

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, Managua
UNAN - MANAGUA

“RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO”

FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA.

CARRERA: QUÍMICA FARMACÉUTICA.

MONOGRAFIA PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO
QUÍMICA FARMACÉUTICA



TÍTULO: PREVALENCIA, SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE LAS CEPAS BACTERIANAS DE *Acinetobacter baumannii*, *A. junii* y *A. lwoffii* MULTIRRESISTENTE UTILIZANDO LOS REGISTROS DEL LABORATORIO DE BACTERIOLOGÍA DEL HOSPITAL MANUEL DE JESÚS RIVERA “LA MASCOTA” EN EL PERIODO DEL AÑO 2012 A 2016.

Autor: Br. Ronald Antonio Brenes Sáenz

Tutora: MSc. Yanett Mora Vargas

Asesoras: Lic. Lizzette Maria Granados Menocal

Lic. Tania Ninoska Estrada Pérez

Managua, Junio. 2017.

DEDICATORIA.

AL SEÑOR TODO PODEROSO:

Por ser mi guía, dotarme de paciencia, esperanza y ser la razón de mí existir. Por haberme llevado tan lejos en el corto camino de la vida en la tierra y sobre todo el haberme puesto en sus manos para culminar una etapa tan importante.

A MIS PADRES:

Quienes me apoyaron incondicionalmente, de quienes me siento agradecido y dichoso de formar parte de sus vidas y a quienes les debo el guiarme de forma sabia.

A MIS MAESTROS:

Quienes fueron parte de mi formación y de esos momentos indispensables que nos confiere el saber y la formación de los individuos que somos ahora.

AGRADECIMIENTO

Agradezco de manera muy especial a mi tutora Msc. Yanett Mora Vargas y a Msc. Sara Negaresh quienes me apoyaron inmensamente, quienes hicieron posible este proyecto gracias a su ayuda, asesoría y el tiempo invertido, animándome a salir adelante y cultivar en mi mente que todo puede ser posible con determinación.

Al cuerpo docente del departamento de química farmacéutica, por el conocimiento transmitido para la formación profesional. De igual forma agradezco al departamento del POLISAL en especial al Dr. René Silva y al Lic. Juan Carlos Loasiga por guiarme en los primeros pasos de la investigación.

Al grupo del IV taller teórico práctico de biología molecular y bioinformática de sistemas biológicos, quienes apoyaron este proyecto de investigación. En especial a la Lic. Vielka Mercado.

A mis compañeros y a mis amigos quienes me apoyaron en los malos momentos y quienes mostraron que nuestra amistad es indestructible.

A los miembros que conforman el laboratorio de bacteriología del Hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota", por prestar de su tiempo, su hospitalidad conmigo y su ayuda en la culminación de este trabajo en especial agradezco a la Lic. Lizzette Granados Menocal y a la Lic. Tania Estrada Pérez.

A mis padres por su presencia en todo momento y el apoyo que me han brindado para terminar este trabajo.

RESUMEN

La presente investigación tuvo como objeto identificar la prevalencia de infecciones por el género ***Acinetobacter*** las cuales son conocidas por ser oportunistas y ser resistente a un amplio espectro de antibióticos, haciendo de gran dificultad tratar infecciones por estas bacterias. Se les encuentra relacionadas a infecciones nosocomiales, principalmente a los pacientes inmunocomprometidos quienes dependen de ventilación mecánica o quienes fueron expuestos a procedimientos invasivos. El estudio se desarrolló en el laboratorio de bacteriología del Hospital de Referencia Nacional Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”. La línea de investigación fue tipo descriptivo y retrospectivo. La muestra constó de 133 registros de laboratorio en el periodo del 2012 al 2016. La metodología utilizada en este trabajo es de tipo documental y observacional, ya que la presente investigación se basa en documentación previa para el desarrollo y comprensión del tema por medio de la información obtenida. Se encontró que las infecciones por ***Acinetobacter*** multirresistente afecta más a los niños 75 (56%) que a las niñas 58 (44%) y principalmente a los menores de 3 años 97 (39% niños, 34% niñas) de edad, La mayoría de las infecciones por ***Acinetobacter*** se produjeron en sepsis 43 (32%) y neumonías 40 (30%) debido a la presencia de un catéter intravenosos o una larga estancia en las instalaciones hospitalarias y asociación a ventiladores. Las salas de Unidad de Terapias intensivas registraron el mayor número de casos 75 (56%), seguido de la sala de Neonatos 32 (24%), siendo las muestras de secreciones las más frecuentes con cultivos positivos (60% ***Acinetobacter baumannii***, 8% ***Acinetobacter junii***) y una muestra de sangre con ***Iwoffii*** (1%). En cuanto a la susceptibilidad de las cepas ***Acinetobacter*** multirresistente, estas son sensibles únicamente a las polimixinas (Colistin en el 100% de los casos y Polimixcina B en el 100% de los casos). La resistencia presuntamente se debe a los mecanismos de carbapenemasas de tipo oxacilinasas que se encontraron en el 90% de los de las muestras registradas en la presente investigación, los cuales no han sido confirmados por falta de pruebas a nivel molecular.

Palabras clave: *Acinetobacter* multirresistente, Resistencia bacteriana, susceptibilidad antibiótica.

Índice.

1) CAPITULO I	
1.1) INTRODUCCIÓN.....	1
1.2) OBJETIVOS:	2
1.3) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.4) JUSTIFICACIÓN.	4
1.5) ANTECEDENTES.	5
2) CAPITULO II	
MARCO TEORICO.....	6
2.1) GÉNERO ACINETOBACTER	13
2.2) ACINETOBACTER JUNII.....	13
2.3) ACINETOBACTER IWOFFII.....	14
2.3.1) Mecanismo de resistencia Acinetobacter Iwoffii.....	14
2.4) ACINETOBACTER BAUMANNII.	14
2.4.1) Características microbiológicas de Acinetobacter Baumannii.	15
2.5) CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS GENERO ACINETOBACTER.	16
2.6) MECANISMO DE RESISTENCIA DEL GÉNERO ACINETOBACTER.....	17
2.6.1) Mecanismos de resistencia intrínsecos.....	17
2.6.2) Mecanismos de resistencia adquiridos.....	17
2.7) RESISTENCIA ESPECÍFICA DEL GÉNERO ACINETOBACTER A LOS ANTIBIÓTICOS, ADEMÁS DE BETA LACTÁMICOS.	19
2.7.1) Aminoglucósidos.	19
2.7.2) Quinolonas.	20
2.7.3) Tetraciclinas y gliciliclinas.	20
2.7.4) Trimetroprim, sulfonamidas y cloranfenicol.	20
2.7.5) Polimixinas.	20
2.8) ANTIBIOTICOS.	21
2.8.1) INHIBIDORES DE LA FORMACIÓN DE LA PARED BACTERIANA.	22
2.8.2) INHIBIDORES DE LA SINTESIS DE PROTEINAS.....	22
2.8.3) INHIBIDORES DE LA DUPLICACIÓN DEL ADN BACTERIANO.....	24
2.8.4) INHIBIDORES DE LA MEMBRANA CITOPLASMÁTICA.....	24
2.8.5) INHIBIDORES DE LAS VÍAS METABOLICAS.	25

3) CAPITULO III	
3.1) PREGUNTAS DIRECTRICES.....	26
4) CAPITULO IV	
4.1) ÁREA DE ESTUDIO.....	27
4.2) TIPO DE ESTUDIO.....	27
4.3) POBLACIÓN Y MUESTRA.....	27
4.3.1) Población.....	27
4.3.2) Muestra.....	27
4.4) CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	27
4.5) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	28
4.6) VARIABLES DE ESTUDIO.....	28
4.6.1) Variables dependientes.....	28
4.6.2) Variables independientes.....	28
4.7) OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	29
4.7.1) Variables dependientes.....	29
4.7.2) Variables independientes.....	30
4.8) MATERIALES Y METODOS.....	30
4.8.1) Material para obtener la información.....	30
4.8.2) Método.....	30
4.8.3) Procesamiento de la información.....	30
5) CAPITULO V	
BIBLIOGRAFIA.....	45
6) ANEXOS.....	46

CAPITULO I

ASPECTOS GENERALES

1.1) INTRODUCCIÓN.

Las infecciones nosocomiales son infecciones contraídas por un paciente durante su tratamiento en un hospital u otro centro sanitario y que dicho paciente no tenía ni estaba incubando en el momento de su ingreso. Estas infecciones pueden afectar a pacientes en cualquier tipo de entorno en el que reciban atención sanitaria, y pueden aparecer también después de que el paciente reciba el alta. Asimismo incluyen las infecciones ocupacionales contraídas por el personal sanitario. Según datos recopilados de centros hospitalarios alrededor del mundo cerca de cien mil millones de pacientes se ven afectados por infecciones nosocomiales. (Organización Mundial de la Salud, 2017)

El género ***Acinetobacter*** comprende a bacilos gramnegativos pertenecientes a la familia de Moraxellaceae, los cuales son importantes fuentes de infecciones nosocomiales. Los géneros de ***Acinetobacter*** que se encuentra comúnmente en el Hospital infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” son ***Acinetobacter baumannii***, ***Acinetobacter junii*** y ***Acinetobacter lwoffii***. Este género se le considera del tipo oportunista por lo que manifestaran infecciones en lugares u objetos mal desinfectados, siendo los pacientes inmunocomprometidos los más afectados, causando infecciones en el tracto urinario, heridas, piel, tejidos blandos e infectando sangre, líquido cefalorraquídeo y líquido pleural.

El presente estudio evaluó la prevalencia, sensibilidad y resistencia de las cepas bacterianas de ***Acinetobacter baumannii***, ***junii*** y ***lwoffii*** multirresistente utilizando los registros del laboratorio de bacteriología del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” del año 2012 al 2016.

1.2) OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL:

Identificar la prevalencia, sensibilidad y resistencia de las cepas bacterianas de ***Acinetobacter baumannii*, *junii* y *lwoffii*** multirresistente utilizando los registros del laboratorio de bacteriología del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” del año 2012 al 2016.

OBJETIVO ESPECIFICO:

1. Señalar cuál es el sexo, edad, diagnóstico infectológico, tipo de muestra y salas del hospital que presentan mayor frecuencia de cultivos positivos de ***Acinetobacter baumannii*, *junii* o *lwoffii*** multirresistentes según registro de laboratorio de los pacientes.
2. Describir la frecuencia de infecciones por año de ***Acinetobacter baumannii*, *junii* y *lwoffii*** multirresistentes en el periodo de Enero 2012 a Enero 2016.
3. Indicar la susceptibilidad (sensibilidad y resistencia) a los antibióticos y mecanismo de resistencia con respecto a las bacterias ***Acinetobacter baumannii*, *junii* y *lwoffii*** multirresistentes.

1.3) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El género ***Acinetobacter*** spp multirresistente es causa de un número importante de morbilidad infecciosa y mortalidad, cuyos afectados con mayor frecuencias son los pacientes inmunocomprometidos. ***Acinetobacter baumannii*** es la bacteria que se aísla con mayor frecuencia en infecciones nosocomiales y de la cual se supone una importancia clínica mayor, en los últimos 20 años. Se le ha relacionado con variedad de infecciones las cuales incluye infección del tracto urinario, meningitis, malformaciones congénitas, pero principalmente bacteriemias y neumonías que se encuentran asociadas a catéter y ventilación mecánica respectivamente.

Los factores epidemiológicos de estos patógenos es poco de ignorar ya que el mismo personal médico es quien puede acarrear a los pacientes estas bacterias, principalmente afectados aquellos que fueron sometidos a procedimientos invasivos, cirugías, internados por varios días y pacientes a quienes se les administró antibióticos sin prescripción. El hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” no es indiferente a la prevalencia de las infecciones por ***Acinetobacter*** multirresistentes por lo cual se formula la siguiente pregunta del problema de investigación.

¿Cuál es la prevalencia, sensibilidad y resistencia de las cepas bacterianas de ***Acinetobacter baumannii*, *junii* y *lwoffii*** multirresistente en el Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” del año 2012 al 2016?

1.4) JUSTIFICACIÓN.

Según la Organización Mundial de la Salud, a nivel mundial, más de 1.4 millones de personas contraen infecciones nosocomiales. En hospitales de países desarrollados los pacientes contraen entre un 5% y un 10% estas infecciones; Mientras que en los países en desarrollo el riesgo de infección es de 2 a 20 veces mayor que los países desarrollados.

EL propósito de la presente investigación es evaluar la prevalencia del género ***Acinetobacter***, así como la sensibilidad y resistencia a los antibióticos, proporcionando información fidedigna que permita identificar aquellos casos, salas hospitalarias, patologías, etc. que se encuentran con mayor frecuencia las infecciones por ***Acinetobacter*** spp para el beneficio de los pacientes.

El presente estudio es de utilidad a la dirección del hospital, personal del laboratorio de bacteriología y al personal médico del hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, al igual es de interés para otros profesionales como antecedente, sirviendo de base para estudios a nivel molecular.

1.5) ANTECEDENTES.

A nivel nacional en el Hospital infantil La mascota, en el 2014 la Dra. Cynthia Vanessa Cruz Blanco, realizó un estudio titulado: “infecciones por *Acinetobacter Baumannii* y su perfil de resistencia en egresados del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” del 1 de Enero del 2010 al 31 de Diciembre del 2014”. Tuvo como objetivo describir las infecciones por *Acinetobacter Baumannii* y su perfil de resistencia en egresados del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, concluye que la mayoría de las infecciones por *Acinetobacter Baumannii* afectó a los varones (52.2%) que a las mujeres (47.8%). La edad promedio de 29 días a 11 meses de vida afectados en un 34% y de 1-5 años un 22.7%.

