



**BUAP**

Benemerita Universidad Autónoma De Puebla

Facultad de Medicina

Hospital General Zona Norte de Puebla

"Bicentenario de la Independencia"

**"NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA POR  
ACINETOBACTER BAUMANNII EN UNA UNIDAD DE TERAPIA  
INTENSIVA DE SEGUNDO NIVEL"**

Tesis para obtener el grado de Médico Especialista en  
**MEDICINA INTERNA**

Presenta:

**Dr. José Ramón Hernández García**

Asesores

QFB Bianca Lizette Peralta Barba

Dr. Ildefonso Hernández Vera



SECRETARÍA  
**SALUD**  
SERVICIOS DE SALUD DEL  
ESTADO DE PUEBLA  
GOBIERNO DE PROGRESO

H. Puebla de Zaragoza, Pue., Noviembre 2017

## **AUTORIZACION DE TESIS**

Este trabajo fue realizado en el Hospital General Zona Norte de Puebla “Bicentenario de la Independencia” bajo la dirección de la química farmacobióloga Peralta Barba Bianca Lizzette con el título “Neumonía asociada a ventilación mecánica por *Acinetobacter baumannii* en una unidad de terapia intensiva de segundo nivel” del Dr. José Ramón Hernández García, hago constar que he revisado el contenido científico y la estructura metodológica por lo que autorizamos su impresión.

ATENTAMENTE

---

**Bianca Lizette Peralta Barba**  
**Química Fármaco Bióloga**  
**Supervisora de Farmacovigilancia del HGZN**  
**Asesora experta**

---

Dr. Vicente Paul Torres Pérez

Jefe de Enseñanza e Investigación Hospital General Zona Norte de Puebla

---

Dra. Araceli Martínez

Coord. de Posgrado Hospital General Zona Norte de Puebla

*“La duda es la madre de la invención.”*

Galileo Galilei (1564-1642)

*"La ciencia no es solo una disciplina de razón,  
sino también de romance y pasión".*

Stephen Hawking (Oxford, 8 de enero de 1942)

***A mi familia.***

## AGRADECIMIENTOS

Este trabajo de Tesis realizado en el Hospital General del Norte de Puebla “Bicentenario de la Independencia” es un esfuerzo en el cual, directa o indirectamente, participaron distintas personas opinando, corrigiendo, teniéndome paciencia, dándome ánimo, acompañándome en los momentos de crisis y en los momentos de felicidad.

Al doctor Vera Ildelfonso por su paciencia ante mi inconsistencia, por su valiosa dirección y apoyo para seguir este camino de Tesis y llegar a la conclusión del mismo. Cuya experiencia y educación han sido fuente de motivación de curiosidad durante años.

A la química Peralta Bianca por sus consejos y su gran sabiduría y paciencia, apoyo, ánimo y orientación que me brindó durante mi investigación donde he podido tener la oportunidad de aprender y acabar una parte de este trabajo.

Al servicio de enseñanza de la unidad hospitalaria donde se llevo acabo dicho protocolo de estudio, en especial al Dr. Hernández Luis, Dra. Martínez López Aracely y Dr. Torres Pérez Paul, quienes siempre dieron su apoyo incondicional al personal becario y facilitaron todo aquello que estuvo en sus manos para poder lograr culminar este trabajo.

Un especial agradecimiento a mis maestros y amigos Dra. Soriano Ramírez Lorena, Dra. Soriano Orozco Laura, Dr. Guzmán Torres Erasmo, Dr. Arthur Fernando, Dr. Córdova Jesús, Dr. Gaona, Dra. Martínez, Dr. Esquina Mauricio, Dr. Larios Carlos y Dr. Ruíz Rendón Rufino por estar siempre a mi lado, brindando su sabiduría y ejemplo para poder lograr ser mejor médico y persona. Por todo el tiempo que me han dado, por las conversaciones medicas de las que tanto provecho he sacado, por el respaldo y la amistad. Gracias por los buenos y malos momentos, por aguantarme y escucharme. Siempre estuvieron ahí en lo bueno y en lo malo, en ocasiones con mas confianza en el trabajo que yo mismo. A todos ellos, gracias  
Todo esto nunca hubiera sido posible sin el amparo incondicional que me otorgaron y el cariño que me inspiraron mis padres, hermana y familia, de forma incondicional, entendieron mi ausencia y mis malos momentos. Que a pesar de la distancia siempre estuvieron a mi lado para saber como iba mi proceso.

## INDICE GENERAL

Resumen	.....	7
Abstract	.....	9
Introducción		
CAPÍTULO 1. Propósito y Organización	.....	10
1.1 Antecedentes	.....	10
1.2 Problema de la investigación	.....	21
1.3 Pregunta de Investigación	.....	22
1.4 Objetivo General	.....	23
1.5 Objetivos Específicos	.....	23
1.6 Justificación	.....	24
1.7 Alcances y limitaciones	.....	25
CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO		
2.1 Antecedentes Específicos	.....	26
CAPÍTULO 3. METODOLOGÍA		
3.1 Tipo y Diseño de estudio	.....	28
3.2 Ubicación espacio temporal	.....	28
3.3 Desarrollo Metodológico	.....	28
3.4 Selección de la muestra	.....	28
3.5 Recolección de Datos	.....	31
3.6 Análisis de Datos	.....	33
3.7 Resultados y Discusión	.....	34
CAPÍTULO 4. CONCLUSIONES		
4.1 Conclusiones	.....	42
4.2 Limitaciones	.....	42
4.3 Recomendaciones	.....	43
REFERENCIAS	.....	44
ANEXOS	.....	51

## RESUMEN

**INTRODUCCION:** *Acinetobacter baumannii* ha emergido como un patógeno nosocomial significativo en pacientes hospitalizados en todo el mundo. *A. baumannii*, la especie más frecuentemente aislada y de mayor importancia clínica particularmente en pacientes hospitalizados en unidad de terapia intensiva (UTI). *A. baumannii* cuenta con múltiples mecanismos de resistencia a los antimicrobianos. Dichas infecciones son difíciles de tratar por la amplia resistencia de esta bacteria a la mayoría de los antibióticos.

**OBJETIVO:** Identificar la prevalencia de las neumonías asociadas a la ventilación por *A. baumannii*, así como los patrones de sensibilidad y resistencia antimicrobiana de los pacientes que desarrollaron NAV en una UTI.

**MATERIAL Y METODOS:** Estudio observacional, descriptivo, transversal, homodémico, unicéntrico, de marzo del 2015 a marzo del 2017 en la UTI del hospital General. Se revisaron expedientes del Servicio de UTI de todos los pacientes detectados y reportados tanto por el Servicio de UTI como el Servicio de Epidemiología con diagnóstico de NAV por *A. baumannii*. La identificación y los resultados de susceptibilidad antimicrobiana fueron realizados en el laboratorio de microbiología con un sistema Vitek. La base de datos se procesó a través del programa SPSS obteniendo resultados del cruce de variables.

**RESULTADOS:** Durante el período de estudio se encontraron 40 casos de neumonía asociada a ventilación mecánica por *A. baumannii* en la UTI, lo que correspondió a 329 días/ventilador. Se observó un alto grado de multirresistencia a todos los grupos de antimicrobianos activos frente a *A. baumannii*. En nuestro centro, las susceptibilidades encontradas fueron principalmente para carbapenémicos con MIC < 4 µg/mL y para β-lactámico con inhibidor de β-lactamasa con MIC < 8/4 µg/mL.

**CONCLUSIONES:** Se encontró alta tasa de incidencia de NAV por *A. baumannii* en el servicio de UTI del hospital; 100% de las cepas aisladas cuentan con patrón de

multiresistencia. El principal factor de riesgo para el desarrollo de NAV fue el requerimiento y tiempo de ventilación mecánica invasiva.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** *Acinetobacter baumannii* has emerged as a significant nosocomial pathogen in patients hospitalized throughout the world. *A. baumannii*, the most frequently isolated and clinically important species, particularly in patients hospitalized in an intensive care unit (ICU). *A. baumannii* has multiple mechanisms of resistance to antimicrobials. These infections are difficult to treat because of the broad resistance of this bacterium to most antibiotics.

**OBJECTIVE:** To identify the prevalence of pneumonias associated with ventilation by *A. baumannii*, as well as the patterns of sensitivity and antimicrobial resistance of patients who developed VAP in a ICU.

**MATERIAL AND METHODS:** Observational, descriptive, cross-sectional, homodémic, unicentric study from March 2015 to March 2017 in the ICU of the General Hospital. UTI Service records of all patients detected and reported by both the UTI Service and the Epidemiology Service with diagnosis of VAP by *A. baumannii* were reviewed. The identification and the results of antimicrobial susceptibility were carried out in the microbiology laboratory with a Vitek system. The database is processed through the SPSS program obtaining results of the crossing of variables.

**RESULTS:** During the study period, 40 cases of pneumonia associated with mechanical ventilation due to *A. baumannii* were found in the ICU, which corresponded to 329 days / ventilator. A high degree of multiresistance was observed in all groups of antimicrobial agents active against *A. baumannii*. In our center, the susceptibilities found were mainly for carbapenems with MIC <4 µg / mL and for β-lactam with β-lactamase inhibitor with MIC <8/4 µg / mL.

**CONCLUSIONS:** A high incidence rate of AVB by *A. baumannii* was found in the hospital's ICU service; 100% of the isolated strains have a multiresistance pattern. The main risk factor for the development of VAP was the requirement and time of invasive mechanical ventilation.

## **1. ANTECEDENTES**

### **1.1. ANTECEDENTES GENERALES**

Las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI's) tienen sus raíces en la reanimación de los pacientes con riesgo de muerte. Los cuidados críticos proporcionan respuestas terapéuticas rápidas al fallo de los sistemas de órganos vitales, utilizando protocolos estandarizados y eficaces como el soporte vital cardíaco avanzado y soporte vital avanzado en trauma. Otro tipo de pacientes, son los que se encuentran críticamente enfermos en situaciones menos urgentes sin necesidad de reanimación, pero, vulnerables a un fallo multiorgánico, y se benefician de la prevención o atención cercana para cada una de las disfunciones del sistema de órganos de acuerdo con los principios de última instancia (1).

Dentro de las principales acciones realizadas dentro de una UCI, el mantenimiento vital básico se destaca en conjunto con una de las herramientas que más han apoyado este apartado, la Ventilación Mecánica. Dicho procedimiento se utiliza para ayudar o sustituir la respiración espontánea. Se lleva a cabo con dispositivos especiales que pueden apoyar la función ventilatoria y mejorar la oxigenación a través de la aplicación de gas de alto contenido de oxígeno y de la presión positiva (2). La ventilación mecánica convencional o Invasiva, se implementa una vez que se realiza una intubación en la tráquea para permitir que el gas acondicionado (calentado, oxigenado, y humidificado) pueda ingresar a las vías respiratorias y los pulmones en presiones superiores a la presión atmosférica. Se debe tener cuidado durante la intubación para evitar la hipoxia, ya que puede dañar al cerebro. En la mayoría de los casos, la administración de algún tipo de sedación leve puede facilitar el procedimiento. Los opiáceos y las benzodiazepinas son buenas opciones, pero pueden tener un efecto perjudicial sobre la hemodinámica en pacientes con función cardíaca deprimida o baja resistencia vascular sistémica. Se debe evitar el uso de los relajantes neuromusculares durante la intubación de los pacientes con insuficiencia renal, síndrome de lisis tumoral, lesiones por aplastamiento, con condiciones médicas asociadas a niveles de potasio en suero elevados, y los síndromes de distrofia muscular; en particular, el uso de agentes cuyo mecanismo

de acción incluye la despolarización en la unión neuromuscular, tal como cloruro de succinilcolina (2).

La indicación principal para la iniciación de la ventilación mecánica es la insuficiencia respiratoria, de los cuales hay dos tipos básicos(3):

- Hipoxémica, está presente cuando la saturación arterial de O<sub>2</sub> (SaO<sub>2</sub>) es <90% y se produce a pesar de una fracción de O<sub>2</sub> inspirada normal o aumentada; por lo general resulta de la falta de una adecuada ventilación-perfusión o de algún shunt
- Hipercápnico, que se caracteriza por una presión elevada de dióxido de carbono arterial parcial (PCO<sub>2</sub>) valores (generalmente > 50 mmHg) como resultado de las condiciones que disminuyen la ventilación minuto o aumentan el espacio muerto fisiológico a tal grado que la ventilación alveolar es insuficiente para satisfacer las demandas metabólicas.

La insuficiencia respiratoria aguda con hipoxemia a menudo es causada por el síndrome de dificultad respiratoria aguda, la insuficiencia cardíaca con edema pulmonar, neumonía, sepsis, como complicaciones de la cirugía y/o trauma, que representa el ~ 65% de todos los casos con necesidad de apoyo ventilatorio. Por su parte la IRA hipercápnica suele ser debida al fracaso ventilatorio, debido al coma (15%), exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC; 13%), y las enfermedades neuromusculares (5%). Los objetivos principales de la ventilación mecánica son para disminuir el trabajo respiratorio, evitando así la fatiga de los músculos respiratorios, y para revertir la hipoxemia que pone en peligro la vida, así como la acidosis respiratoria progresiva (4).

En algunos casos, la ventilación mecánica se usa como un complemento a otras formas de terapia. Por ejemplo, se utiliza para reducir el flujo sanguíneo cerebral en pacientes con aumento de la presión intracraneal. La ventilación mecánica también se utiliza con frecuencia en combinación con la intubación endotraqueal para la protección de las vías respiratorias para evitar la aspiración del contenido gástrico en pacientes inestables de otro modo durante el lavado gástrico para la sospecha de sobredosis de drogas o durante la endoscopia digestiva. En pacientes

críticamente enfermos, la intubación y ventilación mecánica pueden estar indicados antes de la realización de estudios de diagnóstico o terapéuticos esenciales si se considera que la insuficiencia respiratoria puede ocurrir durante las maniobras (5).

Para los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, la ventilación mecánica invasiva puede ser una intervención para mantener la vida, sin embargo, la ventilación mecánica también es un trabajo intensivo y extraordinariamente costoso. La gran mayoría de los pacientes con ventilación mecánica requiere ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI), y el costo progresivo diario de la ventilación mecánica para pacientes de la UCI se estima entre \$ 600 y \$ 1500 USD por día. Sin embargo, existen pocos datos actuales sobre la epidemiología de la ventilación mecánica. Estudios anteriores limitan a áreas geográficas relativamente estrechas, con respecto a la asistencia sanitaria actual. Además, pocos estudios han examinado cómo el alcance y la escala de la ventilación mecánica varían en diferentes situaciones clínicas como las zonas urbanas y rurales u hospitales de distintos tamaños. Datos representativos a nivel nacional sobre la incidencia y resultados de la utilización de ventilación mecánica podrían ayudar a los médicos y los políticos con las decisiones de asignación de recursos y ayudar a priorizar los esfuerzos para mejorar los resultados de salud y reducir los costes sanitarios (6).

La Neumonía asociada a Ventilación Mecánica (NAV) es la infección nosocomial más común en los pacientes que reciben apoyo ventilatorio invasivo, y llega a representar cerca de la mitad de las causas para terapia con antibióticos en una UCI (7). Se ha reportado una incidencia que depende de causas mixtas, la duración de la ventilación mecánica y el criterio diagnóstico utilizado. Se presenta en 9-27% de los casos de pacientes en cerca de 5 casos por 1000 días de ventilador (8). Lo que genera una estancia hospitalaria larga y en la misma UCI, y que se le puede atribuir hasta un 9% de mortalidad (9).

El factor de riesgo principal para el desarrollo de neumonía asociada al ventilador es la presencia de un tubo endotraqueal (10). Estos tubos interfieren con los reflejos de protección de las vías respiratorias superiores normales, impide la tos efectiva, y favorece a microaspiraciones de los contenidos de la faringe contaminados. La

importancia del tubo endotraqueal se destaca por la incidencia de neumonía siendo significativamente inferior para la ventilación no invasiva a través de una mascarilla bien ajustada (11). Además, se ha visto que la reintubación después de una extubación sin éxito también aumenta el riesgo de neumonía (12).

La mayoría de los casos son causados por microaspiraciones de secreciones de la orofaringe contaminada (13). La orofaringe se coloniza rápidamente con bacterias Gram negativas aeróbicas después de la enfermedad, el tratamiento con antibióticos, o ingreso en el hospital como consecuencia de alteraciones en las defensas del huésped y los cambios posteriores en la adherencia bacteriana a las superficies mucosas. Estas secreciones contaminadas se estancan por encima del manguito del tubo de tráquea o la traqueotomía y poco a poco a obtienen acceso a la vía aérea a través de pliegues en la pared del tubo (10). Una biopelícula bacteriana, que es impermeable a los antibióticos sistémicos, se forma gradualmente en la superficie interior del tubo endotraqueal y sirve como un nido para la infección (14). El ventilador impulsa al biofilm rico en patógenos y las secreciones de las vías respiratorias distales. El tamaño de la biopelícula y la virulencia de las bacterias dentro de ella contribuyen al riesgo de infección, pero es la respuesta inmunitaria del huésped la que determina si la infección del parénquima y neumonía asociada al ventilador desarrollarán.

Una enfermedad crítica está asociada con la inmunosupresión, y esto aumenta la susceptibilidad a infección nosocomial (15). Los neutrófilos son fundamentales para la respuesta del cuerpo a la mayoría de las infecciones bacterianas, y los pacientes con ventilación mecánica tienen disfunción de los neutrófilos y alteración de la fagocitosis. Un trabajo reciente de Morris y sus colegas examinaron la función de neutrófilos en pacientes con alta sospecha clínica de neumonía asociada a ventilación mecánica. Ellos encontraron que los pacientes habían reducido significativamente la actividad fagocítica secundaria a la sobreexpresión de la anafilotoxina inflamatoria C5a, los niveles excesivos de las cuales hacen que los neutrófilos disfuncionales (16). Un trabajo posterior por el mismo grupo sugiere que

esta inmunosupresión por C5a precede a la adquisición de la infección nosocomial y no es meramente una coincidencia (17).

Para seleccionar el tratamiento antibiótico óptimo es esencial para estar al tanto de los organismos comúnmente asociados con la neumonía asociada a ventilación mecánica. La mayoría de los casos son de origen bacteriano (tabla 1) y varios organismos están a menudo involucrados (18). La relevancia clínica de infecciones por hongos y neumonía viral aún es poco conocida. La duración de la ventilación mecánica antes de la aparición de la neumonía es un determinante importante de la probable patógeno. La neumonía que se produce dentro de los cuatro días de intubación es generalmente causada por bacterias sensibles a los antibióticos de la comunidad tales como *Haemophilus spp*, *estreptococos* incluyendo *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* meticilino sensible. Más tarde, la infección es causada con mayor frecuencia por los patógenos resistentes, incluyendo tuberculosis, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp*, y *S aureus* resistente a la meticilina. Sin embargo, se reconoce cada vez más que los pacientes que han estado en contacto cercano reciente con el sistema de salud son más propensos a desarrollar infecciones por microorganismos resistentes a múltiples fármacos. Un ingreso en el hospital durante dos o más días durante los 90 días antes del desarrollo de la neumonía asociada a ventilación mecánica, hemodiálisis crónica, la residencia en un hogar de ancianos, y los antibióticos por vía intravenosa o quimioterapia en los últimos 30 días, todos aumentan la probabilidad de infección bacteriana extremadamente resistente a los medicamentos (19). Los patógenos asociados a la neumonía asociada a ventilación mecánica también dependen de la combinación de casos, la comorbilidad, el hospital, y el tipo de ICU (20). Cada unidad individual debe recoger los datos de vigilancia microbiológica continuos para asegurar un tratamiento antibiótico empírico óptimo en sospecha de neumonía.

El control de la infección adquirida en el hospital causada por bacilos gramnegativos resistentes ha demostrado ser un problema particular en los últimos 20 años en los países desarrollados. Una creciente incidencia creciente durante la década de 1970 de los miembros de la familia Enterobacteriaceae implicados en las infecciones

nosocomiales fue seguido por la introducción terapéutica de antibióticos de amplio espectro más nuevos en los hospitales y un posterior aumento de la importancia de los bacilos gramnegativos estrictamente aeróbico, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia* y *Acinetobacter spp.* De estos patógenos "nuevos", ahora se reconoce que *Acinetobacter spp.* desempeña un papel importante en la colonización e infección de los pacientes ingresados en hospitales (21).

Las especies de *Acinetobacter* son gram-negativos, no fermentadores, no formadoras de esporas, inmóviles, organismos aeróbicos, cocobacilares. Sin embargo, pueden ser gram-variable, es decir, de vez en cuando se muestran como gram-positivos en la tinción de Gram inicial. Las características morfológicas pueden cambiar dependiendo de la fase de crecimiento, resultando en una apariencia en forma de bacilo durante el rápido crecimiento, pero una apariencia cocobacilar durante la fase estacionaria. Las especies de *Acinetobacter* son oxidasa-negativas, lo que ayuda a distinguirlos de otros organismos gram-negativos, tales como *Pseudomonas*, *Neisseria*, y *Moraxella* (22).

El tracto respiratorio es un sitio importante de la colonización y es el sitio más frecuente de infección (21). La colonización por *Acinetobacter* se ha reportado en las fosas nasales, nasofaringe, y los sitios de traqueotomía. Las tasas de colonización aumentan durante las estancias en UCI (23).

El *Acinetobacter* sigue siendo un patógeno oportunista que suele causar infecciones graves en huéspedes inmunocomprometidos. El organismo está encapsulado y tiene una pared celular que contiene lipopolisacáridos, pero el efecto de los lipopolisacáridos en el ser humano no está bien entendido (24). Hay pocos estudios publicados que han examinado los posibles factores de virulencia del *Acinetobacter*. Es probable que varios factores contribuyen a la transición de colonizador a las bacterias invasoras.

Una característica única del *Acinetobacter* es la rápida adquisición de mecanismos de resistencia a antibióticos. En el huésped humano, estas bacterias se han transformado de una población en gran parte susceptibles hace 30 años a la

actualidad siendo resistente a múltiples fármacos (25). Las especies de *Acinetobacter* utilizan múltiples mecanismos de resistencia, y no es raro que varios mecanismos existan dentro de la misma cepa. Esto ha creado nuevos desafíos para la gestión de estas infecciones. Una reciente revisión de este tema ha sido publicada (26). Los mecanismos de resistencia de *A. baumannii* a los antimicrobianos, son adquiridos principalmente por su capacidad para intercambiar material genético, son múltiples e incluyen la presencia de diferentes betalactamasas (TEM-1, TEM-2, OXA 23, CARB-5, cefalosporinasas de pl 8,5 y ceftazidimasas), enzimas inactivantes de los aminoglucósidos (aminoglucósido-3'-fosfotransferasa VI), cambios en las porinas de la membrana externa, mutaciones en los genes *gyrA* y *parC*, y alteraciones de las PBP1 y 2 (27).

El diagnóstico es difícil, al ser complicada la diferenciación entre una colonización y una infección por *A. baumannii*. La infección adquirida en la comunidad es rara, aun así, reportada en casos de Australia y Asia. El *Acinetobacter* spp comprende el 8,4% de la neumonía asociada a la ventilación y el 2,2% de las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a una línea Central en los EUA. La resistencia a carbapenem se presenta en el 65% de las neumonías por *A. baumannii* en los EE.UU. y Europa, (28). Un estudio reciente mostró que en más del 60% de los aislamientos de *A. baumannii* con neumonía adquirida en el hospital en Asia países fueron carbapenem resistentes. En México se ha llegado a reportar una incidencia del 15% de neumonía asociada a ventilación causadas por *Acinetobacter* (29).

Varios factores de riesgo que predisponen a la infección grave con *Acinetobacter* se han identificado; algunas de ellos también se aplican a otros organismos causantes de infecciones nosocomiales. Los pacientes susceptibles incluyen los que han sido objeto recientemente de una cirugía mayor, aquellos con enfermedad grave subyacente (por ejemplo, cáncer, quemaduras o la inmunosupresión), y en particular las personas de edad, aunque los brotes de infección *Acinetobacter* también se han descrito en los recién nacidos (30).

Estudios más detallados de los factores de riesgo han implicado estudios de infecciones del tracto respiratorio, y una serie de factores que se ha sospechado o

identificados como el aumento del riesgo de neumonía o la colonización del tracto respiratorio inferior por *Acinetobacter* spp. (Probablemente *A. baumannii* en la mayoría de los casos) en la UCI; estos incluyen la edad avanzada, enfermedad pulmonar crónica, la inmunosupresión, la cirugía, el uso de agentes antimicrobianos, la presencia de medios invasivos como tubos endotraqueales, gástricos, y de equipo respiratorio (31). Aunque muchas de estas variables son susceptibles de estar relacionados entre sí, sólo unos pocos estudios han utilizado un modelo estadístico conveniente para definir los determinantes de riesgo independientes.

Un análisis de casos y controles en el que los pacientes de la UCI con colonización respiratoria o infección por *Acinetobacter* spp se compararon con controles emparejados de la UCI que tenían bacilos gram negativos en su esputo (32) se utilizó para investigar un brote de infección con *Acinetobacter* aminoglucósido resistente. Con la participación de 98 pacientes en un hospital universitario en Carolina del Norte. La duración de la estancia en la UCI antes de colonización o infección con *Acinetobacter* spp. fue significativamente mayor en los pacientes infectados que en los controles (14,7 frente a 5,9 días;  $p=0.002$ ). Aunque la exposición a dispositivos y procedimientos invasivos no difirió significativamente entre los dos grupos, los pacientes infectados recibieron terapia respiratoria por mucho más tiempo que los controles (14,7 frente a 6,6 días;  $p=0.006$ ). el uso de aminoglucósidos en los dos grupos fue comparable, pero los pacientes infectados recibieron aminoglucósidos por una largo tiempo antes de la colonización o infección que los controles (9,0 frente a 6,1 días,  $p=0,08$ ) y también había recibido más cefalosporinas que los controles (1,9 frente 1,2;  $P 5 0,018$ ). Otro estudio similar (31) de 40 pacientes infectados o colonizados con *A. baumannii* , en el que estos pacientes se compararon por análisis de regresión logística con 348 pacientes no infectados que estaban presentes en la UCI, al mismo tiempo, también demostró que la gravedad de una enfermedad subyacente, como se evaluó mediante la puntuación APACHE II, y la presencia de una infección previa que requiere tratamiento antimicrobiano fueron factores independientes para adquirir la infección por *A. baumannii*.

En conclusión, una atención prolongada dentro de la UCI como consecuencia de una enfermedad grave subyacente, la terapia respiratoria prolongada con ventilación mecánica, y la terapia antimicrobiana previa son factores clave en la predisposición a la infección por *Acinetobacter*. Dado que el único factor susceptible de control en la UCI es la terapia Antimicrobiana, el evitar el uso de antibióticos innecesarios debe ser una alta prioridad en la gestión de este tipo de pacientes. El uso de antibióticos probablemente altera la flora, lo que resulta en la selección de microorganismos resistentes tales como *Acinetobacter* spp (21).

La información actual sugiere que la mortalidad relacionada a la infección por *Acinetobacter* en Neumonía por Ventilación Mecánica puede variar del 26-68% (33–35). Y aunque, esta mortalidad reportada es alta, solo pocos estudios se han concentrado en identificar los factores predicativos para un pronóstico desfavorable en los pacientes que desarrollan la infección. Se determinó que la hipertensión preexistente y el estado de choque se reconocen como factores independientes asociados con pobres resultados (36). Otros factores reportados en una serie de pacientes con 30 días de estancia hospitalaria fueron: creatinina mayor a 1.6 mg/dl, una terapia antimicrobiana inadecuada, una puntuación CURB mayor a 3 y la proteína C reactiva mayor a 120 mg/dl (37).

Además, se ha reportado que la tasa de éxito clínico al final del tratamiento es de aproximadamente el 41,6% y, en la sexta semana, la tasa de supervivencia es del 35% entre los pacientes con infección por *Acinetobacter* spp. Por el contrario, al compararse con otros agentes infecciosos comunes de la UCI, estos valores fueron 43 y 32%, respectivamente ( $P>0,05$ ) (38).

En conclusión, el deterioro hemodinámico está particularmente asociada con un mal resultado en los pacientes críticamente enfermos con infección *A. baumannii* en la UCI, donde este patógeno es endémico, la terapia antibiótica empírica debe incluir medicamentos que son eficaces de acuerdo con la ecología microbiológica. En las UCI.

No hay ensayos clínicos aleatorios que comparen la terapia antimicrobiana para la neumonía causada por especies de *Acinetobacter*, pero existen varios estudios observacionales retrospectivos y prospectivos terapéuticos publicados. En la mayoría de la literatura reciente sobre el tema se describe el uso de la polimixina B o E (colistina) (por vía intravenosa, intramuscular o inhalada) para el tratamiento del *Acinetobacter*. Esto es en gran parte a que algunos aislamientos nosocomiales sólo son susceptibles a la colistina debido al aumento de la resistencia. Un estudio prospectivo que compara la eficacia del tratamiento de *A baumannii* multirresistente con colistina intravenosa versus imipenem no mostró diferencias en la curación clínica, las tasas de mortalidad hospitalaria, o de toxicidad (39). En una revisión exhaustiva de la literatura publicada sobre el uso de polimixinas para el tratamiento de pacientes en estado crítico, Falagas y sus cols (40) demostraron la utilidad de estos agentes; Sin embargo, hicieron hincapié en el uso juicioso de polimixinas para evitar la resistencia a los medicamentos. También se puso de relieve el riesgo de nefrotoxicidad. Varios estudios han encontrado menos nefrotoxicidad asociada a la colistina que se había informado en un principio; sin embargo, el enfoque debe permanecer en la dosificación adecuada y un control estricto de la función renal debido a esta complicación potencial (41).

El uso de colistina inhalada se ha reportado por más de 30 años, pero el interés en su uso ha aumentado drásticamente junto con la aparición de *Acinetobacter* multirresistente y *Pseudomonas aeruginosa* (42). El conocimiento actual sobre la colistina inhalada se deriva principalmente de su uso en pacientes con Fibrosis quística. Según los informes más recientes se ha examinado el beneficio de esta terapia en pacientes sin fibrosis quística, y a pesar de una clara falta de datos respecto a la dosis, la eficacia y la seguridad de los estudios aleatorizados, la colistina sigue siendo utilizado clínicamente para el tratamiento del *Acinetobacter* resistente a múltiples fármacos (43).

La farmacocinética, farmacodinámica, y los regímenes de dosificación óptimos exactas de aerosoles de colistina siguen sin estar claros. Las dosis recomendadas por el fabricante van de 40-80 mg (500,000-1 millones de unidades) cada 12 horas

dependiendo del peso, pero en los informes publicados proveedores han utilizado diversos regímenes de dosificación y frecuencia(43).

La administración de aminoglucósidos inhalados como un complemento al tratamiento sistémico para neumonía por gram-negativos no ha sido ampliamente considerada en la literatura, a pesar de ser farmacocinéticamente favorable y los perfiles de la tolerancia del paciente (44). En un estudio piloto reciente, Hallal y colegas comparó un curso de 14 días de tobramicina en aerosol más un antibiótico betalactámico intravenosa con un ciclo de 14 días de un betalactámico intravenosa más tobramicina por vía intravenosa para el tratamiento de *P. aeruginosa* o *Acinetobacter* VAP; encontraron un beneficio de supervivencia en el grupo de tobramicina inhalada (45). Hasta la fecha, no existen datos publicados sobre los aminoglucósidos inhalados para *Acinetobacter* multirresistente.

Debido a la resistencia a fármacos es cada vez mayor y no hay nuevos antibióticos en desarrollo para el tratamiento de las bacterias gram-negativas resistentes a múltiples fármacos, existe un creciente interés en los principios farmacocinéticos y farmacodinámicos para combatir estos patógenos y prevenir un mayor desarrollo de la resistencia. Mattoes y compañeros de trabajo, después de una extensa revisión, informaron que la farmacodinamia del meropenem para patógenos susceptibles podrían ser optimizados mediante el uso de dosis más altas, el aumento de la frecuencia de dosificación, o la prolongación de la duración de la infusión (46).

El tratamiento de la neumonía causada por *Acinetobacter* debe basarse en los resultados de sensibilidad. Sin embargo, en espera de los datos microbiológicos, la terapia antibiótica empírica debe ser elegido sobre la base de los patógenos más probables y el antibiograma local. La terapia empírica dual (2 agentes parenterales o 1 agente parenteral y 1 agente inhalado) deben considerarse en pacientes críticamente enfermos que son propensos a ser infectados con un patógeno multirresistente.

## **1.2. PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN**

Neumonía asociada al ventilador por *acinteobacter baumannii* es una de las causas mas frecuentes de procesos infecciosos y morbimortalidad en pacientes ingresados en la unidad de terapia intensiva. Buscamos obtener patrones de susceptibilidad antimicrobiana debido a que este germen presenta altas tasas de resistencia por múltiples mecanismos intrínsecos de resistencia a los antibióticos así como la capacidad de desarrollar y exponer nuevos mecanismos ante la exposición a distintos grupos farmacológicos con actividades bacteriostáticas y bactericidas.

Ante las comorbilidades del paciente, la agresividad de la infección y los mecanismo de resistencia a los antibióticos por *Acinteobacter baumannii* se cursa con varios días de estancia intrahospitalaria así como el consumo de recursos humanos y materiales ante el cuidado de estos pacientes.

### **1.3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la prevalencia de neumonía por *Acinetobacter baumannii* en el cultivo de secreción bronquial en un paciente con ventilación mecánica invasiva?

#### **1.4. OBJETIVO GENERAL**

Identificar la prevalencia neumonía asociada a la ventilación mecánica por *Acinetobacter baumannii* en el servicio de Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General de Zona Norte de Puebla de marzo del 2015 a marzo del 2017.

#### **1.5. OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Reportar en el servicio de terapia intensiva la mortalidad asociada a la neumonia por *Acinetobacter* durante los dos años de seguimiento.
- Identificar los números de días/ventilador por paciente.
- Identificar variables sociodemograficas
- Reportar perfil de resistencia de *Acinetobacter baumannii*.
- Reportar microorganismo identificados en los cultivos de vías respiratorias.

## **1.6. JUSTIFICACIÓN**

Las especies de *Acinetobacter* forman parte de la microbiota del tracto respiratorio alto y bajo. La colonización por *Acinetobacter* se ha reportado en las fosas nasales, nasofaringe, y los sitios de tracto respiratorio bajo.

Se decidió hacer este trabajo para conocer la incidencia de esta especie gram-negativo en pacientes de la unidad de terapia intensiva, no se cuenta con estadística suficiente de este germen en nuestra unidad médica intensiva y es mucha la asociación de neumonías asociadas al ventilador a través de los cultivos de secreción bronquial por lo que se buscó determinar, además de su incidencia, los patrones susceptibilidad antimicrobiana dentro del área crítica del Hospital General del Norte de Puebla.

Estas especies al ser parte de la microbiota normal del organismo son obtenidas en los resultados de cultivos de secreciones o hemocultivos en pacientes hospitalizados que ya tuvieron exposición en muchas ocasiones a los antibióticos de amplio espectro lo cual hace que este tipo de bacterias colonizadoras del tracto respiratorio se hagan resistentes y al mismo tiempo se modifica la microbiota del organismo llevando a susceptibilidad del paciente a desarrollar cuadros infecciosos mas severos por estas especies las cuales no tendrán daño alguno ante los antibióticos que previamente fueron utilizados y que de forma rutinaria serian los de elección en cuanto al manejo de estas infecciones.

Todo esto lleva a mayor estancia intrahospitalaria con uso de recursos humanos y materiales aumentando los gastos para la unidad médica así como las complicaciones en el paciente.

## **1.7 ALCANCES Y LIMITACIONES**

Este estudio se encontró al alcance de los recursos de mi hospital, fue razonable el tiempo requerido para obtener los resultados, una de sus mayores aplicaciones es para planear y evaluar intervenciones preventivas de salud pública, también hay pocos dilemas y dificultades éticas.

Las limitaciones del presente estudio radican principalmente en que al no realizar tipificación molecular, desconocemos si en el periodo de estudio hubo una emergencia monoclonal en la Unidad de Terapia Intensiva de Neumología, la cual tiene a este microorganismo en forma endémica. Así mismo, al ser un estudio retrospectivo, existe un sesgo importante en la información recolectada y los pacientes no fueron evaluados de manera homogénea.

## 2.1 ANTECEDENTES ESPECIFICOS

Goel y Cols, reportaron la etiología microbiológica de las NAV en una UCI de la India. Se realizó un estudio prospectivo con duración de un año enlistando a los pacientes con apoyo ventilatorio de más de 48 horas. Se realizaron aspirados endotraqueales en pacientes con NAV sospechada y se realizaron cultivos cuantitativos. Se encontró que en el total de los casos el 49.09% correspondía a una infección por *Acinetobacter* y el 30.91% a *Pseudomona aeruginosa* (47).

Enríquez y Benítez (2014) realizaron un estudio para conocer la epidemiología, así como los patrones de sensibilidad y resistencia antimicrobiana del *Acinetobacter baumannii* en el Hospital General de México. Realizaron un estudio observacional, descriptivo, transversal de los pacientes con neumonía por *Acinetobacter* multirresistente en la UCI de Neumología del Hospital General de México. Se encontraron 42 casos de NAV por *Acinetobacter* Multirresistente, correspondiendo a 1,584 días ventilador, con una tasa de 26.5 episodios/1,000 días-ventilador. Ocurrieron 27 defunciones (64.3%), relacionadas con la adquisición de NAV. Todos los pacientes recibieron previamente algún antimicrobiano de amplio espectro (media 7 días) y requirieron intubación orotraqueal y ventilación mecánica invasiva durante su estancia en la terapia intensiva (media 12.33 días [ $\pm$  6]). Las susceptibilidades antimicrobianas fueron principalmente para carbapenémicos con MIC < 4  $\mu$ g/mL y para  $\beta$ -lactámico con inhibidor de  $\beta$ -lactamasa con MIC < 8/4  $\mu$ g/mL (48).

El grupo liderado por Chaari (2013) busco describir las características epidemiológicas de la NAV por *Acinetobacter*. Se realizó un estudio retrospectivo con rango de 16 meses en una UCI de Tunisia. Se incluyeron a 92 pacientes de los cuales el 44.6% fueron hospitalizados por trauma. Presentaron un inicio del cuadro a Iso 8.1 +/- 4.7 días. El 62% desarrolló un choque séptico. Solo el 14.2 % fue sensible a imipenem, mientras que ninguna cepa fue resistente a la colistina. La duración media del apoyo ventilatorio fue de 20 +/- 11 días. La duración media en la UCI fue de 24.3 +/- 18.7 días. La mortalidad reportada fue de 60.9%,

encontrándose los factores de mortalidad más importantes a la Hipertensión y el choque séptico (36).

Shete y Cols (2010) reportaron la incidencia de los casos de NAV por Acinetobacter y factores de riesgo, además de la susceptibilidad antimicrobiana. Un total de 60 muestras de aspirado endotraqueal se obtuvieron de pacientes con NAV diagnosticada clínicamente y microscópicamente. Se encontró una incidencia de 11.6% de infecciones por Acinetobacter. Se encontró el uso de cefalosporinas y aminoglucosidos anteriores al desarrollo de la NAV en el 57.1% de los pacientes. Se reportó una resistencia a betalactamicos, fluoroquinolonas y aminoglucósidos, mientras que el 100% era sensible a carbapenemicos (49).

Almomani y Cols (2014) realizaron un estudio observacional en el hospital Universitario de King Abdullah para determinar la prevalencia y los predictores de mortalidad del Acinetobacter Multirresistente con NAV durante el periodo 2007-2013. Se encontró que 121 pacientes fueron diagnosticados con NAV por A. baumannii y el 98.3% de estos eran multirresistentes. Un análisis multivariado ajustado (variables de edad y sexo) reveló que el uso de bromuro de ipratropio/albuterol durante la ventilación mecánica (OR IC = 0,152, 95%: 0,031 a 0,733, p = 0,019) fue identificado como un factor independiente asociado con una baja mortalidad (50).

### **3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO (TAXONOMÍA DE FEINSTEIN; TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO)**

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo según los componentes del grupo homodémico.

### **3.2 UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL**

El estudio se llevó a cabo en Hospital General de la Zona Norte de la Ciudad de Puebla “Bicentenario de la Independencia” de la Secretaría de Salud.

### **3.3 SUJETOS DE ESTUDIO**

Pacientes población abierta y derechohabientes de Seguro Popular que fueron atendidos en el hospital general de Zona Norte de Puebla “Bicentenario de la Independencia” de la Secretaría de Salud de marzo del 2015 a marzo del 2017.

### **3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Se incluyó en nuestro estudio a todos los pacientes confirmados con neumonía asociada a la ventilación mecánica por *A. Baumannii* en la unidad de terapia intensiva.

Neumonía asociada a la ventilación mecánica que cumplan con los criterios de Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos así como Guía de Práctica Clínica de México sobre Diagnóstico y Tratamiento de Neumonía asociada al ventilador se definió como neumonía que ocurrió dentro de las 48 horas después de comenzar la ventilación mecánica.

- El diagnóstico requirió que se cumplieran dos o más de los siguientes criterios:

<b>TEMPERATURA</b>	<b>aumento de fiebre de 1°C o temperatura corporal &gt; 38,3°C</b>
<b>CUENTA DE LEUCOCITOS</b>	<b>leucocitosis (25% de incremento y <math>10 \times 10^9/l</math>) o leucopenia (disminución del 25% y <math>5 \times 10^9/l</math>)</b>
<b>SECRECIONES TRAQUEALES</b>	<b>secreción traqueal purulenta (&gt; 25% neutrófilos por campo de alta potencia)</b>
<b>RADIOGRAFÍA DE TÓRAX</b>	<b>infiltración nueva o persistente en la radiografía de tórax cavitación radiográfica</b>
<b>AISLAMIENTO DE MICROORGANISMOS</b>	<b>algunos microorganismos aislados de derrame pleural y secreción traqueal evidencia histológica de patógenos de neumonía</b>
<b>CULTIVO DE ASPIRADO TRAQUEAL</b>	<b>cultivo de esputo positivo a partir de muestras de aspiración, secreción bronquial o de drenaje purulento de la cánula endotraqueal de <math>10^5</math> unidades formadoras de colonias (UFC) / ml</b>

### 3.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Infección adquirida en la comunidad

### Variable Dependiente

VARIABLE	ESCALA	INSTRUMENTO	VALORES
A. Baumannii	DICOTÓMICA	CULTIVO CON UNIDADES FORMADORAS DE COLONIAS	SI/NO
Neumonía asociada a la ventilación mecánica	DICOTÓMICA	CUMPLE CRITERIOS PARA NAV	SI/NO

### Variable Independiente

VARIABLE	ESCALA	INSTRUMENTO	VALORES
VENTILACIÓN MECÁNICA	DICOTÓMICA	CRITERIOS DE INTUBACIÓN	SI/NO

### **3.5 RECOLECCIÓN DE DATOS**

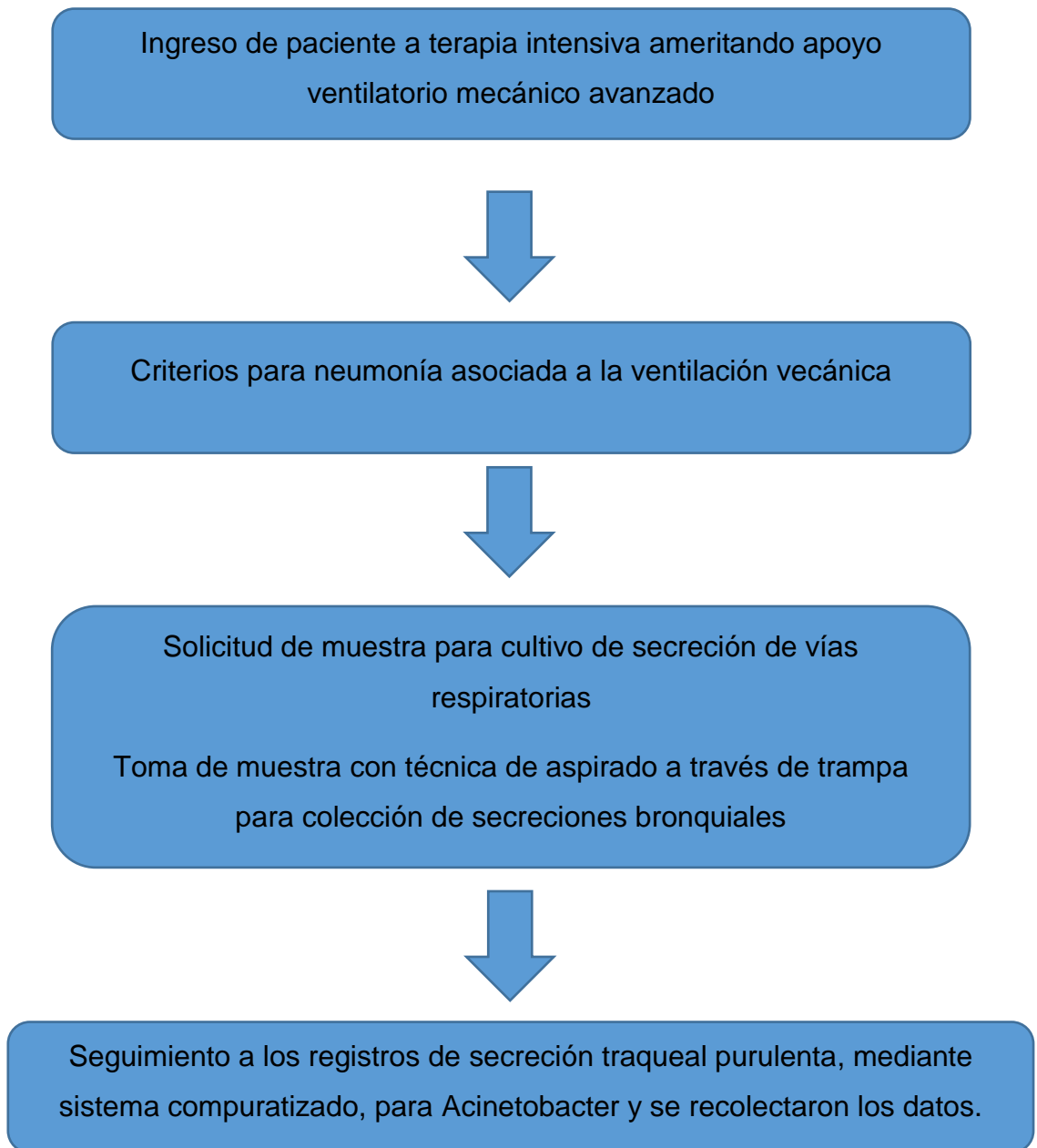
El estudio se presentó para su aprobación al Comité Local de Investigación del Hospital General de la Zona Norte de la Ciudad de Puebla “Bicentenario de la Independencia” de la Secretaría de Salud.

Se obtuvo la información de la base de datos de los servicios de epidemiología y terapia intensiva del período en estudio elegido sobre los pacientes ingresados a la terapia intensiva de la unidad médica y que ameritaron ventilación mecánica invasiva y a los cuales se les solicitó estudio de cultivo de vías respiratorias.

Los pacientes que cumplieron criterios para neumonía asociada a la ventilación mecánica se indicó toma de muestra de secreción bronquial. Dicha obtención de muestra se realizó con el apoyo del servicio de enfermería intensivista con la técnica de aspirado a través de trampa para colección de secreciones bronquiales con inmediato envío a laboratorio de microbiología dentro de la unidad hospitalaria.

Se dio seguimiento a los registros de secreción traqueal purulenta, mediante sistema computarizado, para *Acinetobacter* y se recolectaron los datos. Todos los aislamientos se identificaron en el laboratorio de microbiología con el sistema Vitek de laboratorio de microbiología . Ver esquema 1.

Esquema 1.



**Muestreo:** Consecutivo

**Tamaño de muestra:** por conveniencia y limitado por tiempo

### **3.6 ANÁLISIS DE DATOS**

Se utilizó programa SPSS para ingreso y cruce de variables de la base de datos obtenida para realizar la estadística descriptiva (frecuencia, media, mediana).

### 3.7 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El Hospital General de Zona Norte de Puebla cuenta con una unidad de cuidados intensivos, la cual consta de 6 camas para la atención de los pacientes críticamente enfermos procedentes de los diversos servicios de la unidad médica (Urgencias, Medicina Interna, Ginecología y Obstetricia, Cirugía General, Neurocirugía y Traumatología y Ortopedia). Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo según los componentes del grupo homodémico de los expedientes del Servicio de UTI del HGZN Puebla de todos los pacientes detectados y reportados tanto por el Servicio de UTI como el Servicio de Epidemiología con diagnóstico de NAV por *A. baumannii* durante el periodo comprendido entre el 1 de marzo del 2015 al 1 de marzo del 2017.

De acuerdo con las políticas internas institucionales, al ser un estudio retrospectivo, el trabajo requirió ser sometido al comité de bioética, siendo aprobado para su realización.

Se obtuvieron los resultados de los cultivos y antibiograma de *A. baumannii* aislado, en caso de contar con uno. La identificación y los resultados de susceptibilidad antimicrobiana fueron realizados en el laboratorio de microbiología con un sistema Vitek.

De los expedientes clínicos se obtuvo la siguiente información, que fue registrada en una base de datos: a) Factores relacionados con el huésped: edad, sexo, comorbilidades (diabetes mellitus, cáncer, nefropatía, cirrosis). b) Factores relacionados con el hospital: servicio de procedencia, tiempo de estancia en terapia intensiva, empleo previo de antimicrobianos de amplio espectro, procedimientos quirúrgicos y tiempo de ventilación mecánica invasiva. c) Factores relacionados con el microorganismo: especie y patrón de resistencia.

Durante el período de estudio se encontraron 40 casos de neumonía asociada a ventilación mecánica por *A. baumannii* en la UTI, lo que correspondió a 329 días/ventilador, con una tasa de 121.58 episodios/1,000 días/ventilador.

La distribución por sexo fue de 23 (57.5%) hombres y 17 (42.5%) mujeres. La media de edad para hombres 42.78 y 41.94 años, respectivamente. (*Tabla 1*).

**TABLA 1.**

Sexo				
Microorganismo Aislado		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Acinetobacter baumannii	Femenino	17	42.5	42.5
	Masculino	23	57.5	57.5
	Total	40	100.0	100.0

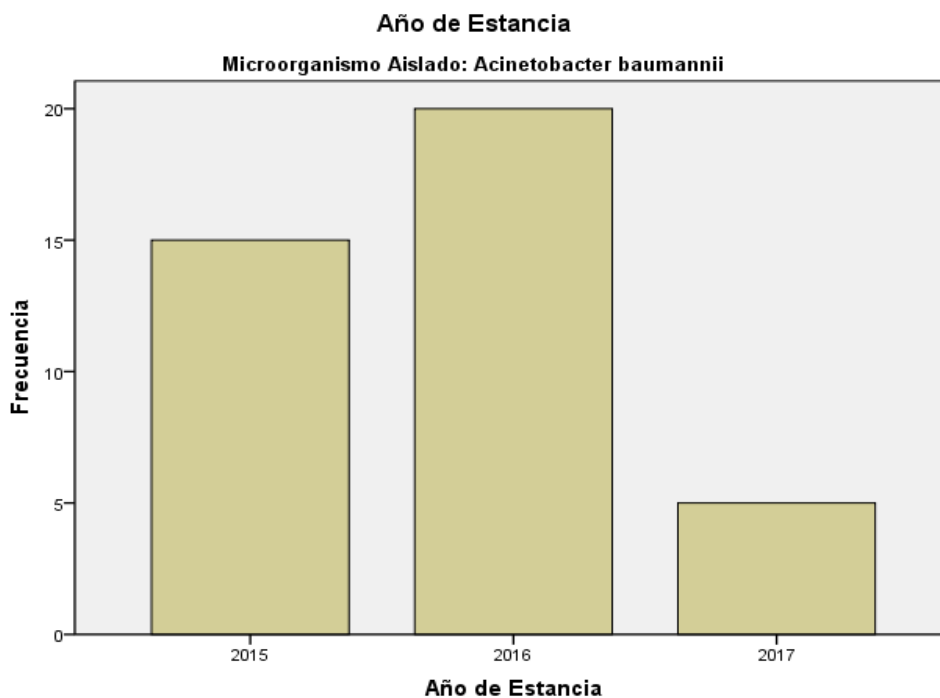
**Tabla 2. Edad, Año y Sexo**

	Edad	AÑO	Sexo		Total
			Femenino	Masculino	
Acinetobacter baumannii	16-25	2015	1	2	3
		2016		2	2
		2017	1	1	2
	26-35	2015	1	3	4
		2016	1	4	5
		2017		1	1
	36-45	2015	1	1	2
		2016	1	2	3
		2017	1		1
	46-55	2015		2	2
		2016	1	4	5
		2017	1		1
	56-65	2015	1	1	2
		2016	1	1	2
		2017			0
	66-75	2015	2		2
		2016	1	2	3
		2017			0

**Tabla 3. Año de Estancia**

Microorganismo Aislado	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Acinetobacter Válidos baumannii	2015	15	37.5
	2016	20	50.0
	2017	5	12.5
	Total	40	100.0

**Gráfica 1.**



Ocurrieron 3 defunciones (25%) en el año del 2015 y 1 una defunción en el año 2016 (5.2%), las cuales estuvieron relacionadas principalmente con el hecho de adquirir NAV por *A. baumannii*; de estas el 100% contaron con alguna comorbilidad

asociada en el año 2015 mientras que la defunción del año 2016 no se relacionó a comorbilidad alguna. (Tabla 4).

**Tabla 4. Año de Estancia \* Mortalidad**

Microorganismo Aislado			Mortalidad		Total
			Si	No	
Acinetobacter baumannii	Año de Estancia	2015	3	12	15
		2016	1	19	20
		2017	0	5	5
		Total	4	36	40

Las principales comorbilidades asociadas fueron diabetes (30%) y obesidad (7.5%). El 52.5% de los pacientes cursaron sin comorbilidades.

La comorbilidad asociada al ingreso a la terapia intensiva no favoreció el riesgo de adquirir NAV por *A. baumannii*.

En nuestro estudio se encontró el dato relevante asociado a los meses en los cuales hubo mayor frecuencia de infección por *A. baumannii*, durante los 2 años y medio que abarcó el estudio se encontró que dicha bacteria presentó regularidad de presentación infecciosa durante los meses de marzo a octubre, ausente totalmente de noviembre a febrero, con una p estadísticamente significativa de 0.002 tras cruzamiento de variables en sistema SPSS.

Todos los pacientes recibieron previamente algún antimicrobiano de amplio espectro, con una media de cinco días (principalmente cefalosporinas de tercera generación y/o fluoroquinolonas). En cuanto a los procedimientos, encontramos que el 100% de los pacientes en el período estudiado de marzo 2015-2017 requirieron intubación orotraqueal y ventilación mecánica invasiva durante su estancia en la terapia intensiva, con una media de 10.4 días en el año 2015, 10.1 días en el año 2016 y 13 días hasta marzo del 2017.

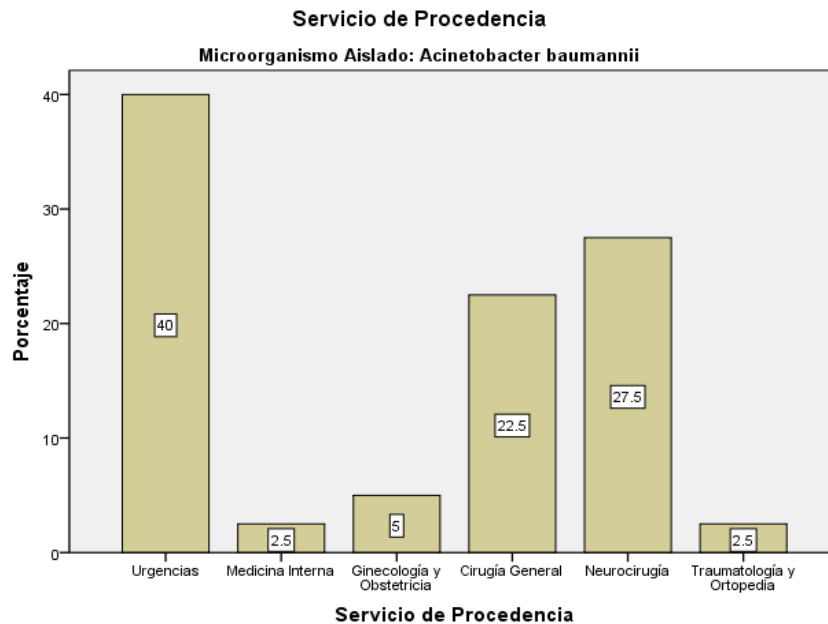
El promedio de días/ventilador de paciente con NAV por *A. baumannii* fue de 10.5 días/ventilador en el 2015, 9.5 días/ventilador en el 2016 y 9.5 días/ventilador hasta marzo del 2017. (Tabla 5)

**Tabla 5**

Microorganismo o Aislado	Año de Estancia	Días de Estancia en UTI	Días de Ventilación														Total						
			2	3	4	5	6	7	8	10	11	12	14	15	16	19		20	22	26			
Acinetobacter baumannii	2015	2	1	0	0			0	0				0				0		0	0	1		
		3	2	1	0			0	0				0				0		0		0	3	
		4	0	0	2			0	0				0				0		0		0	2	
		5	1	2	0			0	0				0				0		0		0	3	
		7	0	0	0			1	0				0				0		0		0	1	
		9	0	0	0			0	1				0				0		0		0	1	
		12	0	0	0			0	1				0				0		0		0	1	
		14	0	0	0			0	0				1				0		0		0	1	
		21	0	0	0			0	0				0				1		0		0	1	
		27	0	0	0			0	0				0				0		0		0	1	
		Total		4	3	2			1	2				1			1		1		1	15	
		Acinetobacter baumannii	2016	2	2	0	0	0	0	0			0	0	0	0	0	0	0	0			2
				3	0	1	0	0	0	0			0	0	0	0	0	0	0	0			1
				4	0	1	1	0	0	0			0	0	0	0	0	0	0	0			2
				5	0	0	0	1	0	0			0	0	0	0	0	0	0	0			1
6	0			0	0	1	2	0			0	0	0	0	0	0	0	0			3		
7	0			0	0	0	0	1			0	0	0	0	0	0	0	0			1		
8	0			0	0	0	0	1			0	0	0	0	0	0	0	0			1		
10	0			0	0	0	0	0			1	0	0	0	0	0	0	0			1		
11	0			0	0	0	0	0			0	1	0	0	0	0	0	0			1		
14	0			0	0	0	0	0			0	0	1	1	0	0	0	0			2		
15	0			0	0	0	0	0			0	0	0	0	1	0	0	0			1		
16	0			0	0	0	0	0			0	0	0	2	0	0	0	0			2		
19	0			0	0	0	0	0			0	0	0	0	0	0	1	0			1		
22	0			0	0	0	0	0			0	0	0	0	0	1	0	0			1		
Total				2	2	1	2	2			1	1	1	3	1	1	1				0	20	
Acinetobacter baumannii	2017	6		0		1			0											0	1		
		9		1		0			2											0	3		
		24		0		0			0											1	1		
		Total		1		1			2											1	5		

De acuerdo al servicio de procedencia al ser ingresados en la Terapia Intensiva, el 40% fueron procedentes del servicio de Urgencias, el 27.5% de neurocirugía, el 22.5% de cirugía general, 5% de ginecología y obstetricia, y 2.5% de medicina interna y traumatología y ortopedia. (Gráfica 2)

Gráfica 2.



En cuanto a los patrones de sensibilidad y resistencia antimicrobiana para *Acinetobacter baumannii*, se observó un alto grado de multirresistencia a todos los grupos de antimicrobianos activos frente a *Acinetobacter baumannii*, principalmente a  $\beta$ -lactámicos, aminoglucósidos, inhibidores de la vía del folato y quinolonas. En nuestro centro, las susceptibilidades encontradas fueron principalmente para carbapenémicos con MIC < 4  $\mu$  g/mL y para  $\beta$ -lactámico con inhibidor de  $\beta$ -lactamasa con MIC < 8/4  $\mu$  g/mL.

En este estudio se encontró una alta incidencia de NAV por *A. baumannii* MDR, representando más del triple de casos observados en otros países; por ejemplo, el Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales de Estados Unidos, reportó que *Acinetobacter* spp. fue responsable del 6.9% de las NAV en los pacientes en UCI. (9)

En cuanto a la edad y el sexo, no existe significancia estadística, ya que las proporciones son similares, con discreta predilección por los hombres, lo cual coincide con lo reportado en investigaciones internacionales; de acuerdo con la European Task Force on Ventilator-Associated Pneumonia, el perfil de pacientes con mayor riesgo de NAV son hombres entre la cuarta y sexta década de la vida, con puntuación baja en la escala de Glasgow. Sin embargo, en este estudio carece de relevancia tanto clínica como estadística.(7)

Los principales factores de riesgo para adquisición de NAV por *Acinetobacter baumannii* MDR fueron el requerimiento y tiempo de intubación orotraqueal y ventilación mecánica invasiva, así como la comorbilidad asociada. (10-12)

Así mismo, la literatura reconoce como factor de riesgo para infección y/o colonización por *Acinetobacter baumannii* MDR el uso previo de antimicrobianos de amplio espectro, principalmente cefalosporinas y fluoroquinolonas, ya que éstos ejercen una presión selectiva, facilitando la colonización por este patógeno.

Distintos investigadores ya han documentado el impacto que genera el uso previo de antimicrobianos en el desarrollo posterior de NAV por *Acinetobacter baumannii* MDR. Lortholary y su grupo refieren que 75% de los pacientes que fueron colonizados o infectados con *Acinetobacter baumannii* MDR habían recibido antimicrobianos de amplio espectro previamente.(31) Fagon y colaboradores

documentaron que la frecuencia de neumonía nosocomial –y principalmente, asociada a ventilación mecánica causada por especies de *Pseudomonas* y *Acinetobacter* spp.– fue mayor en pacientes que recibieron terapia antimicrobiana previa (65% versus 19%,  $p = 0.001$ ). (18)

Sin embargo, los antibióticos que se asociaron con mayor riesgo fueron diferentes; en un estudio retrospectivo sobre 15 episodios de neumonía asociada a ventilador por *A. baumannii* MDR en pacientes que recibieron ventilación mecánica al menos una semana, el análisis univariado evidenció que el uso previo de ceftazidima incrementó el riesgo de adquirir neumonía por este patógeno. (27)

En cuanto a la susceptibilidad antimicrobiana de los gérmenes aislados, el fenotipo fue similar; sin embargo, todos cumplieron los criterios de multidrogorresistencia en el 100% de los aislamientos.

Todos los aislamientos en este periodo mostraron 100% de resistencia a quinolonas y trimetoprim/sulfametoxazol, siguiendo en frecuencia las cefalosporinas (95%) y aminoglucósidos (90%).

Desde el punto de vista de susceptibilidad, la mayor sensibilidad fue para carbapenémicos, en el 19% de los casos, y 14% para  $\beta$ -lactámico con inhibidor de  $\beta$ -lactamasa. Actualmente a nivel mundial se reportan cepas de *Acinetobacter baumannii* MDR pertenecientes a uno de tres complejos clones globales, también conocidos como clon Europeo I, II y III, respectivamente, confirmando mayores resistencias a través de la disminución de la permeabilidad de su pared celular, aumentando la expresión constitutiva de las bombas de eflujo y/o adquiriendo genes de resistencia a través de integrones, transposones y plásmidos. Estas cepas correspondientes a complejos clonales, constituidas por un genotipo central predominante, se caracterizan primordialmente por la resistencia a carbapenémicos y la susceptibilidad a aminoglucósidos.(24-25)

En nuestro estudio, al no contar con pruebas moleculares en los aislamientos de *Acinetobacter baumannii* MDR, no podemos descartar la presencia de este tipo de cepa; sin embargo, de la muestra recolectada podemos inferir que no pertenecen a este tipo de clonas, ya que la sensibilidad a aminoglucósidos fue menor al 10% y sólo 19% para los carbapenémicos.

Es importante mencionar que en nuestro centro, el laboratorio de microbiología no realiza pruebas de sensibilidad a colistina y sólo a partir del año 2015 se agregó la prueba de susceptibilidad a tigeciclina, lo cual es de suma importancia, ya que actualmente son las opciones terapéuticas recomendadas para multirresistencias junto con otros esquemas de combinaciones.

En cuanto a la mortalidad, encontramos que la tasa de letalidad fue del 64% (27/42), lo cual es similar a lo reportado en la literatura, que abarca en promedio de un 50 a 70%.

En nuestro estudio se identificó que la mortalidad asociada se vio favorecida por la infección por *Acinetobacter baumannii* MDR como variable independiente, y el factor pronóstico clave fue la terapia empírica inicial empleada, ya que la mayoría de los pacientes requirieron cambio de la cobertura antimicrobiana una vez recabado el antibiograma.

## **4.1 CONCLUSIONES**

Se encontró una alta tasa de incidencia de NAV por *Acinetobacter baumannii* en el Servicio de Terapia Intensiva del Hospital General del Norte de Puebla; de estos casos, el 100% de las cepas aisladas cuentan con patrón de multirresistencia (MDR).

El principal factor de riesgo para el desarrollo de NAV fue el requerimiento y tiempo de ventilación mecánica invasiva.

La mortalidad asociada se vio favorecida por la infección por *Acinetobacter baumannii* MDR como variable independiente, y el factor pronóstico clave fue la terapia empírica inicial empleada.

Este resultado nos incentiva a modificar la administración de antimicrobianos a través de la implementación de nuevas estrategias y reforzar las ya existentes con el objetivo de reducir el consumo de antibióticos de amplio espectro y, de manera secundaria, una disminución de la resistencia bacteriana y aparición de brotes nosocomiales. También es importante señalar que de acuerdo con el comportamiento de las cepas en cuanto a patrones de resistencia, debe instaurarse de manera rutinaria por el laboratorio de microbiología la inclusión de susceptibilidad a colistina.

De igual forma, será importante valorar en estudios posteriores las características genéticas de las cepas de *Acinetobacter baumannii* MDR, con el objeto de definir los mecanismos moleculares de resistencia y su origen filogenético con la tipificación de secuencias de multilocus.

## **4.2 LIMITACIONES**

Las limitaciones del presente estudio radican principalmente en que al no realizar tipificación molecular, desconocemos si en el periodo de estudio hubo una emergencia monoclonal en la Unidad de Terapia Intensiva de Neumología, la cual tiene a este microorganismo en forma endémica. Así mismo, al ser un estudio retrospectivo, existe un sesgo importante en la información recolectada y los pacientes no fueron evaluados de manera homogénea.

### 4.3 RECOMENDACIONES

Los patógenos que se asocian a infecciones nosocomiales o infecciones asociadas a cuidados de la salud y que muestran patrones de resistencia antimicrobiana, representan un reto importante en todos los hospitales, tanto en términos de tratamiento del paciente así como prevención de la transmisión de los patógenos resistentes de un paciente a otro.

Dar a conocer al personal médico y de enfermería de la unidad de terapia intensiva del Hospital General de Zona Norte de Puebla los resultados obtenidos en nuestro estudio de seguimiento de dos años y medio obteniendo los perfiles de multirresistencia antimicrobiana de *A. baumannii*.

Dar a conocer los periodos de tiempo donde fue aislado con mayor frecuencia este germen causante de infecciones nosocomiales para de esa manera tomar las medidas necesarias con el personal médico, enfermería y familiares buscando disminuir las infecciones asociadas a dicha bacteria.

Fomentar el adecuado lavado de manos en todo aquel personal/familiar que ingrese a la unidad de terapia intensiva del Hospital General del Norte de Puebla ya que el mal apego a esta técnica condiciona riesgo de que se infecten los pacientes así como esas mismas trabajadores/personas pueden funcionar como fómites poniendo en riesgo su salud y la del resto de los hospitalizados.

Vigilar en todo momento que se lleve a cabo de manera estricta los 5 momentos del lavado de manos dentro de la UTI por todo aquel que ingrese a un cubículo de paciente hospitalizado.

Programar talleres informativos para personal sanitario y no sanitario que aborde los temas de infecciones nosocomiales y su impacto a la salud así como el tema de lavado de manos.

## REFERENCIAS

1. Garland A, Gershengorn HB, Manthous CA. Intensive Care Unit Staffing. In: Hall JB, Schmidt GA, Kress JP, editors. *Principles of Critical Care*, 4e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015
2. Esteban A, Anzueto A, Alía I, Gordo F, Apezteguía C, Pálizas F, et al. How Is Mechanical Ventilation Employed in the Intensive Care Unit? *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 1;161(5):1450–8.
3. Celli BR. Mechanical Ventilatory Support. In: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 19e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015
4. Herridge MS. Chapter 68. Long-Term Outcomes after Mechanical Ventilation. In: Tobin MJ, editor. *Principles and Practice of Mechanical Ventilation*, 3e. New York, NY: The McGraw-Hill Companies; 2013
5. Laghi F, Tobin MJ. Chapter 4. Indications for Mechanical Ventilation. In: Tobin MJ, editor. *Principles and Practice of Mechanical Ventilation*, 3e. New York, NY: The McGraw-Hill Companies; 2013.
6. Wunsch H, Linde-Zwirble WT, Angus DC, Hartman ME, Milbrandt EB, Kahn JM. The epidemiology of mechanical ventilation use in the United States\*: *Crit Care Med*. 2010;38(10):1947–53.
7. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA*. 1995 23;274(8):639–44.
8. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Vera-Llonch M, Bellm L, Redman R, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest*. 2002;122(6):2115–21.

9. Melsen WG, Rovers MM, Koeman M, Bonten MJM. Estimating the attributable mortality of ventilator-associated pneumonia from randomized prevention studies. *Crit Care Med*. 2011;39(12):2736–42.
10. Zolfaghari PS, Wyncoll DLA. The tracheal tube: gateway to ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Lond Engl*. 2011;15(5):310.
11. Girou E, Schortgen F, Delclaux C, Brun-Buisson C, Blot F, Lefort Y, et al. Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *JAMA*. 2000 8;284(18):2361–7.
12. Torres A, Gatell JM, Aznar E, el-Ebiary M, Puig de la Bellacasa J, González J, et al. Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(1):137–41.
13. Estes RJ, Meduri GU. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: I. Mechanisms of bacterial transcolonization and airway inoculation. *Intensive Care Med*. 1995;21(4):365–83.
14. Adair CG, Gorman SP, Feron BM, Byers LM, Jones DS, Goldsmith CE, et al. Implications of endotracheal tube biofilm for ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med*. 1999;25(10):1072–6.
15. Boomer JS, To K, Chang KC, Takasu O, Osborne DF, Walton AH, et al. Immunosuppression in patients who die of sepsis and multiple organ failure. *JAMA*. 2011 21;306(23):2594–605.
16. Conway Morris A, Kefala K, Wilkinson TS, Dhaliwal K, Farrell L, Walsh T, et al. C5a mediates peripheral blood neutrophil dysfunction in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 1;180(1):19–28.
17. Morris AC, Brittan M, Wilkinson TS, McAuley DF, Antonelli J, McCulloch C, et al. C5a-mediated neutrophil dysfunction is RhoA-dependent and predicts infection in critically ill patients. *Blood*. 2011 12;117(19):5178–88.

18. Chastre J, Fagon J-Y. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 1;165(7):867–903.
19. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005 15;171(4):388–416.
20. Babcock HM, Zack JE, Garrison T, Trovillion E, Kollef MH, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in a multi-hospital system: differences in microbiology by location. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003;24(11):853–8.
21. Bergogne-Bérézin E, Towner KJ. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. *Clin Microbiol Rev.* 1996;9(2):148–65.
22. Allen DM, Hartman BJ. *Acinetobacter* species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease*, 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005:2632-2626.
23. Glew RH, Moellering RC, Kunz LJ. Infections with *Acinetobacter calcoaceticus* (*Herellea vaginicola*): clinical and laboratory studies. *Medicine (Baltimore).* 1977;56(2):79–97.
24. Joly-Guillou M-L. Clinical impact and pathogenicity of *Acinetobacter*. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* 2005;11(11):868–73.
25. Fournier P-E, Vallenet D, Barbe V, Audic S, Ogata H, Poirel L, et al. Comparative genomics of multidrug resistance in *Acinetobacter baumannii*. *PLoS Genet.* 2006;2(1):e7.
26. Bonomo RA, Szabo D. Mechanisms of multidrug resistance in *Acinetobacter* species and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2006 1;43 Suppl 2:S49-56.

27. Hsueh P-R, Teng L-J, Chen C-Y, Chen W-H, Yu C-J, Ho S-W, et al. Pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* causing nosocomial infections in a university hospital, Taiwan. *Emerg Infect Dis*. 2002;8(8):827–32.
28. Kim UJ, Kim HK, An JH, Cho SK, Park K-H, Jang H-C. Update on the Epidemiology, Treatment, and Outcomes of Carbapenem-resistant *Acinetobacter* infections. *Chonnam Med J*. 2014;50(2):37–44.
29. Ramírez-Sandoval M de LP, Aranza-Aguilar JL, Varela-Ramirez MA, García-González A, Vélez-Castro G, Salcedo-Romero R, et al. Brote de infección nosocomial de vías respiratorias bajas por *Acinetobacter baumannii* en un servicio de Medicina Interna de un hospital general de la Ciudad de México. *Med Interna México*. 2013;29(3):250–6.
30. Ng PC, Herrington RA, Beane CA, Ghoneim ATM, Dear PRF. An outbreak of *Acinetobacter* septicaemia in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect*. 1989 1;14(4):363–8.
31. Lortholary O, Fagon JY, Hoi AB, Slama MA, Pierre J, Giral P, et al. Nosocomial acquisition of multiresistant *Acinetobacter baumannii*: risk factors and prognosis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1995;20(4):790–6.
32. Peacock JE, Sorrell L, Sottile FD, Price LE, Rutala WA. Nosocomial respiratory tract colonization and infection with aminoglycoside-resistant *Acinetobacter calcoaceticus* var *anitratus*: epidemiologic characteristics and clinical significance. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1988;9(7):302–8.
33. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med*. 1993;94(3):281–8.
34. Kwon KT, Oh WS, Song J-H, Chang H-H, Jung S-I, Kim S-W, et al. Impact of imipenem resistance on mortality in patients with *Acinetobacter* bacteraemia. *J Antimicrob Chemother*. 2007;59(3):525–30.

35. Sunenshine RH, Wright M-O, 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(1):97–103.
36. Chaari A, