannii* en el periodo de estudio.
2. Identificar las variables ya establecidos que predisponen a la infección por *Acinetobacter baumannii* en los pacientes al momento de su ingreso al hospital.
3. Establecer cuales son las variables asociadas a mortalidad durante el proceso de atención de los pacientes con infección por *Acinetobacter baumannii*.
4. Analizar la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes infectados por *Acinetobacter baumannii* en el periodo de estudio.

Hipótesis

Existen variables relacionadas con la mortalidad en pacientes con infección por *A. baumannii* admitidos al Hospital Fernando Vélaz Paiz.

Marco Teórico

Acinetobacter baumannii es una bacteria oportunista de importancia en el ambiente hospitalario (1). Este microorganismo produce amplia variedad de cuadros clínicos y ha desarrollado resistencia a diferentes grupos de antibióticos complicando el manejo de estas infecciones (2). Si bien en la década de los setenta las cepas de *A. baumannii* eran sensibles a la mayoría de antibióticos disponibles, incluyendo los β -lactámicos, en los últimos años la multirresistencia es un fenómeno cada vez más frecuente (3).

Acinetobacter difiere de otros miembros de la familia Neisseriaceae por la simplicidad de sus requisitos de crecimiento. La capacidad para usar una variedad de fuentes de carbono a través de diversas vías metabólicas expande su hábitat. Los géneros relacionados (*Moraxella*, *Neisseria* y *Kingella*) son parasitarios en animales de sangre caliente, mientras que los *Acinetobacter*, que son de vida libre, pueden encontrarse en objetos animados e inanimados. En casi el 100% de las muestras de suelo y agua se aísla *Acinetobacter*. Se ha aislado de muchas fuentes, como leche pasteurizada, alimentos congelados, carne de ave congelada, aire de fundiciones y hospitales, vapor de los vaporizadores, agua del grifo, baños de diálisis peritoneal, orinales, toallas, catéteres de angiografía, respiradores mecánicos, laringoscopios, duodenoscopios, medicación multidosis, fracción de las proteínas plasmáticas, almohadas de hospital y dispensadores de jabón. *Acinetobacter* puede sobrevivir en objetos inanimados secos durante meses, al igual que *Staphylococcus aureus*. La resistencia de *Acinetobacter* a biocidas (p. ej., clorhexidina) se convierte en un problema cuando hay una dilución de biocida involuntaria, un tiempo de exposición a biocida inadecuado, presencia de residuos biológicos y/o presencia de *Acinetobacter* resistente a múltiples fármacos. [14]

En general *Acinetobacter* spp se encuentra en ambientes húmedos que incluyen, suelo, lodo, humedades estancas, plantas de tratamiento de agua, aguas residuales e incluso agua de mar. Algunas especies son de importancia médica como *A. calcoaceticus*, *A. lwooffii*, *A. nosocomialis*, *A. pittii* y se han encontrado en vegetales, carne, productos lácteos y piel humana.

Hoy en día las infecciones por *Acinetobacter* se han propagado rápidamente a través de los hospitales de todo el mundo. La mayor densidad de infecciones se produce en la unidad de cuidados intensivos. Según los estudios de vigilancia de las redes hospitalarias la frecuencia es similar en las UCI de Europa y América Latina, sin embargo en China, Tailandia, Taiwan y algunos países de América del Sur el *Acinetobacter* causa una proporción mayor de infecciones nosocomiales y puede ser el patógeno nosocomial predominante.

En Asia y en ciertos países de América latina *Acinetobacter baumannii* es una de las tres causas más comunes de bacteremia y neumonía nosocomial. [31]

Los factores de riesgo específicos de la infección nosocomial incluyen duración de la estancia hospitalaria, cirugía, heridas, infección previa (independiente del uso previo de antibióticos), colonización fecal con *Acinetobacter*, tratamiento con antibióticos de amplio espectro, catéteres urinarios o intravenosos centrales permanentes, ingreso en una unidad de quemados o UCI, nutrición parenteral, ventilación mecánica y alteraciones en los protocolos de control de infecciones.[30]

Patogenia

Un número limitado de factores de virulencia reduce esta bacteria al papel de un oportunista. Aunque el crecimiento en un pH ácido a temperaturas más bajas puede potenciar su capacidad para invadir tejido desvitalizado, no produce citotoxinas conocidas. El lipopolisacárido está presente en la pared celular, pero se sabe poco sobre su potencial endotoxigénico en humanos. Características adicionales que pueden potenciar la supervivencia de *Acinetobacter* son la producción de bacteriocina, la presencia de fimbrias, la presencia de una cápsula y la viabilidad prolongada en condiciones secas. La cápsula que rodea la mayoría de las cepas puede inhibir la fagocitosis y se ha especulado que predispone a la infección a las personas con déficits selectivos de componentes del complemento. [14]

Manifestaciones clínicas

Acinetobacter spp. puede causar infecciones supurativas en casi cualquier sistema del organismo. Aunque se ha reconocido que *Acinetobacter* es un oportunista en pacientes hospitalizados, se han notificado infecciones adquiridas en la comunidad. La interpretación del significado de aislados procedentes de muestras clínicas suele ser difícil debido a la amplia distribución de *Acinetobacter* en la naturaleza y su capacidad para colonizar tejidos sanos o dañados. Además, *Acinetobacter* puede interpretarse erróneamente en la tinción de Gram como otros microorganismos gramnegativos que se asocian con más frecuencia con síndromes clínicos particulares (p. ej., en el líquido cefalorraquídeo, *Neisseria meningitidis*; en el esputo, *Haemophilus influenzae*). El complejo *A. baumannii* representa el 80% de todos los aislados clínicos de *Acinetobacter*, mientras que es más probable que productos no clínicos (p. ej., alimentos) alberguen especies distintas a *A. baumannii*. Sin embargo, el aislamiento repetido de especies distintas a *A. baumannii* a partir de muestras clínicas no debería descartarse como contaminante.

Vía respiratoria

El sistema respiratorio es el lugar más frecuente de infección por *Acinetobacter* debido a la colonización faríngea transitoria de personas sanas y a una tasa elevada de colonización de la traqueostomía.

Se ha informado de que *Acinetobacter* causa bronquiolitis y traqueobronquitis adquiridas en la comunidad en niños sanos. La traqueobronquitis también puede aparecer en adultos comprometidos. En estos últimos huéspedes, la higiene pulmonar suele erradicar el microorganismo sin el uso de antibióticos sistémicos.

La neumonía por *Acinetobacter* adquirida en la comunidad en adultos aparece generalmente en pacientes con disminución de las defensas del huésped (p. ej., alcoholismo, tabaquismo, diabetes mellitus, insuficiencia renal, enfermedad pulmonar subyacente).

Los informes procedentes de regiones tropicales en desarrollo documentan una prevalencia local mayor de neumonía por *Acinetobacter* adquirida en la comunidad en comparación con regiones climáticas templadas.

El mayor impacto de *Acinetobacter* ha sido como agente causal de neumonía nosocomial, en especial en casos asociados a ventilación mecánica. Los factores predisponentes de neumonía nosocomial por *Acinetobacter* incluyen la intubación endotraqueal, la traqueostomía, el tratamiento previo con antibióticos, la estancia en UCI, la cirugía reciente, puntuación APACHE II alta y enfermedad pulmonar subyacente. La propagación nosocomial en el entorno de la UCI se ha atribuido a los equipos de ventilación mecánica, guantes, la colonización del equipo de enfermería y del personal de fisioterapia respiratoria, entre otros.

Bacteriemia

La bacteriemia verdadera por *Acinetobacter* debería distinguirse de la pseudobacteriemia producida por una técnica inadecuada de hemocultivo. La bacteriemia nosocomial por *Acinetobacter* se asocia con frecuencia a infecciones de las vías respiratorias y al uso de catéteres intravenosos; las infecciones de las vías urinarias, heridas cutáneas y abdominales son fuentes menos frecuentes. Aunque se han registrado descripciones de pacientes aparentemente sanos con bacteriemia (generalmente en pacientes con catéteres permanentes), el choque séptico puede observarse hasta en un 30% de pacientes con bacteriemi

Genitourinarias

Estudios que aislaron *Acinetobacter* de pacientes con una uretritis «tipo gonorrea» resistente a la penicilina condujeron a la implicación errónea de *Acinetobacter* como causa de esta enfermedad. A pesar de la colonización de la vía urinaria inferior por *Acinetobacter*, sólo es invasivo en raras ocasiones

Infección intracraneal

Inicialmente descrita por Cowan en 1983, la meningitis por *Acinetobacter* es infrecuente. Aunque se identifica generalmente tras traumatismo craneoencefálico o intervenciones neuroquirúrgicas, hay informes de meningitis por *Acinetobacter* que aparece en huéspedes sanos. La meningitis puede manifestarse de forma abrupta o seguir un curso más indolente. Morfológicamente, *Acinetobacter* puede confundirse con *N. meningitidis* en la tinción de Gram del líquido cefalorraquídeo.

Tejidos blandos

Acinetobacter puede causar celulitis en asociación con un catéter venoso permanente. La resolución de la celulitis inducida por catéter puede tener lugar con la simple retirada de éste. Se ha descrito fasciitis necrosante sinérgica junto con *Streptococcus pyogenes*.

Miscelánea de infecciones

La infección por *Acinetobacter* puede aparecer en cualquier parte del organismo. Los casos oculares notificados incluyen conjuntivitis, endoftalmitis, ulceración corneal debida a contaminación de las lentes de contacto blandas y perforación corneal. Se ha descrito endocarditis de válvulas naturales y protésicas. También se ha notificado osteomielitis, artritis séptica y abscesos pancreáticos y hepáticos. [14]

Mecanismos de resistencia.

A.baumannii ha desarrollado diversos mecanismos de resistencia, entre los cuales se incluyen: β -lactamasas, sobreexpresión de bombas de expulsión, pérdida de porinas y modificación del blanco de acción de los antibióticos.

Mecanismos de resistencia intrínsecos

A. baumannii posee una cefalosporinasa tipo AmpC, siendo éste el mecanismo de resistencia más frecuente de esta bacteria a los β -lactámicos. La sobreexpresión de ADC está mediada por la presencia de secuencias de inserción que contienen promotores que favorecen la transcripción del gen, como la IS*Aba1* e IS*Aba125*.

Se estima que aproximadamente 50 % de las cepas de *A. baumannii* tienen hiperproducción de ADC. Cuando esta enzima se expresa en bajo nivel confiere resistencia a ampicilina; sin embargo, cuando está sobreexpresada produce resistencia a cefalotina, piperacilina, cefotaxima, ceftazidima y aztreonam, sin afectar carbapenémicos, ni cefepime. Algunas de estas enzimas (ADC-33 y ADC-56) han sido consideradas como AmpC de espectro extendido por lo que pueden hidrolizar también cefepime.

Otro mecanismo de resistencia intrínseco en *A. baumannii* es la presencia de la oxacilinasasa OXA-51, cuya expresión basal hidroliza débilmente penicilinas y carbapenémicos; su sobreexpresión también es mediada por la secuencia de inserción IS*Aba1* en un mecanismo similar a la AmpC cromosómica.

Mecanismos de resistencia adquiridos

β -lactámicos: Es poco frecuente encontrar cepas de *A. baumannii* sensibles a todos los β -lactámicos y en especial a las penicilinas y cefalosporinas.

Los mecanismos de resistencia este grupo de antibióticos comprenden mecanismos enzimáticos y no enzimáticos.

Los mecanismos enzimáticos consisten en la degradación del β -lactámico mediada por diferentes tipos de β -lactamasas, dentro de las cuales se encuentran las β -lactamasas de clase A, B o D, de acuerdo con la clasificación de Ambler.

Dentro de las β -lactamasas de clase A, se encuentran las de amplio espectro relacionadas con resistencia a penicilinas (TEM-1, TEM-2 y la carbenicilinasasa CARB-5), las β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) como VEB-1, PER-1, TEM-92 y CTX-M-2 y las de tipo KPC.

Las β -lactamasas de clase B o metalo- β -lactamasas comprenden un grupo de enzimas que no son inhibidas por el ácido clavulánico ni por el tazobactam, pero son sensibles a la inhibición por agentes quelantes como el EDTA.

La mayoría de estas enzimas han sido encontradas en integrones con determinantes de resistencia a aminoglicósidos.

Las β -lactamasas de clase D u oxacilinasas son las que se describen con mayor frecuencia en cepas de *A. baumannii*, siendo las principales OXA-24, OXA-23, OXA-51 y OXA-58, estas tres últimas asociadas con el elemento de inserción IS*Aba1* que aumenta su expresión. Estas enzimas pueden estar codificadas en plásmidos, excepto OXA-51, codificada en el cromosoma bacteriano y con frecuencia usada como marcador de especie.

Los mecanismos no enzimáticos de resistencia a β -lactámicos incluyen la alteración de las proteínas de membrana externa denominadas OMPs que conducen a una disminución de

la permeabilidad de la membrana, bombas de expulsión que, como su nombre lo indica, expulsan el antibiótico y alteración de las proteínas de unión a penicilina o PBPs, cuando son blanco del medicamento

Con relación a los cambios en las OMPs se han descrito alteraciones en proteínas como la CarO asociada con resistencia a meropenem e imipenem. [32]

Opciones terapéuticas

Debido a la creciente resistencia los carbapenémicos tienden a convertirse en una opción terapéutica cada vez más crítica para estas infecciones. La infusión extendida de carbapenémicos puede maximizar el tiempo por encima de las concentraciones mínimas inhibitorias, optimizando así los resultados, particularmente para agentes patógenos.

Análisis de riesgo para simulación de Monte Carlo para *Acinetobacter spp* predijo que una dosis de 1 gr de meropenem administrado cada 8 hrs (como una infusión de 3 hrs) proporciona tasas bactericidas óptimas. Del mismo modo un metanálisis de estudios clínicos encontró que los tiempos prolongados de infusión de carbapenémico dieron como resultados tasas de mortalidad más bajas que la infusión rápida, sin ninguna evidencia de aumento de resistencia.

La infusión extendida debe considerarse fuertemente para aislamientos con CIM de 4 a 16 gr/ml, pero intermitente la dosificación para lograr niveles máximos por encima de la CIM.

Una opción para tratar XDR es la tigeciclina y alternativa de esta minociclina, aunque se ha visto resistencia cruzada.[31]

DISEÑO METODOLÓGICO

Material y Método

Tipo de estudio

La presente investigación es de tipo analítico, retrospectivo, de corte transversal.

Área y periodo de estudio

El estudio fue llevado en los servicios Medicina Interna, Ortopedia, Cirugía y Unidad de Cuidados intensivos del Hospital Occidental Fernando Vélez Paiz (HFVP), de la ciudad de Managua, abarcando el periodo comprendido entre el 1 de febrero y el 31 de diciembre del año 2018.

Población de estudio (población fuente)

La población fuente corresponde al total de pacientes ingresado en el servicio de Medicina Interna, Ortopedia, Cirugía y Unidad de Cuidados intensivos del HFVP, con diagnóstico de infección por *Acinetobacter baumannii*. Durante el periodo de estudio se identificaron a un total de 43 casos.

Muestra

Debido al tipo de estudio y a que el total de paciente durante el período de estudio es limitada, se decidió incluir a todos los casos que cumplieren los criterios de selección.

Se estableció un grupo de casos y otro de control, a fin de establecer la relación de factores que predisponen a la aparición o no de la infección.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Paciente > 15 años
- Pacientes hospitalizados durante el periodo de estudio
- Pacientes con infección por *Acinetobacter baumannii* confirmada por cultivo.

Criterios de exclusión:

- Pacientes \leq de 15 años
- Paciente con expediente no disponible
- Pacientes con datos clínicos incompletos.
- Pacientes que hubiesen sufrido quemaduras previas

Técnicas y procedimientos para recolectar la información

Unidad de análisis

La unidad de análisis corresponde al paciente caso de estudio.

Fuente de información.

La fuente de información es de tipo secundaria: Expediente clínico.

Instrumento de recolección de la información

Diseño del instrumento y validación:

Para la elaboración de la ficha se hizo una revisión de la literatura y se consultaron médicos con experiencia en el tema. Posteriormente se procedió a elaborar una ficha preliminar (piloto) y esta fue validada con 3 casos. Una vez revisada y finalizada la ficha se procederá a la recolección de la información.

Composición del instrumento:

El instrumento está conformado de preguntas cerradas, distribuidas en las siguientes grandes secciones:

- A. Características demográficas
- B. Comorbilidad
- C. Factores de riesgo independientes para la colonización o infección con cepas resistentes de *Acinetobacter*
- D. Presentación de la infección
- E. Factores clínicos durante la estancia hospitalaria
- F. Patrón de sensibilidad antibiótica
- G. Cruce de variables

Técnicas y procedimientos para procesar y analizar la información

Creación de la base de datos

Basados en el instrumento de recolección se creará una platilla para captura de datos y cada ficha será digitalizada en una base de datos creada en el programa SPSS 23 (IMB Statistic 2015)

Estadística descriptiva

Las variables se describirán dependiendo de su naturaleza.

- Las variables cualitativas o categóricas serán descritas en términos de frecuencias absolutas (número de casos) y frecuencias relativas (porcentajes).
- Las variables cuantitativas serán descritas en términos de media, desviación estándar, mediana, y rango. Los datos serán ilustrados en forma de histogramas, diagramas de dispersión y diagramas de cajas.

Para el procesamiento de la estadística descriptiva se usará el programa SPSS 23 (IMB Statistic 2015)

Exploración de la asociación entre variables

- Para evaluar la asociación entre dos variables cualitativas se aplicará la prueba de Chi Cuadrado o la prueba exacta de Fisher (según corresponda).
- Para evaluar la asociación entre dos variables cuantitativas se usará la correlación de Pearson o de Spearman (según corresponda).
- Para determinar diferencias entre los grupos con respecto a una variable cuantitativa se utilizará la prueba de t de Student o la prueba de U de Mann Whitney (según corresponda).

Para cada uno de los parámetros se estimará su intervalo de confianza del 95%. Se considerará que hubo un resultado significativo cuando el valor de p de cada prueba sea <0.05 . Para la exploración de la asociación entre variables se usará el programa SPSS 23 (IMB Statistic 2015)

Consideraciones éticas

Durante el diseño y ejecución del trabajo investigativo, así como durante el análisis de la información, se seguirán los principios y recomendaciones de la Declaración de Helsinki para el desarrollo de investigaciones biomédicas. Por otro lado se seguirán las recomendaciones éticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se contará con la autorización de las autoridades docentes y médicas del hospital.

Listado de variables

H. Características demográficas

- Edad
- Sexo
- I. Comorbilidad**
- Hipertensión
- Malignidades
- Diabetes mellitus
- Enfermedad cardiovascular
- Enfermedad renal crónica
- Dislipidemia
- Enfermedades autoinmunes
- Enfermedad pulmonar crónica

J. Factores de riesgo independientes para la colonización o infección con cepas resistentes de *Acinetobacter*

- Ingreso actual o previo a la unidad de cuidados intensivos
- Presencia de un catéter venoso central.
- Cirugía reciente

K. Presentación de la infección

- Días transcurridos desde el ingreso hasta el momento del diagnóstico
- Sala de hospitalización
- Sitio de infección

L. Factores clínicos durante la estancia hospitalaria

- Neutropenia previa al evento.
- Procedimientos invasivos antes del evento.
 - Uso de sonda urinaria
 - Líneas centrales
 - Ventilación mecánica
 - Drenajes
 - Traqueotomía
- Exposición a antibióticos
 - Antes de la admisión
 - Antes de evento
- Alta dosis de esteroides antes del evento.
- Estancia en Unidad de Cuidados Intensivos
- Tipo de evolución
 - Fallecidos
 - Vivos

M. Cruce de variables

- Características sociodemográficas / tipo de evolución
- Tiempo de estancia previo al diagnóstico /presentación de la infección
- Lugar de hospitalización /mortalidad
- Días de estancia intrahospitalaria/mortalidad
- Factores de riesgo independientes para la colonización / tipo de evolución
- Lugar de hospitalización / Perfil de sensibilidad y resistencia
- Presentación de la infección /tipo de evolución
- Factores clínicos durante la estancia hospitalaria /tipo de evolución
- Factores de riesgo independientes para la colonización/tipo de evolución

Resultados

Objetivo # 1:

La media de edad de los 43 pacientes en estudio fue de 40.47 años, con una desviación estándar de ± 16.982 .

El sexo que predominó fue el masculino con 26 pacientes (60.46%) del total de los estudiados, con una media de edad de 36.77 años ± 14.954 . El sexo femenino estuvo conformado por 17 pacientes (39.53%), con una media de edad de 46.12 años ± 18.748 . (Anexo 2)

Objetivo #2:

De los factores de riesgo establecidos en el paciente al momento de su ingreso que predisponen al desarrollo de la infección se encontró que 15 (34.88%) eran hipertensos y de estos 12 (80 %) sobrevivieron. con OR de 0,667, IC de 0.128-3.470, p de 0.629.

La presencia de malignidades se evidenció en solo 1(2.32%) de los pacientes estudiados, con un OR de 1.20, IC de 1.048- 1.374, p de 0.655.

La presencia de DM se evidenció en 14 (32.55%) de los pacientes, de estos 12 (85.71%) y 2(14.28%), OR de 1.250, IC de 0.211- 7.414, p de 0.806.

La presencia de enfermedad cardiovascular se observó en 8(18.60%) de los pacientes, de los cuales 7(87.5%) tuvieron evolución favorable y 1(12.5%) tuvo evolución desfavorable, OR de 1.448, IC de 0.149-14.049, p de 0.748.

La presencia de ERC estaba presente en 2 (4.65%) de los pacientes y estos (100%) tuvieron evolución favorable, OR de 1.206, IC de 1.050-1.386, p de 0.523.

La obesidad se presentó en 13(30.23%) de los pacientes y el 100% de estos pacientes sobrevivieron. con OR de 1.304, IC de 1.071-1.589, p de 0.057.

La presencia de enfermedad autoinmune se evidenció solo en 1 paciente (2.32%) y este sobrevivió. OR de 1.200, IC de 1.048-1.374, p de 0.655.

La presencia de hepatopatía se evidenció en 2 pacientes (4.65%), de ellos un paciente vivió. OR de 0.171, IC de 0.009-3.128, p de 0.186.(Anexo 3: Tabla 1)

Objetivo # 3:

Del total de pacientes estudiados 36 pacientes (83.7%) tuvieron sobrevivieron, mientras que 7 pacientes (16.3%) fallecieron.

De los factores de riesgo independientes para la infección con cepas resistentes de *Acinetobacter baumannii* podemos decir:

Del total de los pacientes que sobrevivieron 10 pacientes (27.8%) tuvieron ingreso previo a UCI, mientras que la totalidad de los pacientes que fallecieron habían sido ingresados a UCI. El ingreso actual o previo a UCI se asoció al tipo de evolución de los pacientes, con un OR de 0.588, un IC de 0.395-0.876, ρ de 0.000.

A 26 pacientes (60.46%) se les había realizado una cirugía reciente al diagnóstico, 21(80.76%) presentaron una evolución favorable, mientras 5 (19.23%) fallecieron, con OR de 0.560, IC de 0.096-3.283, ρ de 0.517.

En cuanto a la sala donde se encontraban hospitalizados los pacientes y en la cual fue detectada la infección podemos decir:

La mayoría de los pacientes se encontraban hospitalizados en sala de Medicina Interna al momento de establecer el diagnóstico, 13 pacientes (30.23%) en su totalidad, sin embargo ninguno falleció, $\rho = 0.057$.

En el servicio de ortopedia se encontraban ingresados 7 pacientes (16.27%), $\rho = 0.202$. en sala de cirugía 7 (16.27%), en Ginecología 4 (9.3%), en Unidad de Cuidados 12 (27.9%).

En cuanto al sitio de infección en el cual se evidenció presencia del germen:

La presencia en ulcera se evidencio en 10(23.25%) de los pacientes, la evidencia de infección en sangre fue en 5 pacientes (11.62%), en tracto respiratorio 5 pacientes (11.62%), 2(40%) de ellos fallecieron, $\rho = 0.126$.

En tracto urinario se presentó en 3(6,97%) de los pacientes, en herida quirúrgica se 19(44.18%), la infección en tejidos blandos en 2(4.65%).

En cuanto a los dispositivos colocados durante la estancia intrahospitalaria podemos decir:

Se colocó sonda urinaria a 32 pacientes (74.41%), de los cuales 25(78.12%) tuvieron evolución sobrevivieron y 7(21,87%)fallecieron , $\rho = 0.090$.

Se colocó cateter venoso central en 22(51.16%) de los pacientes, se encontró una mayor tasa de mortalidad (85.7% vs 41.7%, $p=0.04$) .

Se administró ventilación mecánica a 8(18.60%) de los pacientes , esta se asocio a mayor tasa de mortalidad(50% vs 8.57%, $p=0.01$).

Se colocó dreno a 5(11.62%) de los pacientes, de los cuales vivieron todos con un OR de + ρ de 0.294.

Se realizó traqueostomía a 3(6.97%) de los pacientes, $p=0.014$.(Anexo 5: Tabla 2)

Solo 1(2.32%) paciente recibió dosis altas de esteroides, el cual presento evolución favorable, $X^2 1.99$ con un OR de 1.200, un IC de 1.048-1.374, p de 0.655.

Objetivo #4:

Con respecto a la edad como factor determinante en el pronóstico de los pacientes se evidencio:

Que la edad media de los pacientes que fallecieron fue de 49.29 años ± 15 $p = 0.135$., en comparación con los pacientes que sobrevivieron , en los cuales la edad promedio fue de 38.75 años ± 16.863 , lo que sugiere la edad como factor asociado a tasa de mortalidad.

Con respecto a los días de estancia intrahospitalaria se evidencio que la media de días de estancia intrahospitalaria de los pacientes que fallecieron fue de 48.71días ± 60.276 , p de 0.384, en comparación con los pacientes que sobrevivieron cuya media de días de EIH fue de 31.92días ± 43.393 . (Anexo 6)

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Los estudios epidemiológicos transversales efectuados en poblaciones occidentales han demostrado una relación de ciertos factores de inmunosupresión y uso de dispositivos íntimamente relacionados para el desarrollo de infección por *A. baumannii*.

En estudios previos no se ha establecido el sexo como factor predisponente de mortalidad, sin embargo en el presente estudio se evidencio asociación de mortalidad, predominantemente del sexo masculino y a mayor edad de los pacientes.

El ingreso previo a UCI destacó como factor predisponente establecido durante la estancia intrahospitalaria y que determino una evolución desfavorable de los pacientes. Esta observación podría estar determinada por la gravedad de los pacientes. Estudios posteriores con ajuste a factores confusores y con análisis multivariado ayudaría a aclarar este aspecto.

Diversos estudios plantean los sitios de colonización más frecuentes, entre ellos destaca un estudio publicado en Estados Unidos por Instituto Nacional de Salud (INS), entre las infecciones por *A. baumannii* identificadas en 2009-10, el 78% de las infecciones del tracto urinario asociadas con el catéter, el 67% de las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a la línea central tuvieron resistencia a múltiples fármacos esto se corresponde con lo encontrado en el presente estudio en el cual los sitios de colonización más frecuentes evidenciados en pacientes con infección destacaron la colocación de cateter venoso central, uso de sonda urinaria, ventilación mecánica y uso de traqueostomía, también evidenciado en el reporte realizado por Darren Wong en 2008, en el cual el espectro clínico determinado hasta el año 2006 en las Americas reporta bacteremia en CVC, neumonía asociada a ventilador y peritonitis terciaria.

Se estableció mayor tasa de mortalidad asociada en el ingreso a UCI, catéter venoso central, y ventilación mecánica, lo cual se corresponde con lo evidenciado por Martínez-Hernandez quien estudió las infecciones por *A.baumannii* en una unidad de terapia intensiva en México.

En muchas ocasiones los aislamientos de *A. baumannii* obtenidos a partir de muestras respiratorias o de orina, pueden corresponder a una colonización más que a una infección, por lo que la presentación de signos y síntomas es sumamente fundamental al momento de realizar diagnóstico de infección, esto se evidencia en el presente estudio en el cual no se logró establecer asociación de infección del tracto urinario y uso se sonda Foley con la aparición de la enfermedad.

Conclusiones

1. Las variables que se asociaron fuertemente a tasa de mortalidad fueron :ingreso a UCI, catéter venoso central, y ventilación mecánica .

Recomendaciones

1. Los pacientes que ingresan a la UCI y son identificados de mayor riesgo para desarrollo de infección deben de ser manejados con antibióticos de amplia cobertura para *A.baumannii* a fin de lograr menor tasa de mortalidad.
2. Refuerzo de las competencias de los recursos de salud , sobre todo personal quirúrgico y de UCI sobre importancia de las medidas de prevención para colonización de *A.baumannii*.
3. Evitar uso de dispositivos invasivos durante estancia intrahospitalaria y realizar retiro de los mismos una vez que el paciente no requiera de ellos.
4. uso de medidas de asepsia y antisepsia al momento de realizar procedimientos.
5. Realización de hemocultivos de manera precoz en aquellos pacientes en los cuales se evidencia infección y con alto riesgo de colonización.
6. Evitar EIH prolongada en pacientes con factores de riesgo predisponentes y comorbilidades asociadas.
7. Promover la importancia clínica y epidemiológica de la realización de más estudios a fin de conocer la flora bacteriana más frecuente de nuestra unidad , con la finalidad de proporcionar más datos epidemiológicos que puedan ser utilizados para la elaboración de futuras guías de atención.

BIBLIOGRAFÍA

1. Maragakis L, Perl T. *Acinetobacter baumannii*: Epidemiology, Antimicrobial Resistance, and Treatment Options. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1254–1263. doi: 10.1086/529198.
2. Ozgur ES, Horasan ES, Karaca K, Ersoz G, Nayci Atis S, Kaya A. Ventilator-associated pneumonia due to extensive drug-resistant *Acinetobacter baumannii*: Risk factors, clinical features, and outcomes. *Am J Infect Control*. 2014;42:206–208. doi: 10.1016/j.ajic.2013.09.003.
3. Marshall C. A longitudinal study of *Acinetobacter* in three Australian hospitals. *J Hosp Infect*. 2007;67:245–252. doi: 10.1016/j.jhin.2007.08.011.
4. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC, Sievert DM, Pollock DA, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29:996–1011. doi: 10.1086/591861.
5. Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, Schneider A, Patel J, Srinivasan A, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009–2010. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013;34:1–14. doi: 10.1086/668770.
6. Cisneros J, Rodriguez-Bano J. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: Epidemiology, clinical features and treatment. *Clin Microbiol Infect*. 2002;8:687–693. doi: 10.1046/j.1469-0691.2002.00487.x.
7. Giamarellou H, Antoniadou A, Kanellakopoulou K. *Acinetobacter baumannii*: A universal threat to public health. *Int J Microbiol Agents*. 2008;32:106–119.
8. Dijkshoorn L, Nemec A, Seifert H. An increasing threat in hospitals: Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Nature Rev Microbiol*. 2007;5:939–951. doi: 10.1038/nrmicro1789.
9. Fournier PE, Richet H. The epidemiology and control of *A. baumannii* in health care facilities. *Healthcare Epidemiology*. 2006;42:692–699.

10. Playford E, Craig J, Iredell J. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in intensive care unit patients: Risk factors for acquisition, infection and their consequences. *J Hosp Infect.* 2007;65:204–211. doi: 10.1016/j.jhin.2006.11.010.
11. Zhou H, Yuan Z, Du Y. Prior use of four invasive procedures increases the risk of *Acinetobacter baumannii* nosocomial bacteremia among patients in intensive care units: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2014;22:25–30. doi: 10.1016/j.ijid.2014.01.018.
12. Villar M, Cano ME, Gato E, Garnacho-Montero J, Miguel Cisneros J, et al. Epidemiologic and Clinical Impact of *Acinetobacter baumannii* Colonization and Infection. *Medicine.* 2014;93:202–210. doi: 10.1097/MD.0000000000000036.
13. Bergogne-Berezin E, Towner K. *Acinetobacter* spp. as Nosocomial Pathogens: Microbiological, Clinical, and Epidemiological Features. *Clin Microbiol Rev.* 1996;9:148–165.
14. Mandell G, Bennet, J. (2012). *Enfermedades infecciosas* : Genero *Acinetobacter*. Barcelona, España, Elsevier (pp 2885-2888)
15. Richard MJ, Edwards JR, Infecciones nosocomiales en unidades de cuidados intensivos de los Estados Unidos. *Critical Care Med.* 199;27(5):887-92.
16. Charlson M, Pompei P, Ales K, MacKenzie C. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chron Dis.* 1987;40:373–383. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
17. Sunenshine RH, Wright MO, Maragakis LL, Harris AD, Song X, Hebden J, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter* infection mortality rate and length of hospitalization. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:97–103. doi: 10.3201/eid1301.060716.
18. Queenan AM, Pillar CM, Deane J, Sahm DF, Lynch AS, Flamm RK, et al. Multidrug resistance among *Acinetobacter* spp. in the USA and activity profile of key agents: results from capital Surveillance 2010. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2012;73:267–270. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2012.04.002.
19. Landman D, Bratu S, Kochar S, Panwar M, Trehan M, Doymaz M, et al. Evolution of antimicrobial resistance among *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, and *Klebsiella pneumoniae* in Brooklyn, NY. *J Antimicrob Chemother.* 2007;60:78–82. doi: 10.1093/jac/dkm129.
20. Reddy T, Chopra T, Marchaim D, Pogue JM, Alangaden G, Salimnia H, et al. Trends in antimicrobial resistance of *Acinetobacter baumannii* isolates from a metropolitan Detroit health system. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54:2235–2238. doi: 10.1128/AAC.01665-09.

21. Lista de bacterias para la creación de nuevos antibióticos, 2017. Tomado de www.who.int
22. Sievert DM, et al. *Infect Control Hospital Epidemiol.* 2013
23. Sader H, Jhones. Resistencia antimicrobiana de las Américas, *OPS* (2000)54-72.
24. Martínez E, et al. *Acinetobacter baumannii* un patógeno emergente *Asoc Mex Med Crit* 2016(30):187-191.
25. Abarca J, Salles M. Resistencia de *Pseudomonas Aeruginosa* y *A.baumannii* a los carbapenémicos en el entorno nosocomial de América Latina. *Informa Healthcare USA* 2014,1-7.
26. Rodríguez Noriega E, León G, et al. La evolución de la resistencia bacteriana en México, 1973-2013. *Biomédica* 2014.(1);181-90. doi:10.7705/biomédica.v34i0.2142.
27. Matute Moreno, A. Prevalencia de infecciones nosocomiales en los servicios de Medicina Interna, Cirugía, Ortopedia y Unidad de Cuidados Intensivos del HEODRA, Febrero-Junio 2004.
28. Cáceres, M. Resistencia antimicrobiana en hospitales nor-occidentales de Nicaragua, revista científica de la UNAN Leon, 2007 (1):27-32.
29. Brenes Sáenz Ronald A, prevalencia, sensibilidad y resistencia de cepas de *Acinetobacter* multirresistentes en el Hospital Manuel de Jesús Rivera, 2012-2016
30. National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Reports, data summary from January 1992 through June 2004, issued Oct 2004. *Am J Infect Control.* 2004;32:470-485.
31. Wong D, et al. Panorama clínico y fisiopatológico de las infecciones por *Acinetobacter*: un siglo de desafíos. *Clin Microbiol Rev* 2017,30(1):409-447
32. Vanegas-Múnera JM, Roncancio-Villamil G, Jiménez-Quiceno JN. *Acinetobacter baumannii*: importancia clínica, mecanismos de resistencia y diagnóstico. *Rev CES Med* 2014; 28(2): 233-24632.

Anexo 1.**Operacionalización de las variables****Operacionalización de las variables**

Objetivos Especificos	variable conceptual	subvariables	Variable Operativa o indicador	técnicas de recolección de datos	tipo de variable
1. Identificar los factores socio-demográficos asociados a la supervivencia o no de pacientes hospitalizados infectados por <i>Acinetobacter baumannii</i> en el periodo de estudio	características sociodemograficas	Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual de vida en años cumplidos.		cuantitativa continua
		Sexo	características fenotípicas que diferencian al hombre de la mujer		cualitativa (nominal) femenino masculino
2. Caracterizar los factores de riesgo establecidos en el paciente al momento de	Comorbilidades	Hipertensión	HTA definido por cifras tensionales PAS \geq		cualitativa (nominal) si no

<p>su ingreso a la unidad que predisponen al desarrollo de la infección por Acinetobacter. Baumannii</p>			<p>130mmHg PAD \geq 80mmHg Según el Colegio Americano de Cardiología (ACC) y la Asociación Americana del Corazón (AHA)</p>	
		<p>Malignidades</p>	<p>Nombre dado a las enfermedades en las que hay células anormales que se multiplican sin control y pueden invadir los tejidos cercanos.</p>	<p>cualitativa (nominal) si no</p>
		<p>Diabetes Mellitus</p>		

			Entidad que se produce debido a una perdida progresiva de la secreción de insulina de celulas del pancreas que conlleva con frecuencia a resistencia a la misma.		<p>cuantitativa (nominal)</p> <p>si</p> <p>no</p>
		Enfermedad cardiovascular	conjunto de transtornos del corazón y vasos sanguíneos.		<p>cuantitativa (nominal)</p> <p>si</p> <p>no</p>
		Enfermedad renal crónica	Perdida progresiva e irreversible de las funciones renales cuyo grado de afectación se determina		<p>cuantitativa (nominal)</p> <p>si</p> <p>no</p>

			con un filtrado glomerular < de 60 ml/min	
		Obesidad	Exceso de tejido adiposo que produce un índice de masa corporal (Quetelet) > 30 kg/m2	cualitativa (nominal) si no
		Enfermedades autoinmunes	Condición patológica en la cual el sistema inmune se convierte en agresor y destruye organos y tejidos sanos.	cualitativa (nominal) si no
		Enfermedad pulmonar cronica	Transtorno pulmonar que se caracteriza por la existencia de una	cualitativa (nominal) si no

			obstrucción de la vía aérea progresiva y no reversible.		
--	--	--	---	--	--

3.Establecer cuales son los factores desarrollados durante la estancia hospitalaria que determinan el pronostico de los pacientes con infección por <i>Acinetobacter baumannii</i>	Factores de riesgo independientes para la colonización o infección con cepas resistentes de <i>Acinetobacter</i>	Ingreso actual o previo a la unidad de cuidados intensivos	Ingreso a la unidad de cuidados intensivos durante los últimos 30 días establecida la enfermedad.		cualitativa (nominal) si no
		Presencia de un catéter venoso central.	colocación de catéter en un acceso vascular de gran tamaño		cualitativa (nominal) si no
		cirugia reciente	Realización de intervención quirúrgica antes o después de establecido el diagnostico.		cualitativa (nominal) si no
	Presentación de la infección	Días transcurridos desde el ingreso hasta el momento del diagnostico	Tiempo transcurrido desde la hospitalización del paciente hasta que se establece el diagnostico.		cuantitativa continua

		Medicina interna	Lugar donde se encontraba ingresado el paciente una vez establecido el diagnostico.		cualitativa (nominal) si no
		Ortopedia			
		cirugía			
		ginecología			
		cuidados intensivos			
		ulcera	lesión abierta en piel o mucosa.		cualitativa (nominal) si no
		sangre	liquido compuesto por glóbulos rojos, blancos y plaquetas suspendidos en plasma.		
		tracto respiratorio	conjunto de órganos que intervienen en la respiración.		
		tracto urinario	conjunto de órganos que participan en la formación y evacuación de la orina.		
		herida quirurgica	incision a traves de la piel que se hace durante una cirugía.		

	Factores clínicos durante la estancia hospitalaria	Neutropenia previa al evento.	Disminucion de leucocitos en valores por debajo de lo normal previo a que se estableciera el diagnostico.		cualitativa (nominal) si no
		colocacion de sonda foley	Realizacion de cateterismo urinario en la vejiga del paciente a traves de la uretra.		cualitativa (nominal) si no
		colacion de CVC	colacion de dispositivo en acceso venosode mayor calibre con el fin de administrar farmacos,transfuciones o cristaolides.		cualitativa (nominal) si no
		Administración de ventilación mecánica invasiva	forma de soporte ventilatorio sin realizar intubación endotraqueal.		cualitativa (nominal) si no
		Uso de dreno	dispositivo que facilita la salida de liquido o exudados al exterior.		cualitativa (nominal) si no

		Realización de traqueostomía	Procedimiento quirúrgico realizado con el objetivo de crear una abertura dentro de la tráquea a través de incisión en el cuello y la inserción de una canula.		cualitativa (nominal) si no
		Exposición antibióticos	Administración previa de antibióticos 15 días antes de establecer diagnóstico.		cualitativa (nominal) si no
		Altas dosis de esteroides	Administración de esteroides a dosis elevadas en los últimos 30 días previo al diagnóstico.		cualitativa (nominal) si no
		Días transcurridos hasta su egreso	tiempo transcurrido desde el ingreso del paciente hasta su egreso.		cuantitativa continua

4. Analizar la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes infectados por <i>Acinetobacter</i> .	Mortalidad intrahospitalaria	Pacientes con evolución favorable	Evolución satisfactoria del paciente una vez establecido el diagnóstico tras recibir terapia antimicrobiana y egreso del mismo.		cualitativa (nominal) si no
		Pacientes con evolución desfavorable	Pacientes que fallecen luego de establecer el diagnóstico y recibir terapia antimicrobiana.		

<i>Baumannii</i> en el periodo de estudio.		EIH de los pacientes con evolución favorable	Días transcurridos desde el ingreso hasta egreso del paciente que no falleció durante su estancia.		cualitativa (nominal) si no
		EIH de los pacientes con evolución desfavorable	Días transcurridos desde el ingreso hasta egreso del paciente que falleció durante su estancia.		cualitativa (nominal) si no

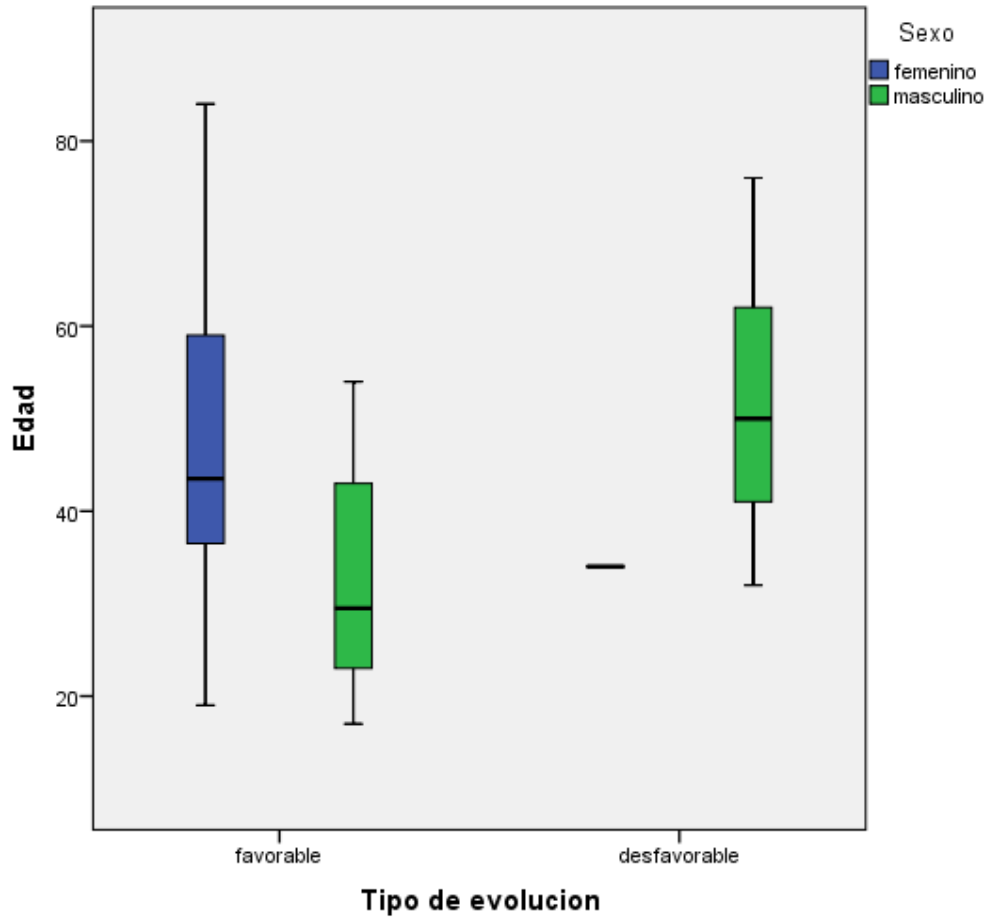
Anexo 2

Características sociodemográficas de los pacientes con infección *por A. baumannii*

	sexo	N	Media (DE)
edad	femenino	17	46.12 ± 18.7
	masculino	26	36.77 ± 14.9

Anexo # 3

Características sociodemográficas y evolución de los pacientes ingresados con infección por *A. baumannii*



Anexo 3: Tablas de resultados

Tabla 1. Variables establecidas previo al ingreso de los pacientes .

Variable	Vivos		Muertos		Total N=43	p
	(n)	(%)	(n)	(%)		
HTA						
1= si	12	80	3	20	15(34.88%)	0.680
2= no	24	85.7	4	14.28	28(65.11%)	
DM						
1 = Si	12	85.71	2	14.28	14 (32.55%)	1.000
2=No	24	82.75	5	17.24	29(67.44%)	
Enfermedad cardiovascular						
1= Si	7	87.5	1	12.5	8(18.60%)	1.000
2 = No	29	82.85	6	17.14	35(81.39%)	
Obesidad						
1= Si	13	30.23	0	0	13(30.23%)	0.82
2 = No	23	76.66	7	23.33	30(69.76%)	

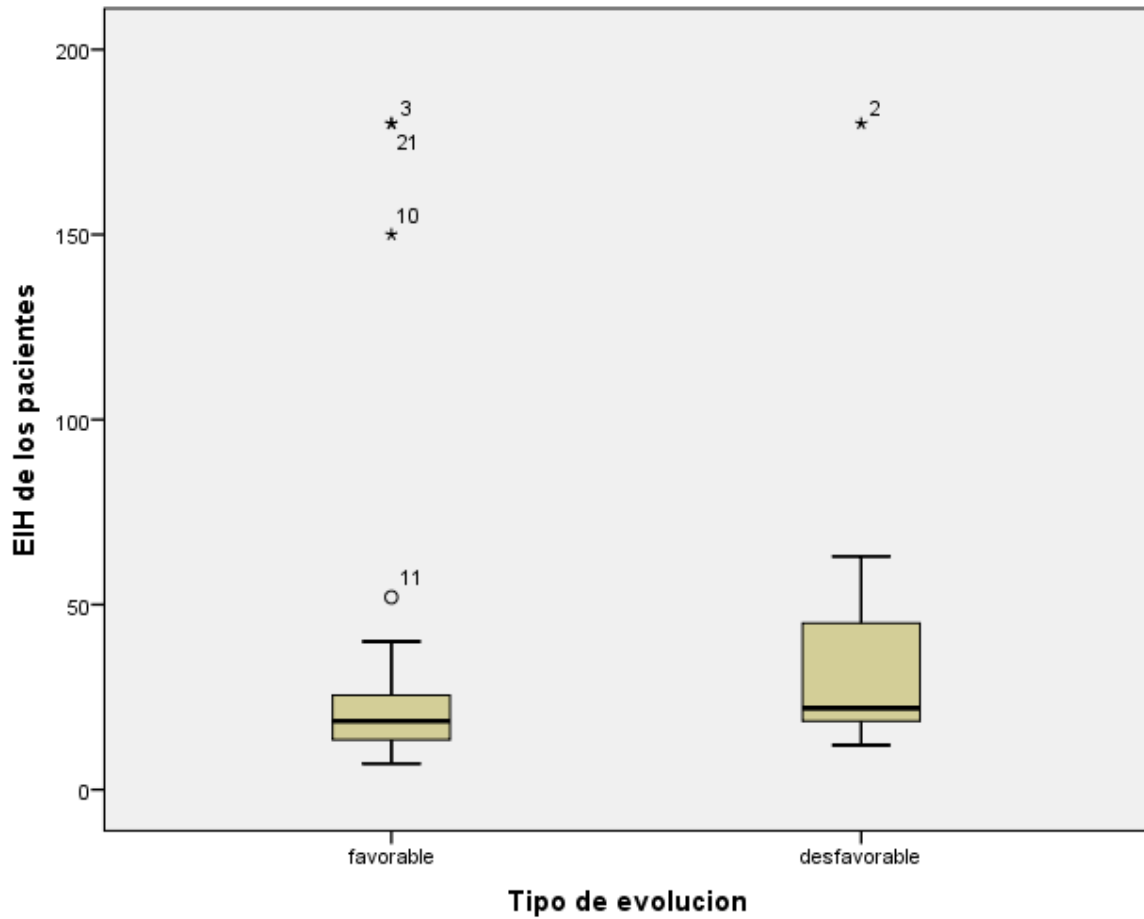
Anexo 4

Tabla 2. Variables asociadas a mortalidad durante la estancia intrahospitalaria

Variable	Evolución favorable		Evolución desfavorable		Total N=43	p
	(n)	(%)	(n)	(%)		
Realización reciente de cirugía 1= si 2= no	21 15	80.76 88.23	5 2	19.23 11.76	26(60.46%) 17(39.53%)	0.685
Colocación de sonda urinaria 1 = Si 2=No	25 11	78.12 100%	7 0	21,87 0	32 (74.41%) 11(25.58%)	0.163
Uso de traqueostomía 1= Si 2 = No	1 35	33.33 87.5	2 5	66.66 12.5	3(6.97%) 40(93.02%)	0.064
Ventilación mecánica 1=Si 2=No	4 32	50 91.42	4 3	50 8.57	8(18.60%) 35(81.39)	0.015
Ingreso a UCI Si no	 10 26	 58.8 100	 7 0	 41.1 0	 17(39,5%) 26(60.46%)	 0.001

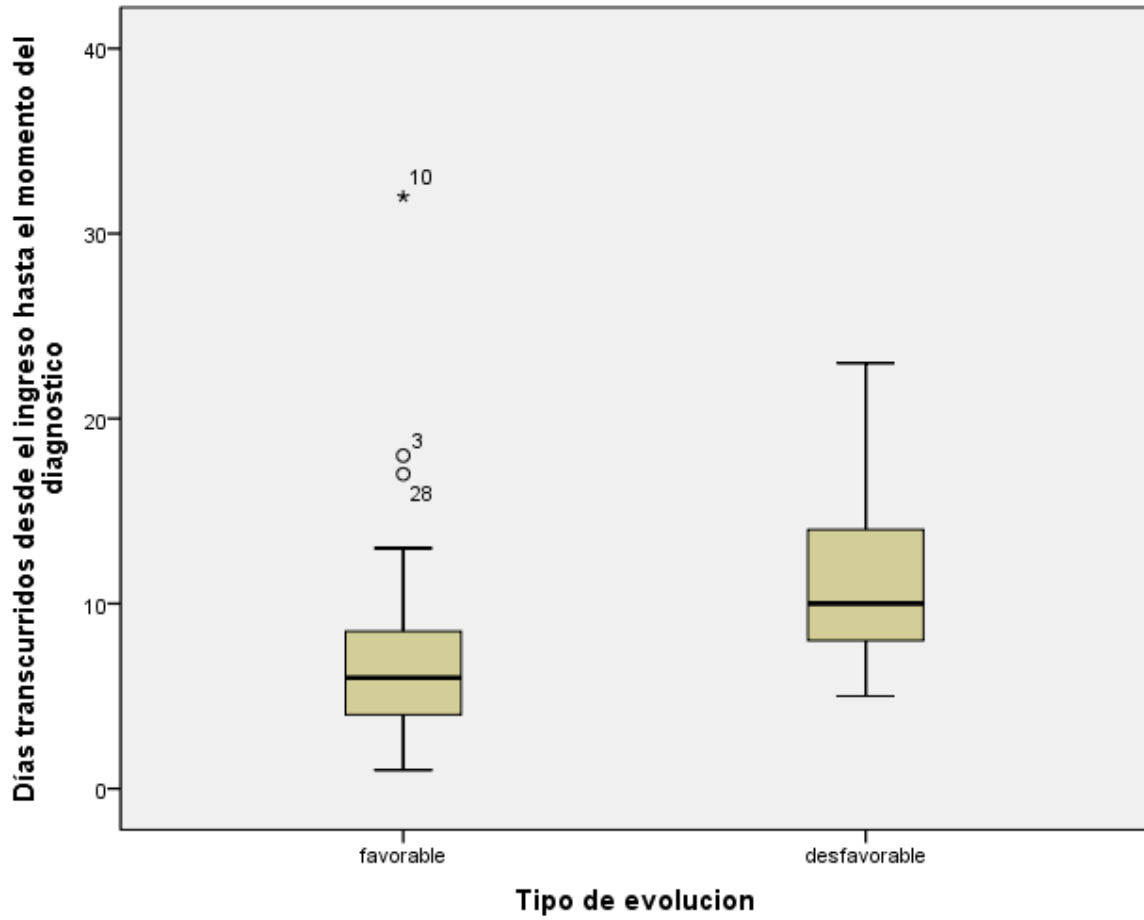
Anexo 5

Días de estancia intrahospitalaria y tipo de evolución de los pacientes ingresados con infección por *Acinetobacter baumannii*.



Anexo 6

Días transcurridos desde el ingreso del paciente y tipo de evolución de los pacientes infectados por *A. baumannii*



Ficha de recolección

No de expediente	
Edad	
Sexo	
Masculino	
Femenino	

A. Factores de riesgo independientes para la colonización o infección con cepas resistentes de *Acinetobacter baumannii*

1. Ingreso actual o previo a la unidad de cuidados intensivos.	_____
2. Presencia de un catéter venoso central.	_____
3. Cirugía reciente	_____

B. Comorbilidad

Hipertensión	
Malignidades	
Diabetes mellitus	
Enfermedad cardiovascular	
Enfermedad renal crónica	
Obesidad	
Enfermedades autoinmunes	
Enfermedad pulmonar crónica	
Hepatopatía	

C. Presentación de la infección

Días transcurridos desde el ingreso al momento del diagnóstico	
Sala	
Medicina interna	
Ortopedia	
	Cirugía
Ginecología	
Unidad de cuidados intensivos	
Sitio de infección	
Úlcera	
Sangre	
Tracto respiratorio	
Tracto urinario	
Herida quirúrgica	

D. Factores clínicos durante la estancia hospitalaria

Neutropenia previa al evento.	
Procedimientos invasivos antes del evento.	
Sonda urinaria	
Lineas centrales	
Ventilacion mecanica	
Drenajes	
Traqueotomia	
Exposicion a antibioticos	
Antes de la admisión	
Antes de evento	
Alta dosis de esteroides antes del evento.	
Días transcurridos hasta su egreso	
Tipo de evolución	
vive	
muere	

E. Patrón de sensibilidad antibiótica

Sensibilidad a 1	
Sensibilidad a 2 o mas antibióticos	