Estudios internacionales como en el 2016 realizado por las Bachilleras Ronquillo Pilatasig y Sandy Cecibel del Ecuador, ciudad de Ecuador, en su estudio “prevalencia de infecciones por *Acinetobacter Baumannii* multirresistente en pacientes hospitalizados en el Hospital general Enrique Garcés, período Enero 2013 a Enero 2015”. Tuvo como objetivo determinar la prevalencia de infecciones bacterianas producidas por *Acinetobacter Baumannii* multirresistente, en los pacientes hospitalizados del Hospital Enrique Garcés. Obtiene que *Acinetobacter Baumannii*, fue prevalente en el 2013 (72%) y observando una disminución de cultivos positivos en los años posteriores (24% en el 2014 y 4% en el 2015. Una mortalidad en el 38% de los casos, afectando más a los hombres (60%) que a las mujeres (40%).

En el 2016 la Dra. Teresa García Lucas de Murcia, España publicó una tesis titulada: “Estudio de la epidemiología molecular y Resistencia antibiótica de aislamientos clínicos de *Acinetobacter Baumannii* del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca”. Se planteó como objetivo determinar el mecanismo de resistencia a carbapenems, con métodos fenotípicos como genotípicos, en aislamientos clínicos de *Acinetobacter Baumannii*, concluye que los test fenotípicos para la detección de carbapenemasas y metalobetalactamasas tuvieron valores limitados con resultados inconclusos; Sin embargo se obtuvo que el 97% de los aislados era resistente a los carbapenems.

CAPITULO II

MARCO TEORICO

2.1) GÉNERO ACINETOBACTER

Los microorganismos del género ***Acinetobacter*** comprenden bacterias gramnegativas que se encuentran de forma abundante en el agua y el suelo, además de ser aisladas en la leche, comidas congeladas, aves de corral y la piel de los seres humanos.

Son importantes fuentes de infecciones intrahospitalarias aislándose de una variedad de infecciones nosocomiales. Las infecciones por ***Acinetobacter*** son comúnmente difíciles de tratar por la resistencia que poseen estas bacterias a una amplia gama de antibióticos. (Elsa Zuleima Salazar de Vegasa, 2005)

Las bacterias del género ***Acinetobacter*** se les consideran oportunistas, sin embargo se han reportado casos de infecciones adquiridas en la comunidad. Las infecciones del tracto respiratorio es la localización más frecuente donde se ha encontrado ***Acinetobacter***. Mientras que las instalaciones hospitalarias las genoespecies más comunes son (Teme C F. O., 2010):

- *Acinetobacter calcoaceticus*: Especie genómica 1
- ***Acinetobacter baumannii***: Especie genómica 2
- *Acinetobacter haemolyticus*: Especie genómica 4
- ***Acinetobacter junii***: Especie genómica 5
- *Acinetobacter johnsonii*: Especie genómica 7
- ***Acinetobacter lwoffii***: Especie genómica 8
- *Acinetobacter radioresistens*: Especie genómica 12

2.2) ACINETOBACTER JUNII

Es un raro patógeno humano al cual se encuentra particularmente ligado a sepsis en neonatos y pacientes pediátricos oncológicos, estudios redactan una posible relación de infecciones por catéter y ***Acinetobacter junii*** como el encontrado al estudiar el caso de Leucemia linfoblástica en una paciente de 43 años, que al ser hospitalizada presentaba seguidos episodios de fiebres los cuales no se encontraron una causa coherente hasta realizarle un cultivo bacteriano al catéter que utilizó la paciente (Rodrigo Cayo, 2010).

2.3) ACINETOBACTER IWOFFII

Acinetobacter lwoffii es un bacilo gram-negativo aerobio no fermentador que se ve en la flora normal de la orofaringe y la piel en aproximadamente el 25% de los individuos sanos. Debido a su naturaleza omnipresente, es un potencial patógeno oportunista en pacientes inmunocomprometidos y se ha identificado como causa de infecciones nosocomiales como sepsis, neumonía, meningitis, infecciones del tracto urinario, infecciones de la piel e infecciones de heridas. Se reporta el primer caso de una comunidad adquirida de *Acinetobacter lwoffii* bacteremia asociada con gastroenteritis. (Nora G. Greg Martin, 2016)

2.3.1) Mecanismo de resistencia *Acinetobacter lwoffii*.

La bacteria *Acinetobacter lwoffii* presenta mecanismos de resistencia tales como impermeabilidad de membrana y al estar expuesto al ambiente le permite acumular genes de resistencia, en el intercambio genético con otros patógenos cercanos, de este intercambio es conocido que posee (Cornejo, 2013):

- Enzimas inactivadoras del sitio blanco
- Modificación del órgano diana
- Mutaciones que alteran las dianas y funciones celulares.

2.4) ACINETOBACTER BAUMANNII.

Es la bacteria que se aísla con mayor frecuencia en las infecciones nosocomiales. Tiene por lo general un aspecto cocobacilar o de coco; Tienen un parecido a los gonococos porque predominan las formas diplocócicas en los líquidos corporales y en los medios sólidos. Se multiplica sin problemas en casi cualquier medio de cultivo de muestras de pacientes.

Acinetobacter baumannii tiende a confundirse con *Neisseria meningitidis* y con *Neisseria gonorrhoeae* (gonococos) pero estas bacterias producen oxidasa y los *Acinetobacter* no la producen. (Brooks, Carroll, Butel, Morse, & Mietzner, 2013)

Es una de las bacterias más frecuentes en brotes de infección intrahospitalaria por su capacidad de adherencia y persistencia en equipos biomédicos, teclados, cortinas e incluso teléfonos celulares de los trabajadores de salud, siendo usualmente resistente a desinfectantes de nivel bajo o intermedio. (Johanna Marcela Vanegas, 2'14)

A esta bacteria se le atribuyen casos de neumonía intrahospitalaria que a menudo se originan en el agua de humidificadores ambientales o vaporizadores. En los

pacientes con bacteriemias por *Acinetobacter*, los catéteres intravenosos casi siempre son la fuente de la infección. En los enfermos con quemaduras o con deficiencias inmunitarias, los ***Acinetobacter*** son microorganismos oportunistas y pueden producir septicemia. (Brooks, Carroll, Butel, Morse, & Mietzner, 2013)

La importancia de ***Acinetobacter baumannii*** es la capacidad que posee de adquirir resistencia rápidamente a los antibióticos de amplio espectro y se le responsabiliza de brotes de infecciones nosocomiales como bacteremias, neumonías, meningitis, infecciones urinarias, infecciones relacionadas con catéteres intravasculares, absesos abdominales e infecciones de heridas quirúrgicas. (Teme C F. O., 2010)

Según los Doctores Ming-Feng Lin y Chung-Yu Lan en su artículo científico plantean que desde 1986, la taxonomía del género *Acinetobacter* ha sido modificado varias veces, destacan los factores de riesgo, tales como el ingreso de personal sanitario inexperto en higiene y desinfección de los objetos de uso hospitalario así como la mala desinfección de las salas hospitalarias. (Ming Feng, 2014)

Un estudio en Francia elaborado por Pierre-Edouard Fournier, David Vallenet, Valerie Barbe, Stephane Audic y colaboradores identifican la secuencia del genoma de la bacteria ***Acinetobacter baumannii*** encontrando aproximadamente 52 genes que aportan resistencia, en una región de 86, 190mpb (millón de pares de bases) a la que llaman “islas genómicas” región del genoma bacteriano donde se llevan a cabo la transferencia de genes, simbiosis, patogénesis y que ayuda a la adaptación del organismo. (Pierre Edouard Fournier D. , 2006)

2.4.1) Características microbiológicas de *Acinetobacter Baumannii*.

Acinetobacter baumannii es un bacilo gramnegativo no fermentador, catalasa positivo, oxidasa negativo, aerobios estrictos (Johanna Marcela Vanegas, 2'14). Capaz de crecer a 44 °C (a diferencia de las demás especies de *acinetobacter*).

La simplicidad de los requerimientos nutricionales de ***Acinetobacter baumannii*** que consisten en una variedad de fuentes de hidratos de carbono y su capacidad de crecer a variadas temperaturas y valores de pH explican su prolongada supervivencia en medios inertes medioambientales, en comparación a otras bacterias gramnegativas. Estas cualidades son las que facilitan la contaminación del mobiliario hospitalario.

2.5) CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS GENERO ACINETOBACTER.

Las especies de *Acinetobacter* se consideran generalmente microorganismos de baja virulencia, salvo en pacientes críticamente enfermos o inmunocomprometidos. En regiones tropicales se han reportado, con alguna frecuencia, neumonías adquiridas en la comunidad, que comúnmente se presentan en meses húmedos y cálidos.

El principal reservorio de *Acinetobacter* es el ser humano. Está presente en la piel y en la faringe de las personas sanas: hasta el 25% de los adultos ambulatorios normales presentan colonización cutánea por *Acinetobacter*, y el 7% de los adultos y niños de corta edad presentan colonización faríngea transitoria. Son los microorganismos gramnegativos persistentes más frecuentes en la piel del personal hospitalario; y colonizan el 45% de los sitios de traqueostomía en pacientes internados. (Blanco D. C., 2014)

Acinetobacter baumannii es una de las etiologías más frecuentes de las neumonías adquiridas en el hospital, principalmente en las neumonías tardías asociadas a ventilación mecánica, aunque con grandes diferencias geográficas. (Cisneros, Montero, & Ibáñez, 2005)

Los factores de riesgo son importantes para el desarrollo de medidas preventivas de colonización e infección. Los múltiples factores identificados para la infección por *Acinetobacter* adquirida en el medio hospitalario son:

1. La duración de la estadía hospitalaria.
2. Cirugía (heridas).
3. Infección previa (independientemente del uso de antibacterianos previos)
4. Colonización fecal con *Acinetobacter*.
5. Tratamiento previo con antibióticos de amplio espectro.
6. Nutrición parenteral.
7. Presencia de un catéter intravenoso o ureteral permanente.
8. Admisión a una unidad de quemados o una UCI.
9. Asistencia mecánica respiratoria.

Según la Dra Cynthia Blanco en su estudio de Infecciones por *Acinetobacter* en el Hospital infantil “*La Mascota*” aproximadamente de un 25-30% de los casos de bacteremia por *Acinetobacter baumannii* termina en shock séptico. (Blanco D. C., 2014)

La morbimortalidad atribuible a las ***Acinetobacter*** varía entre el 7,8% y 23% para pacientes que se encuentran en servicios de hospitalización y alrededor del 10% y 43% en pacientes de las unidades de cuidados intensivos. La mortalidad reportada en la literatura varía entre el 34% y el 43%. (Francisco J Moreno Pérez, 2013)

2.6) MECANISMO DE RESISTENCIA DEL GÉNERO ACINETOBACTER.

Los mecanismos de resistencia que hacen de las ***Acinetobacter*** los patógenos de alto riesgo son (Johanna Marcela Vanegas, 2'14):

1. Producción de β Lactamasas.
2. Sobre exposición de bombas de eflujo.
3. Pérdida de porinas.
4. Modificación de los sitios de acción de los antibióticos.

2.6.1) Mecanismos de resistencia intrínsecos.

Estas bacterias poseen en su genoma: cefalosporinasa tipo AmpC no inducible denominada ADC (del inglés: *Acinetobacter*-derived cephalosporinase), siendo éste el mecanismo de resistencia más frecuente de estas bacterias a los β -lactámicos. Cuando esta enzima se expresa en bajo nivel confiere resistencia a ampicilina y cuando está sobreexpresada produce resistencia a cefalotina, piperacilina, cefotaxima, ceftazidima y aztreonam, sin afectar carbapenémicos.

Algunas de estas enzimas (ADC-33 y ADC-56) han sido consideradas como AmpC de espectro extendido o ESAC (del inglés: extended-spectrumAmpC), por lo que pueden hidrolizar también cefepime.

Otro mecanismo de resistencia intrínseco es la presencia de oxocilinas (OXA-51), el cual hidroliza débilmente a las penicilinas y carbapenemicos. ***Acinetobacter baumannii*** es el único del **género *Acinetobacter*** que posee OXA-51 por lo que este gen puede utilizarse para la identificación de dicha bacteria. (Johanna Marcela Vanegas, 2'14)

2.6.2) Mecanismos de resistencia adquiridos.

La resistencia a β Láctamicos es mediada por procesos enzimáticos (Síntesis de β Lactamasas) y procesos no enzimáticos.

2.6.2.1) Procesos enzimáticos.

Los procesos enzimáticos comprenden la degradación del β Lactámicos por diferentes tipos de β Lactamasas, dentro de las cuales se encuentran las β Lactamasas de clase A, B o D (según la clasificación de Ambler) que se pueden encontrar en los principales elementos móviles de resistencia: integrones, transposones y plásmidos, por lo que el uso excesivo de antibióticos puede conllevar a la expresión de múltiples mecanismos de resistencia.

Dentro de la β - Láctamasas de clase A, se encuentran las de amplios espectros relacionados con resistencia a penicilinas (TEM-1, TEM-2 y la carbenicilinas CARB-5).

Las β -lactamasas de clase B o metalo- β - lactamasas (MBL) 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. De los seis grupos descritos hasta la fecha, cinco han sido identificados en las principales ***Acinetobacter*** incluyendo IMP, VIM, SIM, SPM y NDM. 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 estas cepas, siendo las principales OXA-23, OXA-24, OXA-51 y OXA-58 Estas enzimas pueden estar codificadas en plásmidos, excepto OXA-51, codificada en el cromosoma bacteriano. (Johanna Marcela Vanegas, 2'14)

2.6.2.2) Procesos no enzimáticos.

Los mecanismos de resistencia no enzimáticos son comprendidos por la alteración de proteínas que modifican la membrana externa de la célula denominadas OMPs (del inglés: Outer Membrane Proteins), lo cual conlleva a una disminución de la permeabilidad de la membrana y bombas de eflujo que expulsan al antibiótico del interior de la célula, modificando los sitios PBP.

Las OMPs se han descrito alteraciones en las proteínas CarO asociada con resistencia a meropenem e imipenem. También se ha descrito una OMP perteneciente a la familia de las OprD, relacionada con cierre de porinas para imipenem.

Dentro de las bombas de expulsión, la más estudiada es el sistema AdeABC, que puede expulsar β -lactámicos (incluyendo carbapenémicos), aminoglicósidos, macrólidos, cloranfenicol, tigeciclina, tetraciclinas, fluoroquinolonas y trimetoprim.

Con relación a las proteínas de unión a penicilina, se ha descrito que la ausencia de la PBP2a que podría conferir resistencia a imipenem y meropenem. La carencia simultánea de esta proteína y de la PBP2b se asocia con niveles de resistencia más elevada a estos antibióticos. (Johanna Marcela Vanegas, 2'14)

Tabla 1. Clasificación de Ambler.

Las betalactamasas se clasifican atendiendo el esquema de la clasificación de Ambler que las divide en 4 clases, A, C y D son serina-carbapenemasas, mientras que la clase B son metalo-betalactamasas.

B-Lactamasa	Variantes	Perfil de resistencia
Clase A	Betalactamasas de amplio espectro: TEM-1, TEM-2, CARB-5, VEB-1, PER-1, PER-2, TEM-92, TEM-116. SHV-5, SHV-12, CTX-M-2, CTX-M-43 Carbapenemasas KPC	Penicilinas. Cefalosporinas de amplio espectro. Aztreonam Carbapenémicos, penicilinas, cefalosporinas y aztreonam.
Clase B	Carbapenemasas IMP, VIM, SPM, SIM y NDM	Carbapenémicos, penicilinas, cefalosporinas, no hidrolizan el aztreonam
Clase C	Cefalosporinasas AmpC, Mir-1	Cefalosporinas de amplio espectro
Clase D	Carbapenemasas: OXA-23, OXA-24, OXA-58, OXA-51	Carbapenémicos, penicilinas, cefalosporinas (débilmente cefalosporinas de tercera y cuarta generación)

(Johanna Marcela Vanegas, 2'14)

2.7) RESISTENCIA ESPECÍFICA DEL GÉNERO ACINETOBACTER A LOS ANTIBIÓTICOS, ADEMÁS DE BETA LACTÁMICOS.

2.7.1) Aminoglucósidos.

Existe variedad de enzimas modificantes de aminoglucósidos y bombas de expulsión que hace inútil el uso de estos fármacos para un tratamiento. Las enzimas modificantes (acetiltransferasas AAC, nucleotiltransferasas ANT y fosfotransferasas APH) producen diferentes fenotipos de resistencia selectiva en los aminoglicósidos, cuando estas enzimas se combinan con bombas de expulsión como la AdeABC pueden conferir resistencia a todos los aminoglicósidos. La gentamicina y la kanamicina también son sustratos para la bomba AdeM.

2.7.2) Quinolonas.

La resistencia a quinolonas está mediada por mutaciones en los genes *gyrA* y *parC* que codifican para las subunidades A de la ADN girasa y la topoisomerasa IV, respectivamente. Las quinolonas son sustratos de las bombas AdeABC y la AdeM. (Johanna Marcela Vanegas, 2'14)

2.7.3) Tetraciclinas y glicilciclinas.

La resistencia a este grupo de antibióticos está mediada por bombas de expulsión y proteínas de protección ribosomal. Las bombas de expulsión incluyen TetA y TetB, codificadas por los genes *tet(A)* y *tet(B)*; la primera confiere resistencia solo a tetraciclina, mientras que la segunda expulsa tetraciclina y minociclina. La codificación de las proteínas de protección ribosomal está mediada por el gen *tet(M)*. La bomba de expulsión AdeABC también afecta a las tetraciclinas y glicilciclinas. (Johanna Marcela Vanegas, 2'14)

2.7.4) Trimetoprim, sulfonamidas y cloranfenicol.

La resistencia a sulfonamida está mediada por el gen *sul* que se encuentran en la región 3' de un integrón. El gen *dnfr* confiere resistencia a trimetoprim, mientras que la bomba de expulsión CraA (del inglés: Chloramphenicol Resistance *Acinetobacter*) confiere resistencia a cloranfenicol. La bomba AdeABC también confiere resistencia a estos dos últimos antibióticos.

2.7.5) Polimixinas.

La resistencia a las polimixinas es relacionada con la expresión de los genes *pmrA* y *pmeB* que originan una modificación en el Lípido A que causa una pérdida o deficiencia de lipopolisacáridos y también se ven afectados por modificaciones de las porinas a causa del gen *OmpW*.

Tabla 2. Resistencia específica antibiótica.

Grupo de antibióticos.	Mecanismo de resistencia.	Variantes	Perfil de resistencia.
Aminoglucósidos	Enzimas modificadoras de aminoglucósidos	AAC, ANT, APH	Variable
	Metilación 16S RNA	<i>armA</i>	Todos los aminoglucósidos.
	Bombas de expulsión	AdeABC AdeM	Todos los aminoglucósidos.
Quinolonas	Mutación genética	<i>gyrA</i> , <i>parC</i>	Variable
	Bombas de expulsión	AdeABC AdeM	Todas las 20 quinolonas Variable

Tetraciclinas, Glicilciclinas	Bombas de expulsión	Tet (A)	Tetraciclina, pero no minociclina
		Tet (B)	Tetraciclina, minociclina
		AdeABC	Tetracilinas, glicilciclinas
			Tetraciclinas
Polimixinas	Protección ribosomal	tet(M)	
	Modificación lípido A	pmrA,pmrB	Polimixinas
Trimetoprim, sulfonamidas, Cloranfenicol	Modificación porinas Alteración del blanco	OmpW	Colistin
		Sul	Sulfonamidas
		Dnfr	Trimetoprim
	Bombas de expulsión	CraA AdeABC	Cloranfenicol Trimetoprim, cloranfenicol

(Johanna Marcela Vanegas, 2'14)

2.8) ANTIBIOTICOS.

Los antibióticos o también llamados antimicrobianos son sustancias producidas por distintas especies de microorganismos (bacterias, hongos, actinomicetos) que suprimen el crecimiento de otros microorganismos. Por costumbre este término también se apaña a los antibióticos sintéticos como las sulfonamidas y quinolonas.

Los antibióticos son el ejemplo más espectacular de los avances de la medicina moderna. Muchas enfermedades infecciosas consideradas incurables y letales hoy en día son susceptibles de tratamiento con unas cuantas píldoras. La destacada actividad notoria y específica de los antimicrobianos se debe a su selectividad para sitios exclusivos de las células bacterianas procariotas y los hongos; Es decir los antibióticos localizan los puntos frágiles de las células patógenas.

Entre los principales sitios de acción están las enzimas necesarias para la síntesis de la pared celular de las bacterias y hongos, el ribosoma bacteriano, las enzimas necesarias para la síntesis de nucleótidos, la replicación del DNA y la maquinaria de la replicación viral. En muchos casos se desconoce exactamente el sitio y mecanismo de acción de muchos antimicrobianos. (Laurence L. Brunton, 2008)

Los antibióticos son clasificados según su mecanismo de acción y estructura química, por lo cual en este estudio se clasifican según su mecanismo de acción (Formulario Nacional de Medicamentos, 2014):

- Inhibidores de la formación de la pared bacteriana
- Inhibidores de la síntesis proteínas
- Inhibidores de la duplicación del ADN
- Inhibidores de la membrana citoplasmática
- Inhibidores de las vías metabólicas

2.8.1) INHIBIDORES DE LA FORMACIÓN DE LA PARED BACTERIANA.

A este grupo pertenecen los Beta Lactámicos (penicilinas, cefalosporinas, aztreonam y carbapenems)

2.8.1.1) Mecanismo de acción.

Los betaláctamicos, interfieren en la transpeptidación bacteriana, que consiste en el entrelazamiento de dos peptidoglucanos (aminoazúcares), que es un compuesto heteropolimérico que conforma la pared bacteriana y le proporciona estabilidad mecánica y rígida a su estructura. (Bertam G. Katzung, 2013)

Los enlaces cruzados dan a la pared celular su rigidez estructural. Los antibióticos Beta-lactámicos, análogos estructurales del sustrato de D-Alanil-D-Alanina natural se unen covalentemente al sitio activo de PBP (Penicillin Binding Proteins enzima en que se fija la molécula de los beta lactámicos, todas las bacterias poseen unidades de este tipo), lo que inhibe la reacción de transpeptidación y detiene la síntesis de péptidoglucanos por lo que la bacteria muere por una lisis celular. (Laurence L. Brunton, 2008).

2.8.2) INHIBIDORES DE LA SINTESIS DE PROTEINAS.

A este grupo pertenecen las tetraciclinas, glicilciclinas, macrólidos y aminoglucósidos.

2.8.2.1.1) Mecanismo de acción.

Las tetraciclinas inhiben la síntesis de proteínas bacterianas al ligarse al ribosoma bacteriano 30S para impedir el apareamiento de tARN para impedir el primer paso de la traducción del ARN que es la unión del tARN en el sitio aceptor para depositar el aminoácido que carga y armar la cadena de aminoácidos que formaran la proteína.

Las tetraciclinas entran a las bacterias gramnegativas por medio de difusión pasiva a través de canales hidrófilos formados por porinas (proteínas de la membrana externa del patógeno) y también pueden ingresar por transporte activo

por un sistema que depende de energía y que bombea todas las tetraciclinas a través de la membrana citoplasmática.

Otro antibiótico es el cloranfenicol que a diferencia de las tetraciclinas este se une a la subunidad ribosómica 50S en el sitio de la peptidiltransferasa e inhibe la reacción de transpeptidación. Adherido en esa parte no interferirá en la unión de tARN al sitio de reconocimiento en la subunidad 30S. En su lugar el cloranfenicol evita la unión de extremo de un aminoácido con tARN aminoacíclico al sitio aceptor de en la subunidad 50S. Por lo que no se produce la interacción entre la peptidiltransferasa y su aminoácido que actúa como sustrato y tampoco se formará el enlace peptídico.

Los antibióticos macrólidos (eritromicina, claritromicina y azitromicina) son bacteriostáticos y en ocasiones bactericidas dependiendo de la concentración y de la sensibilidad del patógeno. Inhiben la síntesis de proteínas al ligarse de modo a las subunidades ribosómicas 50S de microorganismos sensibles y de este modo los macrólidos bloquean la fase de translocación, es decir que la cadena peptídica no podrá completarse, ya que la cadena que está situada en el sitio P (o sitio donador) no podrá recibir tARN cargada del sitio A (sitio aceptor) (Laurence L. Brunton, 2008)

Los aminoglucósidos penetran la membrana externa de la bacteria por medio de difusión pasiva a través de conductos de porina. El fármaco en su forma activa se transporta hacia el citoplasma en un proceso dependiente de oxígeno. El gradiente electroquímico transmembranal proveen energía al proceso y el transporte está ligado a una bomba de protones. El transporte se puede ver afectado positivamente con el uso de otros fármacos como las penicilinas y vancomicina que afectan el transporte activo de la pared celular.

Ya dentro de la célula los aminoglucósidos se ligan a la subunidad 30S ribosomal. La síntesis de proteínas es inhibida por al menos tres formas (Bertam G. Katzung, 2013) (**Anexo1 figura 1**):

- 1) Interferencias con el inicio complejo de la formación de péptidos.
- 2) Lectura errónea del mARN que causa la incorporación de aminoácidos incorrectos en la cadena, lo cual puede originar proteínas no funcionales o tóxicas.
- 3) Disgregación de polisomas en monosomas no funcionales.

2.8.3) INHIBIDORES DE LA DUPLICACIÓN DEL ADN BACTERIANO.

Este grupo está conformado por las Quinolonas.

2.8.3.1) Mecanismo de acción.

Las quinolonas son sustancias bactericidas, cuyo mecanismo de acción consiste en la interferencia del funcionamiento del ADN bacteriano. Las quinolonas ingresan a la bacteria a través de los canales de porinas y una vez dentro actúan sobre el ADN girasa (Lorenzo-Velázquez, 2008).

El ADN girasa es una enzima que pertenece a las topoisomerasa II del ADN son enzimas que evitan el enmarañamiento de las cadenas de ADN. Se anticipan a las enzimas de replicación para poder reducir la torsión del ADN que puede lentificar el proceso de replicación, el superenrollamiento puede facilitar la separación de las cadenas de ADN y empezar la replicación o la transcripción de ADN. (Mckee & Mckee, 2003)

Las quinolonas se enfocan en el ADN girasa y topoisomerasa IV bacterianas, para muchas bacterias grampositivas la topoisomerasa IV es la actividad central en las quinolonas, mientras que en algunas gramnegativas es el ADN girasa o topoisomerasa tipo II. Las subunidades α transportan la función "de corte" (Laurence L. Brunton, 2008) y posteriormente unen y corrigen estos cortes. Las quinolonas actúan sobre estas subunidades impidiendo las reparaciones de los cortes que se producen en el ADN. Su acción se manifiesta macroscópicamente produciendo una elongación anormal de las bacterias, que el ADN pierde la forma superenrollada y aumenta el volumen. (Lorenzo-Velázquez, 2008)

2.8.4) INHIBIDORES DE LA MEMBRANA CITOPLASMATICA.

Este grupo lo conforman las Polimixinas.

2.8.4.1) Mecanismos de acción.

Las polimixinas B y E (también conocido como Colistina) son medicamentos anfipáticos tensioactivos. Interactúan en la pared fosfolípida, al punto de romper la membrana celular de las bacterias.

2.8.5) INHIBIDORES DE LAS VÍAS METABOLICAS.

Lo conforman las sulfonamidas.

2.8.5.1) Mecanismo de acción.

Las sulfonamidas son análogos competitivos del ácido para-aminobenzoico (PABA), el PABA es esencial para la síntesis de ácido fólico, por ende las sulfonamidas sustituyen el PABA para inhibir la síntesis de ácido fólico; Es decir que las sulfonamidas son inhibidores competitivos de la sintetasa de dihidropteroato, la enzima bacteriana que usa el PABA en el ácido dihidropteroato es un precursor inmediato del ácido fólico. (Laurence L. Brunton, 2008)

Los parásitos protozoarios así como otros organismos se les es indispensable el ácido fólico para llevar a cabo la síntesis de los ácidos nucleicos y por consecuencia la síntesis de ADN. (Murray, Rosenthal, & Pfäuer., 2007)

Uno de los medicamentos más activos con efecto sinérgico para emplearlo con las sulfonamidas es el trimetropim, que es un inhibidor competitivo potente y selectivo de la reductasa de dihidrofolato microbiana, que en conjunto bloquean las vías por las que el microorganismo sintetiza tetrahidrofolato a partir de moléculas precursoras (**Anexo 2 figura 2**). (Laurence L. Brunton, 2008)

CAPITULO III
PREGUNTAS
DIRECTRICES

3.1) PREGUNTAS DIRECTRICES.

1. ¿Cuál es el sexo, edad, diagnóstico infeccioso, tipo de muestra y salas del hospital que presentan mayor frecuencia de cultivos positivos de ***Acinetobacter baumannii*, *junii* o *lwoffii*** multirresistentes?
2. ¿Cuál es la frecuencia de infecciones por año de ***Acinetobacter baumannii*, *junii* y *lwoffii*** multirresistentes en el periodo de Enero 2012 a Enero 2016?
3. ¿Cuál es la susceptibilidad (sensibilidad y resistencia) a los antibióticos y mecanismo de resistencia con respecto a las bacterias ***Acinetobacter baumannii*, *junii* y *lwoffii*** multirresistentes?

CAPITULO IV
DISEÑO
METODOLOGICO

4.1) ÁREA DE ESTUDIO.

El estudio se desarrolló en el laboratorio de Bacteriología del Hospital de Referencia Nacional Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” oeste de recepción frente a las salas de cuidados intensivos. Se encuentra ubicado en el Barrio. Ariel Darce, Distrito V, Managua, Nicaragua.

4.2) TIPO DE ESTUDIO.

La línea de investigación es descriptiva y retrospectiva.

Del tipo descriptivo, ya que se describe la prevalencia de infecciones por *Acinetobacter* multirresistente en distintas variables, como en la edad, sexo, procedencia, tipo de muestra y áreas del hospital; Además de describir el mecanismo de resistencia que poseen.

Retrospectivo, porque la información recolectada de registros de laboratorio es de años anteriores, que comprende Enero 2012 a Enero 2016.

4.3) POBLACIÓN Y MUESTRA.

4.3.1) Población

Todos los registros de laboratorio con muestras de bacterias de 2012 a 2016 ubicadas en bacterioteca del laboratorio de bacteriología del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La mascota”

4.3.2) Muestra

Está conformada por 133 registros de laboratorio con muestras de bacterias *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter junii* y *Acinetobacter lwoffii* de 2012 a 2016 ubicadas en bacterioteca del laboratorio de bacteriología del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”. Muestra no probabilística, tomada a conveniencia de la investigación.

4.4) CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Registro de laboratorio de muestras positivas de *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter lwoffii* y *Acinetobacter junii* multirresistente ubicadas en la bacterioteca del laboratorio de bacteriología del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”
- Registros ubicados en la fecha 2012-2016

4.5) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Registros de laboratorio del mismo paciente.
- Registros de laboratorio de *Acinetobacter baumannii*, *junii* y *lwoffii* sensibles.

4.6) VARIABLES DE ESTUDIO.

4.6.1) Variables dependientes.

- Sala de hospitalización
- Susceptibilidad a antibióticos
- Mecanismo de resistencia

4.6.2) Variables independientes.

- Diagnóstico infectológico
- Tipo de muestra
- Edad
- Sexo

4.7) OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

4.7.1) Variables dependientes

variables	Definición operacional	Indicadores	Escala
Sala de hospitalización	lugar o cuarto donde se localiza al paciente	sala en donde se encuentra el paciente	UTI, UCI, neonato, especialización, emergencia, otros.
Susceptibilidad a antibióticos	Mide la sensibilidad y resistencia de una cepa bacteriana a los antibióticos	Diámetros de las zonas de inhibición de los antibióticos, según el método de Kirby Baüer. Concentración mínima inhibitoria según Vitek 2 compact.	sensible resistente Intermedio
Mecanismo de resistencia	Forma metabólica en la que el patógeno se defiende de los antibióticos	Betalactamasa de Espectro Extendido (BLEE) Oxacilinasas Metalobetalactamasa (MBL)	-Positivo BLEE -Positivo Oxacilinasas -Positivo MBL

4.7.2) Variables independientes.

Variables	Definición Operacional	Indicadores	Escala
Sexo	característica que diferencia a mujer de hombre	fenotipo	niño niña
Edad	tiempo de vida de un ser vivo desde su nacimiento	Años de vida	0 - 3 años 4 – 7 años 8 – 11 años 12- 15 años
Tipo de muestra	tejidos o fluidos corporales obtenidos para su análisis	sangre, secreciones, líquido cefalorraquídeo, orina y otros	Sangre, secreciones, líquidos estériles.
Diagnóstico infecto lógico	Enfermedad cuyo diagnóstico se hace al ingresar al hospital	Enfermedad	Sepsis, Neumonía, peritonitis, infección en herida, otros.

4.8) MATERIALES Y METODOS.

4.8.1) Material para obtener la información

Se obtuvo información a través de fichas de recolección de datos de cepas *Acinetobacter baumannii*, *junii* y *lwoffii* multirresistentes almacenadas desde el año 2012 hasta el año 2016 mediante perfiles de resistencia y registros de laboratorio de muestras en el laboratorio de Bacteriología del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”. **(Anexo 3)**

4.8.2) Método

Según el metodólogo Roberto Sampieri, la metodología utilizada en este trabajo es de tipo documental y observacional, ya que la presente investigación se basa en documentación previa para el desarrollo y comprensión del tema por medio de la información obtenida.

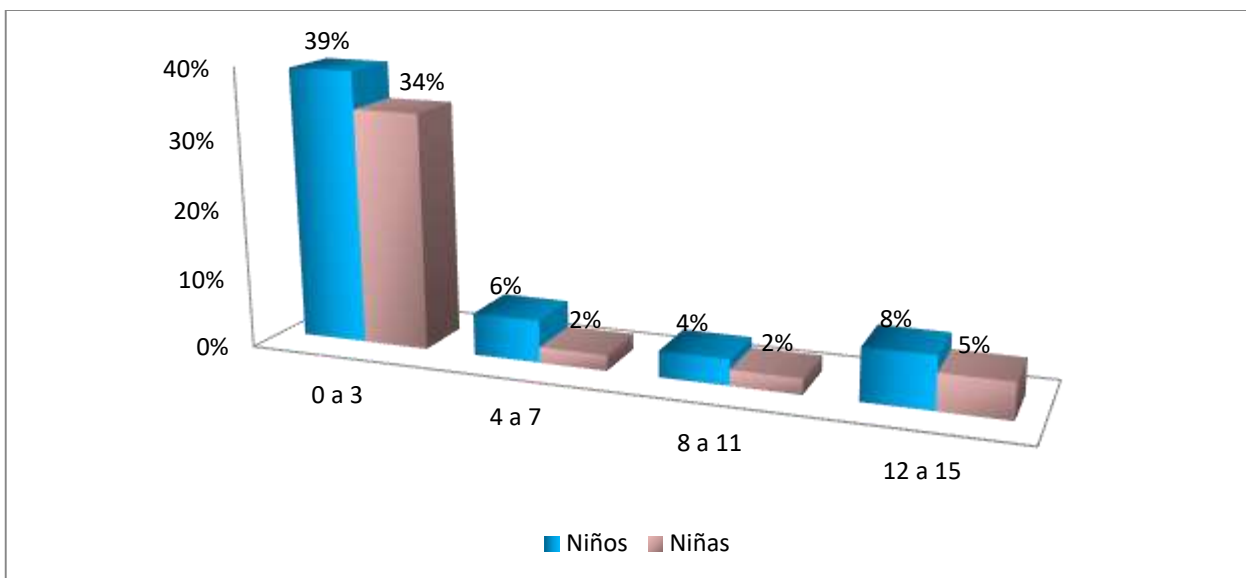
4.8.3) Procesamiento de la información.

La información fue procesada en el programa Microsoft Excel para la elaboración de gráficos.

CAPITULO V
ORGANIZACIÓN Y
ANÁLISIS DE
RESULTADOS

Durante la recopilación de datos del estudio 133 registros de laboratorio de cultivos positivos del género ***Acinetobacter*** multirresistente cumplieron con los criterios de inclusión.

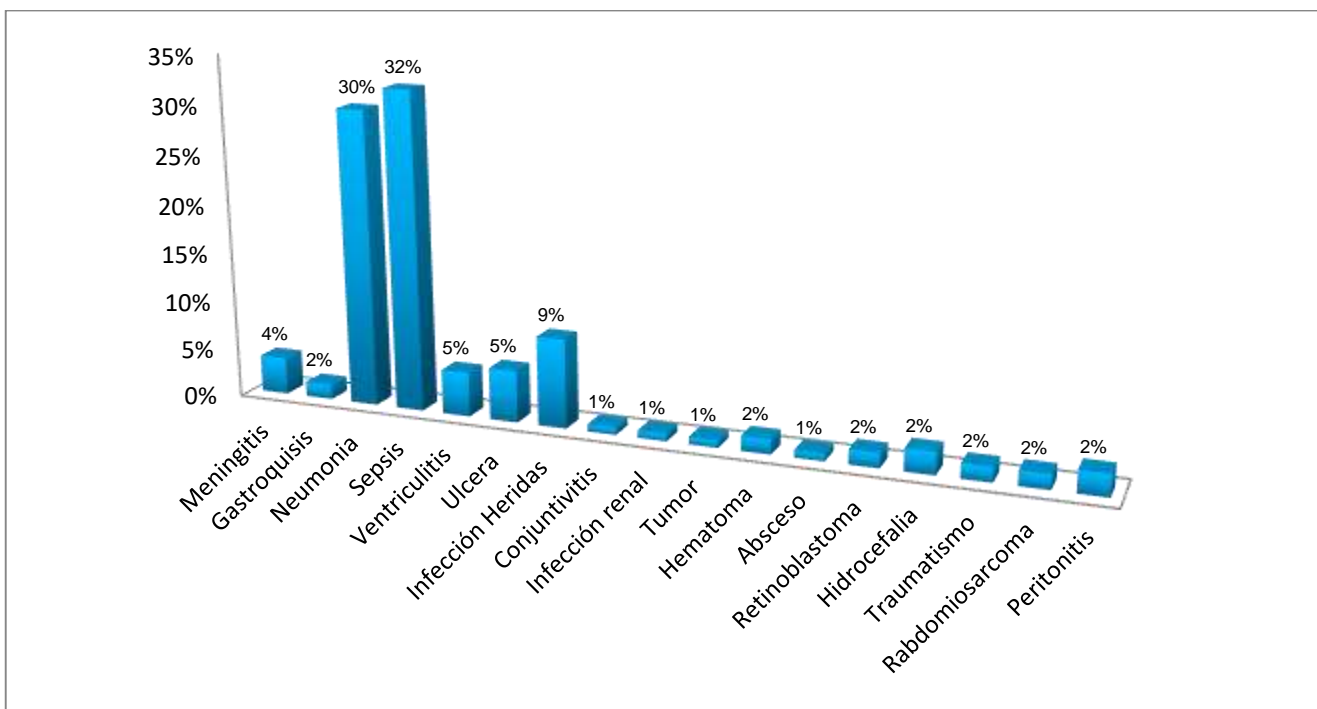
Gráfico 1. Frecuencia de infecciones por sexo y edad de pacientes positivos al género *ACINETOBACTER*.



El sexo más afectado fueron los niños 75 (56%) con respecto a las niñas 58 (44%). Con respecto a la edad, los cultivos positivos fueron en su mayoría en las edades de 0-3 años (39% niños, 34% niñas), ya que a temprana edad el sistema inmune no ha madurado lo suficiente para evitar la propagación de las bacterias en la microbiota normal del ser humano, por tanto es muy sencillo la propagación de ***Acinetobacter*** cuando el ambiente en el que está el paciente no se ha esterilizado correctamente.

De 4 años en adelante el sistema inmune ya está más desarrollado y por tanto los pacientes se exponen solamente a los factores ambientales de las salas de su hospitalización o a las prácticas de estabilización vital que pueden ser susceptibles a descuidos en cuanto a desinfección y normas de higiene del personal de salud, esto les produce una probabilidad considerable de infecciones nosocomiales que de estas se encuentran las ***Acinetobacter***. (**Anexo 2 tabla 1**).

Gráfico 2. Frecuencia de ACINETOBACTER multirresistentes en diagnósticos infectológicos.



Se encontró que los diagnósticos más frecuentes cuyos cultivos fueron positivos para el género *Acinetobacter* fueron en sepsis 43 (32%), Neumonías 40 (30%) y en tercer lugar infecciones en heridas quirúrgicas 12 (9.02%). Las cuales están íntimamente relacionadas con ventiladores en el caso de las Neumonías, largas estancias en el hospital o uso de catéter intravenoso en el caso de Sepsis y el uso de instrumentos infectados en el caso de las heridas.

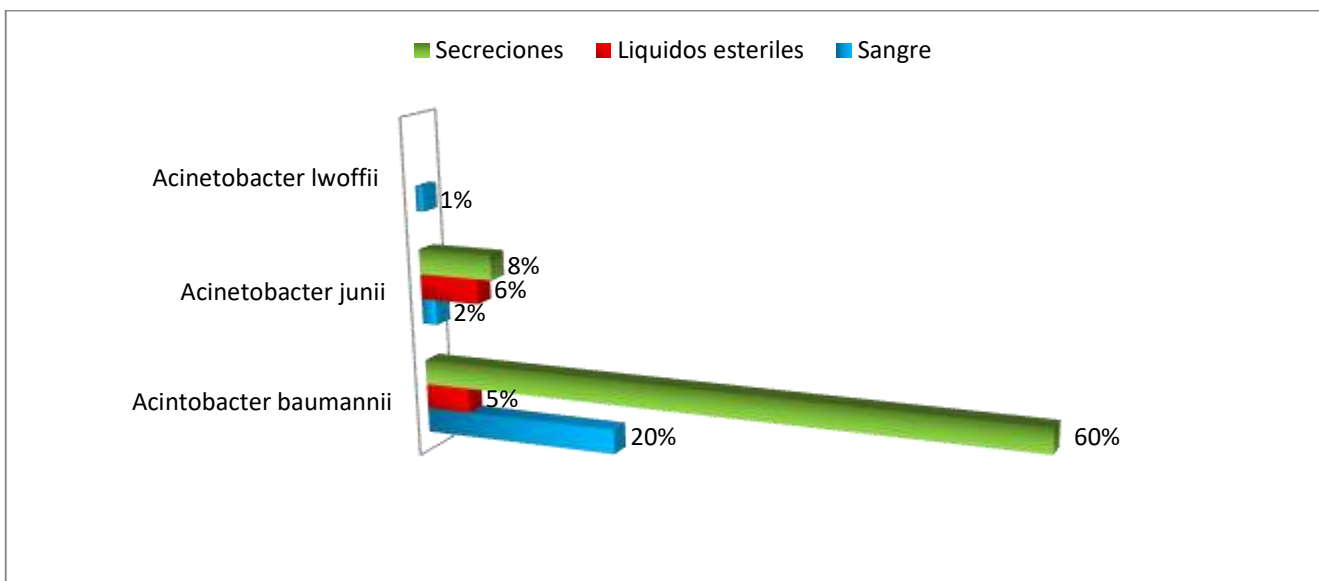
En el caso de la gastroquiasis, úlceras, conjuntivitis y hematomas, las infecciones se producen por el contacto con personal médico que lleva en su vestimenta, objetos de uso personal, etc. Cepas de las *Acinetobacter* multirresistentes, las cuales pueden ingresar con facilidad al organismo del paciente por la exposición de los tejidos que presentan estas enfermedades.

Tumores, traumatismos, retinoblastoma, rabdomiosarcoma y abscesos, la fuente de infección es la misma que en las infecciones en las heridas quirúrgicas, el uso de instrumentos médicos que no se desinfectaron correctamente para la intervención del paciente.

En la Peritonitis la infección se debe a la presencia bacteriana en el líquido que se acumula en la cavidad peritoneal, que por lo general ocurre junto con enfermedades hepáticas o renales.

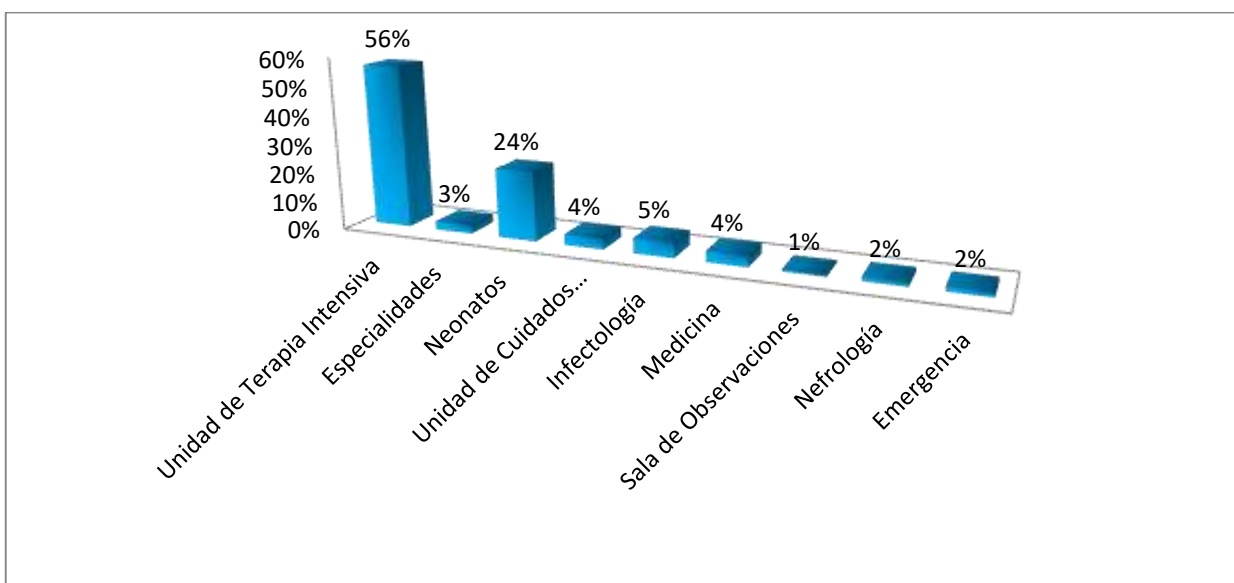
El uso de catéter infectado con ***Acinetobacter*** multirresistente es la causa de meningitis, ventriculitis, infecciones renales e hidrocefalia en la que es necesaria la administración inmediata de fármacos. **(Anexo 2 tabla 2)**

Gráfico 3. Frecuencia de *Acinetobacter baumannii*, *Junii* y *lwoffii* en las muestras de sangre, líquidos estériles y secreciones.



Lo referente a las muestras solicitadas para cultivos positivos con ***Acinetobacter*** multirresistente se obtiene que: en muestras de sangre se registran 29 (22%) casos, en muestras de Líquidos estériles se registran 14 (10%) casos y en muestras de secreciones 90 (68%) casos. Siendo ***Acinetobacter baumannii*** quien ocupa 80 de los 90 casos (60%) en muestras de secreciones y 26 de los 29 (20%) casos en muestras de sangre; ***Acinetobacter junii*** ocupa 8 de los 14 (6%) casos en muestras de líquidos estériles y solamente se encontró 1 (1%) caso de ***Acinetobacter lwoffii*** en una muestra de sangre. (Anexos 2 tabla 3 y 4).

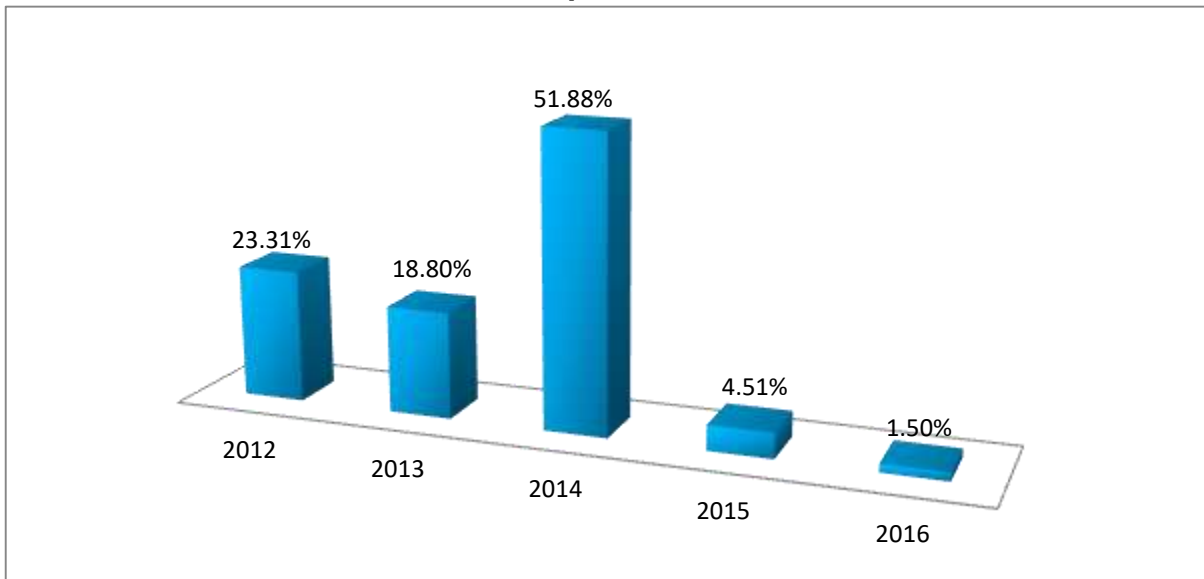
Gráfico 4. Frecuencia de infecciones por *Acinetobacter* en las distintas salas del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”.



Las salas que reportaron mayores infecciones nosocomiales que dieron positivas para *Acinetobacter* se encontraron, las salas Unidad de Terapia Intensiva 75 (56%) ya que es en esa sala donde son trasladados los pacientes graves y es una práctica común el utilizar respiradores para mantener estables a los pacientes y tal acción ocasiona mayores probabilidades de contraer alguna infección nosocomial a través de estas maquinas por lo tanto es donde se registran el mayor porcentaje de casos por *Acinetobacter spp.*

Seguido de la sala de neonatos 32 (24%) como las áreas hospitalarias más susceptibles a estos patógenos, debido a que los pacientes remitidos a esta salas son menores de 3 años y por ende la madurez del sistema inmune es muy baja a esas edades y deja expuestos a los pacientes de infecciones nosocomiales a aquellos que tienen largas estancias hospitalarias. (**Anexo 2 tabla 5**)

Gráfico 5. Frecuencia de infecciones por año.

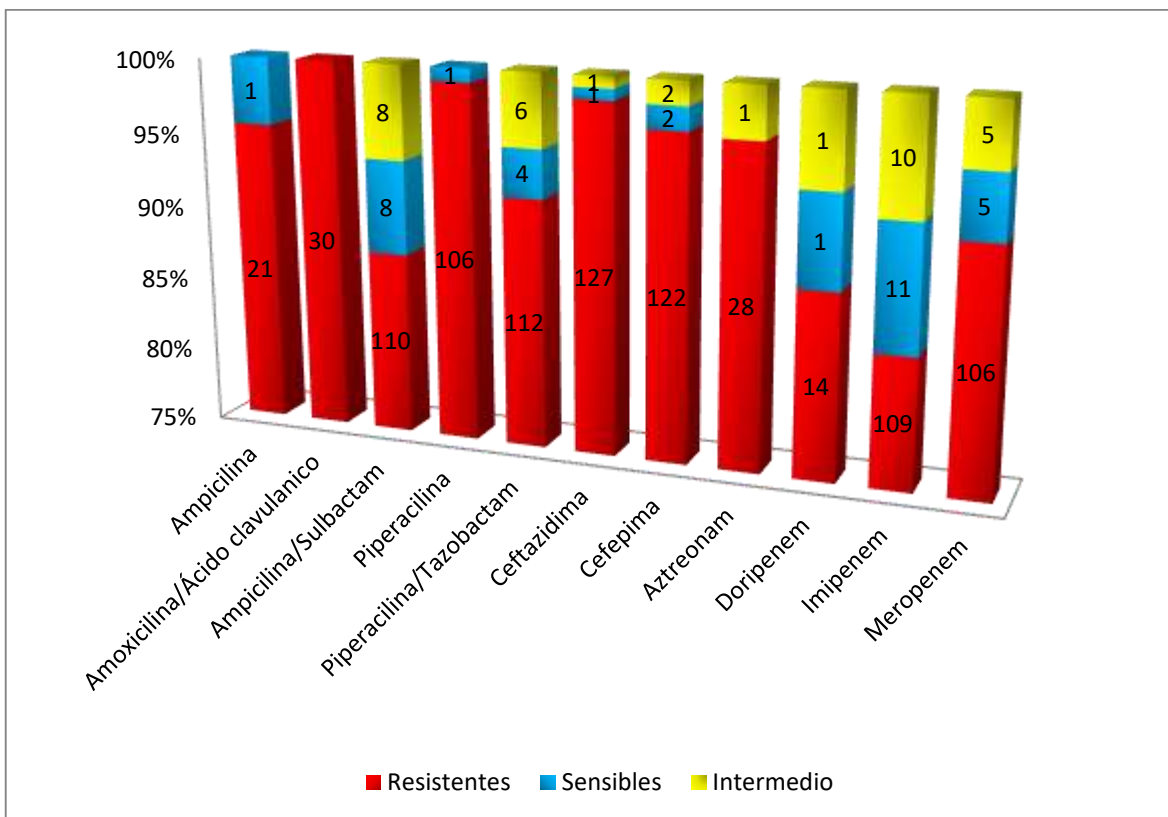


La mayor prevalencia de infecciones fue en el año 2014 con un total de 69 casos, siendo específicos los meses de mayo y noviembre con más cultivos positivos en todo ese año.

La drástica disminución de casos de infecciones en los años 2015 y 2016 se debe a la toma de medidas de prevención llevadas a cabo por la alarmante cifra de infecciones en el año 2014. Medidas tales como el uso de alcohol gel al entrar y salir de cada sala del hospital y desinfección de las mismas con antibacteriales más concentrados. **(Anexos 2 tabla 6).**

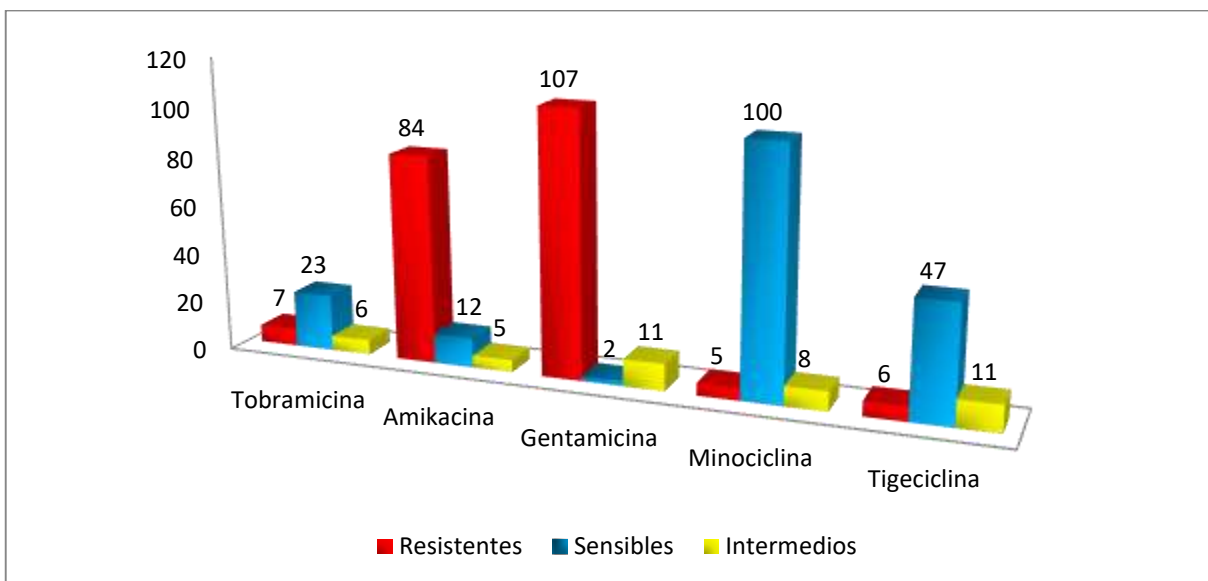
Los antibióticos registrados en los expedientes de la investigación no fueron utilizados en el 100% de los casos.

Gráfico 6. Susceptibilidad antibiótica frente a los Inhibidores de la síntesis de la pared bacteriana.



En la mayoría de las muestras testadas con Inhibidores de la pared bacteriana, resultaron ser ineficaces como tratamiento para las *Acinetobacter* multirresistentes, el motivo es por la resistencia natural de estas bacterias que tienen codificados en su genoma, las Beta Lactamasas de Espectro Extendido (BLEE) que contienen las enzimas para inhibir a estos antibióticos. (Anexo 2 tabla 7)

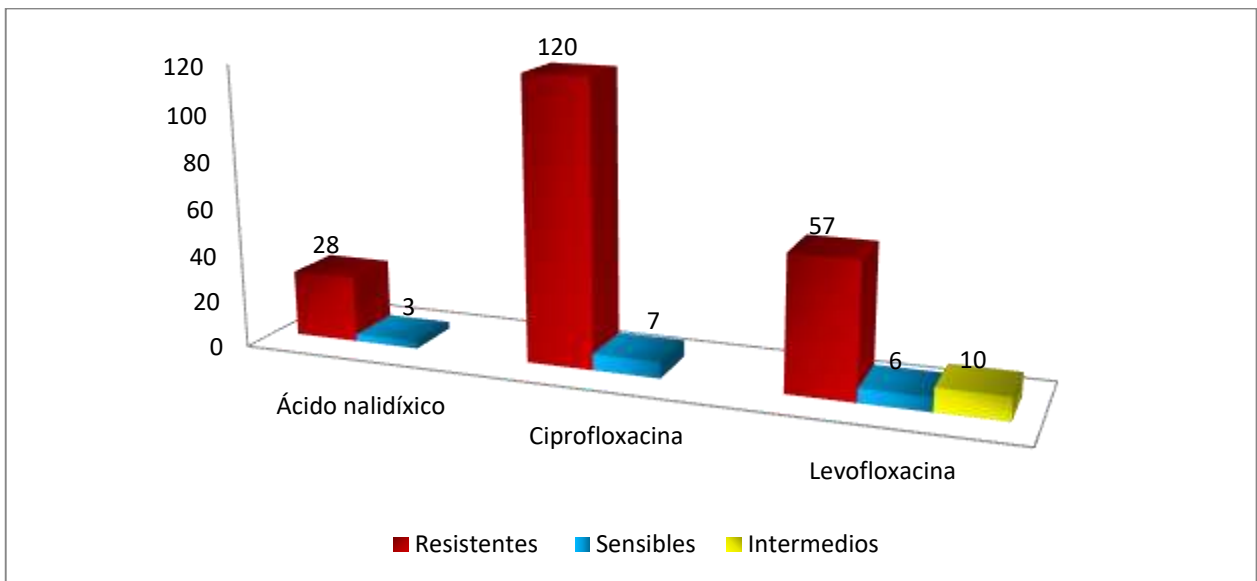
Gráfico 7. Susceptibilidad antibiótica frente a los Inhibidores de la síntesis de proteínas.



En el caso de los Inhibidores de la síntesis de proteínas, la Amikacina y Gentamicina son los únicos antibióticos testados en este grupo que presentan un mayor número de cepas resistentes, en comparación al número de cepas sensibles a estos. Se debe a la incorporación de las bombas de eflujo del tipo AdeABC y AdeM de las *Acinetobacter* multirresistentes que expulsan a estos antibióticos fuera de la bacteria.

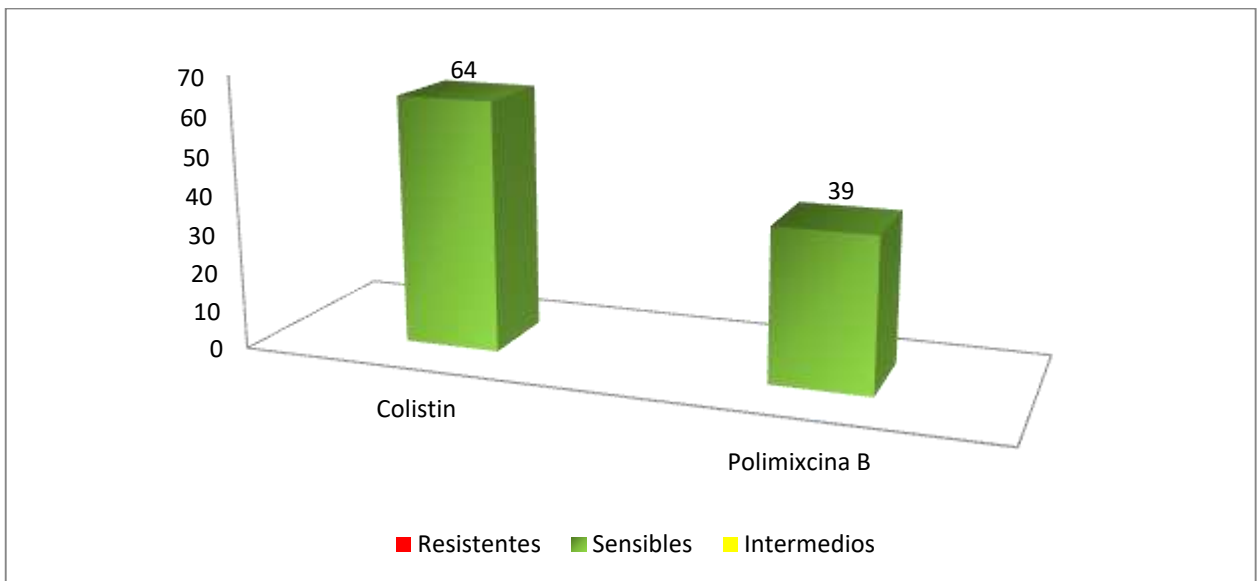
La Tobramacina, Minociclina y Tigeciclina tienen un número mayor de cepas sensibles en comparación a las cepas resistentes, las bombas de eflujo tetA y tetB son las enzimas que participan en la expulsión de las tetraciclinas y glicilicinas fuera de la bacteria. Sin embargo muchas de estas cepas registradas no codifican los genes tet para elaborar estas enzimas. **(Anexo 2 tabla 8)**

Gráfico 8. Susceptibilidad antibiótica frente a los Inhibidores de la duplicación del ADN.



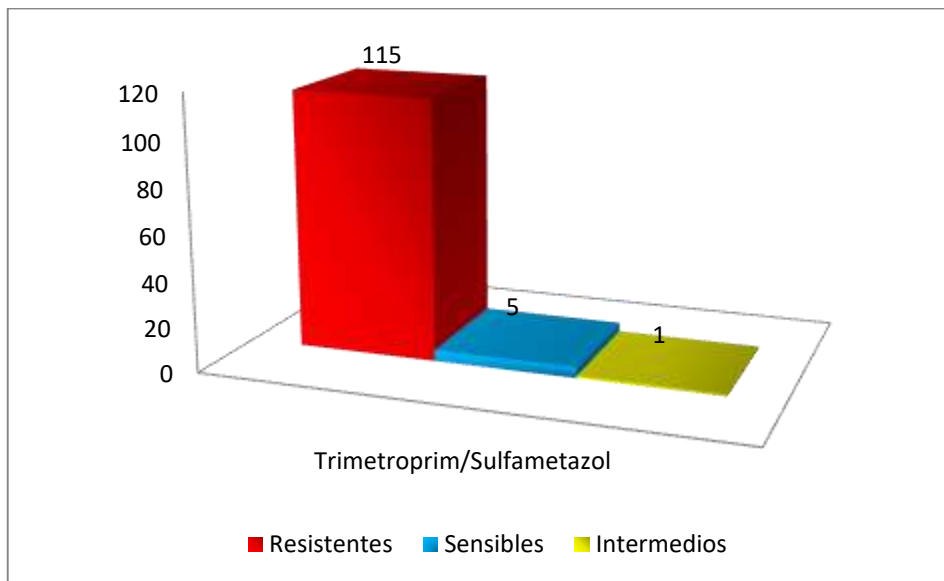
En los Inhibidores de la duplicación del ADN, las cepas de *Acinetobacter* multirresistente son indiferentes a estos antibióticos, debido a las mutaciones de los genes de las topoisomerasa II, que participan en el desenrollamiento del ADN para su posterior duplicación, y también se debe a la presencia de las bombas de eflujo del tipo AdeABC que expulsan a fármacos desde el interior de la bacteria. **(Anexo 2 tabla 9)**

Gráfico 9. Susceptibilidad antibiótica frente a los Inhibidores de la membrana citoplasmática.



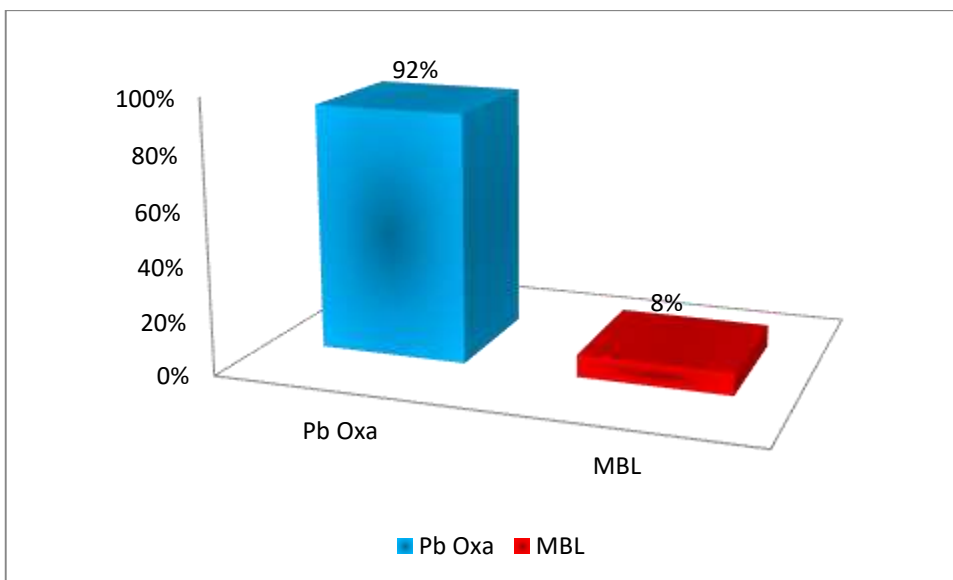
Todas las cepas a las cuales fueron testadas con Colistin (Polimixicina E) y Polimixicina B resultaron sensibles a estos, lo que sugiere que no hay modificación de las porinas (proteínas de la membrana externa del patógeno), ni modificaciones de la endotoxina lipido A por lo cual las Quinolonas pueden ingresar al interior de la bacteria para ejecutar su acción. **(Anexo 2 tabla 10)**

Gráfico 10. Susceptibilidad antibiótica frente a los Inhibidores de las vías metabólicas.



El trimetroprim sulfametazol es descartado como tratamiento para *Acinetobacter* multirresistente, ya que es sustrato para las bombas de eflujo del tipo AdeABC, que se encuentran en estas cepas registradas debido a la resistencia a inhibidores de síntesis de proteínas e inhibidores de la duplicación del ADN bacteriano. **(Anexo 2 tabla 11)**

Gráfico 11. Frecuencia de mecanismos de resistencia en *ACINETOBACTER*.



A lo que se refiere a mecanismos de resistencia se encontraron Betalactamasas del tipo Oxacilinasas (Pb Oxa) en la mayoría de los casos 122 (92%); Metalobetalactamasas (MBL) en una minoría 11 (8%) y en el caso de BLEE no se hacen las pruebas respectivas para su identificación debido a que forma parte del mecanismo natural de las *Acinetobacter* y por tal motivo ya se conoce la presencia de BLEE en cada una de las cepas que se encuentran en los registros de laboratorio.

Los tests que se utilizan para la determinación del mecanismo de acción del tipo Oxa no se encuentran disponibles, por lo que se usa el método de descarte si una muestra es positiva en el test de EDTA y que a su vez es sensible al Aztreonam da como resultado una MBL positivo, de lo contrario solo se puede presumir de una Carbapenemasa del tipo Oxacilinasas (Pb Oxa). (**Anexo 2 tabla 12**)

CAPITULO VI

CONCLUSIONES

Basándose en los resultados obtenidos se concluye que:

- Los niños tienen el mayor número de infecciones en comparación a las niñas con 56% y 44% respectivamente, siendo los pacientes menores de 3 años los más afectados por infecciones por ***Acinetobacter*** multirresistente.
- Las principales causas patológicas de las infecciones por ***Acinetobacter*** multirresistente fueron sepsis (32%), neumonía (30%) y las infecciones en heridas (9%) las cuales están relacionadas con el contagio por ventiladores, instrumentos invasivos infectados y uso de catéter intravenoso.
- El número de casos es mayor en las muestras de secreciones con ***Acinetobacter baumannii*** ocupando el 60% de los casos totales.
- Las salas del hospital con el mayor número de infecciones son las Unidades de Terapia Intensiva con un 56% de los casos totales, seguido de la sala de Neonatos con un 24% de los casos.
- El 92% de los registros positivos con ***Acinetobacter*** multirresistente utilizan carbapenemasas del tipo oxacilinasas como mecanismo de resistencia.
- La mayor prevalencia de infecciones del **Género *Acinetobacter*** multirresistente desde Enero 2012 a Enero 2016, fue en los meses de mayo y noviembre del año 2014 con el 52% de los casos totales. Posteriormente en los años 2015 y 2016 disminuyeron los casos de ***Acinetobacter*** multirresistente por medidas estrictas de higiene.
- La susceptibilidad bacteriana da como resultado una sensibilidad en el 100% de los casos que fueron utilizados las Polimixinas, seguido de Tobramicina, Minociclina y Tigeciclina cuyos números de cepas sensibles son mayores a las resistentes y dejando ineficaces los demás antibióticos utilizados para medir sensibilidad y resistencia.

CAPITULO VII

RECOMENDACIONES

Es importante que la dirección y el personal médico del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” tome en cuenta las siguientes recomendaciones.

Continuar y reforzar las medidas de asepsia necesarias para disminuir los casos de infecciones nosocomiales, tales como el lavado de manos, utilizar desinfectantes de alto nivel y a medida de lo posible no cargar objetos de uso personal que no se hayan desinfectado correctamente.

Fortificar protocolos de interacción con los pacientes de temprana edad para evitar el contagio o transmisión de patógenos en sus sistemas.

Inspección y desinfección adecuada de los equipos médicos o maquinas a utilizar para la intervención a los pacientes o soportes vitales.

Limpieza y desinfección constante en las distintas salas en las que se encuentren los pacientes inmunocomprometidos.

Evitar el uso de antibióticos amplio espectro, antes de saber los resultados de laboratorio para evitar el reforzamiento en resistencia bacteriana.

Campañas para evitar a medida de lo posible la automedicación con antibióticos, promover el chequeo médico y prevenir así la resistencia de las bacterias a estos medicamentos.

Planteamiento de normas del buen uso de gabacha, con el fin de evitar la mutación ambiental de los patógenos que se adhieren a esa vestimenta.

Evaluación de la infraestructura del centro hospitalario, para cumplir las “normas técnicas para proyectos de arquitectura y equipamiento de las unidades de centro quirúrgico” del MINSA.

Promover los estudios a nivel molecular de las cepas bacterianas multirresistentes y poder otorgar mayor información y mejores soluciones a infecciones con estos patógenos.

BIBLIOGRAFIA.

BIBLIOGRAFIA

(CLSI), C. &. (Enero de 2015). Performance Standars for Antimicrobial susceptibility testing; twenty-fifth.

Bertam G. Katzung, S. B. (2013). *Farmacología básica y clínica*. Mc Graw Hill.

Blanco, D. (31 de Diciembre de 2014). Infeccion por *Acinetobacter Baumannii* y su perfil de resistencia en egresados del Hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota" del 1 de Enero 2010 hasta el 31 de Diciembre 2014. Managua, Nicaragua.

Brooks, G. F., Carroll, K. C., Butel, J. S., Morse, S. A., & Mietzner, T. A. (2013). *Microbiología Médica*. Mc Graw Hill.

Cabrera, J. L., & Sánchez, Á. H. (2001). *Biología molecular e Ingeniería genética: Conceptos, técnicas y aplicaciones en ciencias de la salud*. ElSevier.

Cecibel, R. P. (2015). *Prevalencia de infecciones por Acinetobacter Baumannii multirresistente en pacientes hospitalizados en el Hospital General Enrique Garcés, período Enero 2013 a Enero 2015*. Obtenido de <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/7887>

Cisneros, J. M., Montero, J. G., & Ibáñez, M. E. (2005). *Neumonía nosocomial por Acinetobacter baumannii*. Sevilla : PudMed.

Cornejo, P. C. (5 de Mayo de 2013). *Acinetobacter lwoffii*. Recuperado el 28 de Febrero de 2017, de <https://prezi.com/ontde-4h6wnc/acinetobacter-iwoffii/>

Elsa Zuleima Salazar de Vegasa, B. N. (23 de Junio de 2005). www.scielo.org.ve. Recuperado el 29 de Mayo de 2017, de http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562005000200003

Formulario Nacional de Medicamentos. (2014). Managua.

Francisco J Moreno Pérez, J. L. (2013). *Acinetobacter Baumannii* y resistencia a los antimicrobianos en un hospital de segundo nivel de la ciudad de Mexico. *Revista de enfermedades infecciosas en pediatría* , 302.

Gabaldón, D. R. (23 de Junio de 2005). *researchgate.net*. Recuperado el 21 de Febrero de 2017, de

[//www.researchgate.net/profile/Marcello_Rossi2/publication/268333594_Mycobacteria_isolation_and_identification_by_bacteriological_methods_and_molecular_biology/links/54690b010cf20dedafd0d634.pdf#page=7](http://www.researchgate.net/profile/Marcello_Rossi2/publication/268333594_Mycobacteria_isolation_and_identification_by_bacteriological_methods_and_molecular_biology/links/54690b010cf20dedafd0d634.pdf#page=7)

Gorricho, B. P. (1997). Integrones, nueva causa de resistencia a antibióticos. *Revista española de quimioterapia* .

H.W., S., & R.M., H. (1989). *Molecular Microbiology*. *Molecular Microbiology* .

Heller, J. L. (10 de Septiembre de 2015). *MedlinePlus*. Recuperado el 9 de Mayo de 2016, de *MedlinePlus*: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/002518.htm>

J. A. Di Conza, G. O. (2010). Integrones los coleccionistas de genes. *Revista argentina de microbiología* .

Johanna Marcela Vanegas, G. R. (2014). *Acinetobacter Baumannii*: importancia clínica, mecanismo de resistencia y diagnóstico. *CES MEDICINA* , 233-2336.

Jorge Calvo, R. C. (2011). *Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en gramnegativos*. Recuperado el 27 de Febrero de 2017, de seimc: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia38.pdf>

Laurence L. Brunton, J. S. (2008). *Goodman y Gilman Bases de la farmacológicas de la terapéutica* . Mc Graw Hill.

Lorenzo-Velázquez. (2008). *Farmacología básica y clínica Velázquez*. Madrid: Editorial Medica Panamericana.

Lucas, D. t. (20 de Mayo de 2016). *Estudio de la Epidemiología Molecular y Resistencia Antibiótica de Aislamientos Clínicos de Acinetobacter Baumannii del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca*. Recuperado el 1 de Marzo de 2017, de <https://digitum.um.es/xmlui/bitstream/10201/50603/1/Teresa%20Garc%C3%ADa%20Lucas%20Tesis%20Doctoral.pdf>

Manual de actualización en resistencia bacteriana y normas CLSI M100 - S20 2010. (2010). Recuperado el 27 de Febrero de 2017, de saludcapital: http://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/SiteCollectionDocuments/Manual_Resistencia_SDS_2010.pdf

Martins, N. (Enero de 2015). Asociación de integrones de clase 1 y 2 con clones internacionales de *Acinetobacter Baumannii* resistente a múltiples fármacos y cepas de *Acinetobacter Nosocomialis*. Río de Janeiro, Brazil.

Mckee, T., & Mckee, J. R. (2003). *Bioquímica: La base molecular de la vida*. Philadelphia: McGraw Hill.

Ming Feng, C. Y. (Diciembre de 2014). Resistencia antimicrobiana en *Acinetobacter Baumannii*: Del laboratorio a la práctica. Tsing Hua, Taiwan.

Monodiscos EDTA. (2008). Recuperado el 27 de Febrero de 2017, de britanialab: <http://www.britanialab.com.ar/espanol/monodiscoseda.htm>

Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaüer., M. A. (2007). *Microbiología Médica*. Madrid: ELSEVIER.

Natacha Martins, R. C.-S. (Enero de 2015). Asociación de integrones de clase 1 y 2 con clones internacionales de *Acinetobacter Baumannii* resistente a múltiples fármacos y cepas de *Acinetobacter nosocomialis*. Río de Janeiro, Brazil.

Nora G. Greg Martin, S. J. (10 de Octubre de 2016). *Acinetobacter lwoffii: Bacteremia associated with acute gastroenteritis*. Recuperado el 28 de Febrero de 2017, de <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1477893909000933>

Organizacion Mundial de la Salud. (2017). Recuperado el 20 de Febrero de 2017, de http://www.who.int/gpsc/country_work/burden_hcai/es/

Pierre Edouard Fournier, D. V. (Enero de 2006). Genomica comparativa de multiple resistencia a fármacos en *Acinetobacter Baumannii*. Marseille, Francia.

QIAGEN. (2008). Recuperado el 18 de Agosto de 2016, de sabiosciences: <http://www.sabiosciences.com/pathwaymagazine/pathways8/real-time-pcr-for-systems-biology.php>

Rodrigo Cayo, L. Y.-M. (19 de Noviembre de 2010). *Bloodstream infection caused by Acinetobacter junii in patient with acute lymphoblastic leukemia after allogenic haematopoietic cell transplantation*. Recuperado el 22 de Febrero de 2017, de <http://www.microbiologyresearch.org/docserver/fulltext/jmm/60/3/375.pdf?expires=1488167494&id=id&accname=guest&checksum=0AD01B8E93C5CCB410A50F196D7AE5A4>

Prevalencia, sensibilidad y resistencia de las cepas bacterianas de *Acinetobacter baumannii*, *junii* y *lwoffii* multirresistente Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”.

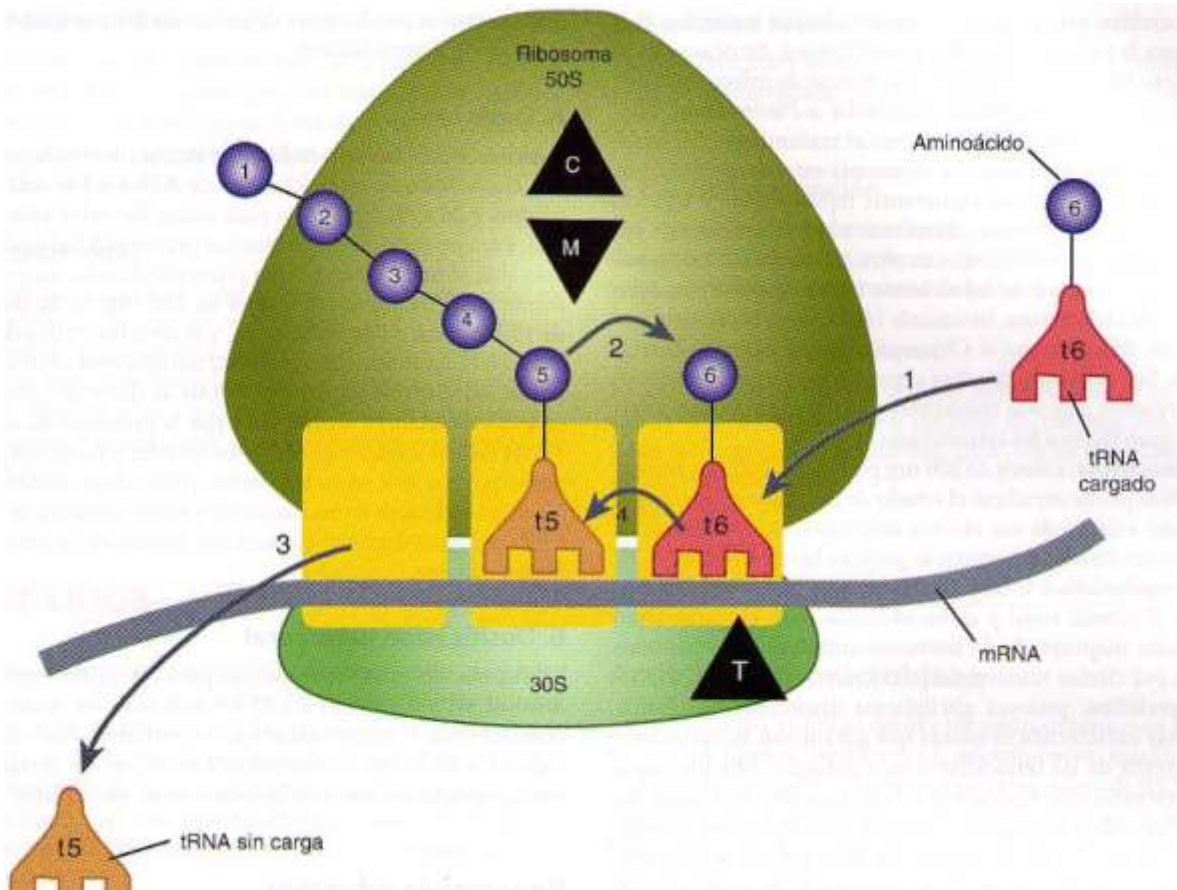
Teme C, F. O. (1 de Abril de 2010). *Acinetobacter en una sala de Cuidados Intensivos Pediátricos. Nuestra experiencia*. Recuperado el 21 de Febrero de 2017, de http://scielo.iics.una.py/scielo.php?pid=S1683-98032010000100004&script=sci_arttext

ANEXOS

ANEXO 1. FIGURAS

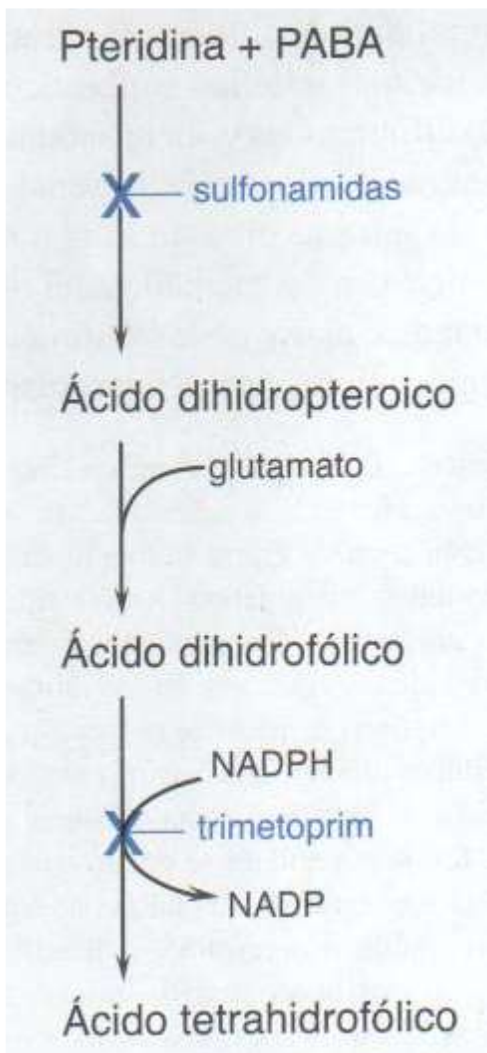
Figura 1. Mecanismo de acción del cloranfenicol, tetraciclinas y macrólidos.

Pasos de la síntesis proteica bacteriana y los sitios de acción de cloranfenicol (triángulo negro letra C), Macrólidos (triángulo negro letra M) y tetraciclinas (triángulo negro letra T),



Fuente: (Bertam G. Katzung, 2013)

Figura 2. Etapas en el metabolismo de folato bloqueadas por sulfonamidas y trimetoprim.



Fuente: (Laurence L. Brunton, 2008)

Figura 3. Hospital infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, lugar en donde se realizó la presente investigación.



ANEXO 2. TABLAS

Tabla 1. Número de casos por edad y sexo

Edad	0-3	4-7	8-11	12-15	total
Masculino	52	8	5	10	75
Femenino	45	3	3	7	58

Tabla 2. Número de casos del Género *Acinetobacter* en diagnósticos infectológicos.

Diagnostico	Casos
Meningitis	5
Gastroquisis	2
Neumonía	40
Sepsis	43
Ventriculitis	6
Úlcera	7
Infección Heridas	12
Conjuntivitis	1
Infección renal	1
Tumor	1
Hematoma	2
Abseso	1
Retinoblastoma	2
Hidrocefalia	3
Traumatismo	2
Rabdomiosarcoma	2
Peritonitis	3
total	133

Tabla 3. Número de de cultivos positivos en muestras de sangre, secreciones y líquidos estériles.

Tipo de muestra	Casos
sangre	29
Líquidos esteriles	14
Secreciones	90
total	133

Tabla 4. Número de cultivos de *Acinetobacter Baumannii*, *Iwoffii* y *Junii* en muestras de sangre, secreciones y líquidos estériles.

Microorganismo	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter junii</i>	<i>Acinetobacter Iwoffii</i>
sangre	26	2	1
Líquidos estériles	6	8	
Secreciones	80	10	
Total	112	20	1

Tabla 5. Número de infecciones en las distintas salas del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”.

Sala	Casos
UTI	75
Esp	4
Neonatos	32
UCI	5
Infectología	7
Medicina	5
Observaciones	1
Nefrología	2
Emergencia	2
Total	133

Tabla 6. Número de casos por año de *Acinetobacter*.

	Número de casos por año.				
	2012	2013	2014	2015	2016
Enero	3	1	1	3	2
Febrero	10		4	1	
Marzo	2	3		2	
Abril	1	2	2		
Mayo			10		
Junio	2	3	6		
Julio	1	3	9		
Agosto	7	6	6		
Septiembre	1	2	6		
Octubre	1	1	7		
Noviembre	1	1	10		
Diciembre	2	3	8		
Total	31	25	69	6	2

Tabla 7. Número de muestras Resistentes, Sensibles y de Intermedia actividad frente a Inhibidores de la formación de la pared bacteriana.

	Ampicilina	Amoxicilina/Ácido clavulánico	Ampicilina/Sulbactam	Piperacilina	Piperacilina/Tazobactam	Ceftazidima	Cefepima	Aztreonam	Doripenem	Imipenem	Meropenem
R	21	30	110	106	112	127	122	28	14	109	106
S	1		8	1	4	1	2		1	11	5
I			8		6	1	2	1	1	10	5
Total	22	30	126	107	122	129	126	29	16	130	116

Tabla 8. Número de muestras Resistentes, Sensibles y de Intermedia actividad frente a Inhibidores de la síntesis de proteínas.

	Tobramicina	Amikacina	Gentamicina	Minociclina	Tigeciclina
R	7	84	107	5	6
S	23	12	2	100	47
I	6	5	11	8	11
Total	36	101	120	113	64

Tabla 9. Número de muestras Resistentes, Sensibles y de Intermedia actividad frente a Inhibidores de la duplicación del ADN.

	Ácido nalidíxico	Ciprofloxacina	Levofloxacina
R	28	120	57
S	3	7	6
I			10
Total	31	127	73

Tabla 10. Número de muestras Resistentes, Sensibles y de Intermedia actividad frente a Inhibidores de la membrana citoplasmática.

	Colistin	Polimixcina B
R		
S	64	39
I		
Total	64	39

Tabla 11. Número de muestras Resistentes, Sensibles y de Intermedia actividad frente a Inhibidores de las vías metabólicas.

	Trimetoprim/Sulfametazol
R	115
S	5
I	1
Total	121

Tabla 12. Prevalencia de mecanismos de resistencias de *Acinetobacter* multirresistente.

Mecanismo	Casos
Pb Oxa	122
MBL	11
Total	133

Anexo 3

Formato de evaluación.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, Managua UNAN - MANAGUA

“RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO”

FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA.

CARRERA: QUÍMICA FARMACÉUTICA.

MONOGRAFIA PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO QUÍMICA FARMACÉUTICA

Sistema de susceptibilidad _____

Fecha toma de muestra _____

Número de muestra _____

Tipo de muestra _____

Edad _____

Sexo _____

Diagnostico infecto lógico _____

Microorganismo _____

Mecanismo de resistencia _____

Sala _____

Antibióticos últimos 8 días _____

Antibiótico	CMI	Interpretación	Antibiótico	CMI	Interpretación
Ampicilina			Cefepima		
Amoxicilina/Ácido clavulánico			Aztreonam		
Ampicilina/Sulbactam			Doripenem		
Piperacilina			Imipenem		
Piperacilina/Tazobactam			Meropenem		
Tobramicina			Amikacina		
Ácido nalidíxico			Gentamicina		
Ciprofloxacina			Tigeciclina		
Levofloxacina			Trimetroprim/Sulfametazol		
Ceftazidima			Colistin		
Minociclina			Polimixina B		

GLOSARIO

Absceso: Acumulación de pus, interna o externa, en un tejido orgánico.

Aerobio: Bacterias dependientes de oxígeno.

Afinidad: Parecido o compatibilidad de una molécula con otra.

Agente infeccioso: Microorganismo o parasito capaz de producir una infección o enfermedad.

Agente Quelante: Es una sustancia que forma complejos con iones metálicos.

Anaerobio: Bacterias que no requieren oxígeno para su supervivencia.

Anfótero: Sustancias que actúan como ácido o como bases dependiendo del compuesto con el que se haga reaccionar.

Bacteremia: Presencia de bacterias en la sangre.

Bacteria Gramnegativa: Bacterias que no tiñen de color azul oscuro o de violeta por "tinción de Gram", y lo hacen de color rosa debido a su envoltura celular delgada.

Bacteria Grampositiva: Bacterias que se tiñen de color azul oscuro por la "tinción de Gram" característica dada por la composición de la envoltura celular de la bacteria.

Bacteria no fermentadora: Bacterias que no transforman las sustancias por procesos bioquímicos. Generalmente se utiliza las fuentes de lactosa para identificar estos cambios bioquímicos.

Barrera hematoencefalica: Es una barrera entre los vasos sanguíneos y el sistema nervioso central, impide que muchas sustancias tóxicas la atraviesen.

Catalasa: Enzima que acelera la descomposición del peróxido de hidrógeno (H_2O_2) en agua (H_2O).

Cocobacilar: Bacterias con formas redondeadas. Generalmente se encuentran individualmente o en parejas.

Cromosoma: Orgánulo de forma filamentosa que contiene el material genético.

Defensa humoral: Principal mecanismo de defensa contra microorganismos extracelulares y toxinas en donde no actúan las células del sistema inmunitario sino macromoléculas, como anticuerpos o proteínas.

Difusión Pasiva: Es el movimiento de sustancias bioquímicas, atómicas o moleculares a través de membranas sin necesidad de gasto energético.

Diplococo: Bacterias cocobacilares en parejas.

Efecto bacteriostático: Efecto de antibióticos que impiden la reproducción de bacterias sin eliminarlas.

Especie genómica: Miembros de un grupo que comparten características fenotípicas similares, pero cuyas diferencias se encuentran en su genoma.

Espectro de resistencia: Capacidad de una cepa bacteriana de resistir la acción de un antibiótico.

Etiología: Parte de la medicina que estudia el origen y la causa de las enfermedades.

Fenotipo: Rasgos físicos que diferencia a los individuos de una misma especie.

Gastroquiasis: Defecto en la pared abdominal en el cual los órganos se desarrollan fuera del abdomen.

Gonococo: Neisseria gonorrhoeae bacteria causante de la gonorrea es comúnmente llamada "gonococo".

Gradiente electroquímico: Un gradiente electroquímico indica en qué dirección cambia más rápidamente la concentración y el potencial eléctrico de una solución.

Hematoma: Mancha en la piel de color azul o amoratada, por acumulación de sangre u otro fluido a causa de un golpe.

Heteropolímero: Compuesto formado a partir de varias subunidades diferentes.

Hidratos de carbono: Azúcares, biomoléculas compuestas por carbono, hidrogeno y oxígeno.

Hidrolisis: Descomposición de sustancias orgánicas por reacción con el agua, lo que conlleva al rompimiento de los enlaces químicos.

Infeccion nosocomial: Son infecciones contraídas por un paciente durante su tratamiento en un hospital u otro centro sanitario y que dicho paciente no tenía ni estaba incubando en el momento de su ingreso.

Inmunocomprometido: Condición anormal en la cual la capacidad del organismo para combatir infecciones se encuentra reducida.

Leucemia linfoblástica: Tipo de cáncer en el que la médula ósea tiene una sobreproducción de linfocitos inmaduros.

Levógiro: Sustancia que desvía hacia la izquierda el plano de polarización de la luz al ser atravesado por ella.

Lisis celular: Proceso de ruptura de la membrana celular de una bacteria lo que produce la salida del material intracelular.

Meningitis: Enfermedad caracterizada por la inflamación de las meninges.

Microbiota: Conjunto de microorganismos que se encuentran normalmente en distintos sitios del cuerpo humano.

Neumonía: Inflamación de los pulmones, causada por una infección bacteriana o viral.

Nucleótidos: Es un compuesto orgánico que está formado por una base nitrogenada, un azúcar y ácido fosfórico.

Oxidasa: Enzima que activa el oxígeno y lo fija al hidrogeno o a otros cuerpos.

Patentar: Invención o solución técnica con proporciones específicas, constituido por un producto o un procedimiento aplicable a ellos.

Patógeno: Microorganismos que causan enfermedades.

Peptidoglucanos: Macromoléculas que poseen un grupo amino (NH₂) ligado a una molécula de glucosa (azúcar), que se encuentra en la estructura fisiológica de las bacterias.

Peritonitis: Inflamación en la superficie interior del abdomen.

pH: Coeficiente que indica el grado de acidez o basicidad de una solución.

Plásmido: Son moléculas de ADN extracromosómico de forma circular que se replican y transmiten de forma independiente.

Polímero: Macromoléculas formadas por la unión de una o más unidades simples llamadas monómeros.

Porinas: Son proteínas con estructura de barril. Pertenecen a las proteínas integrales de membrana, que son las que se ubican a través de una membrana celular.

Presión osmótica: Presión que se debe aplicar para que una solución atraviese las partículas más pequeñas que posee a través de una membrana semipermeable.

Presión selectiva: Factores que afectan a un individuo o especie que los hace predominantes o mejores que sus iguales.

Rabdomiosarcoma: Tumor maligno en partes blandas.

Ribosoma: Macromolécula que se encuentra en el citoplasma celular encargado de sintetizar proteínas a partir de la información genética.

Sensibilidad antimicrobiana: Propiedad de una cepa bacteriana de ser inhibida en su crecimiento o destruida por la acción de un antibiótico.

Septicemia: Infección grave y generalizada de todo el organismo debida a la existencia de un foco infeccioso en el interior del cuerpo del cual pasan gérmenes patógenos a la sangre.

Shock séptico: Estado anormal grave del organismo en el cual existe hipotensión prolongada y dificulta el paso de oxígeno a todos los órganos vitales.

Solubilidad: Capacidad de una sustancia para descomponer su estructura química en un medio acuoso.

Translocación: Es el desplazamiento de un segmento de un cromosoma a un nuevo lugar en el genoma.

Traqueostomía: Procedimiento quirúrgico realizado con el objetivo de crear una abertura dentro de la tráquea.

Traumatismo: Lesión o daño en los tejidos orgánicos causados por una violencia externa.

Úlcera: Llaga en la mucosa que recubre el estómago o el duodeno.

Ventriculitis: Proceso inflamatorio de los ventrículos cerebrales.

Virulencia: Grado de la capacidad de un microorganismo de producir una enfermedad.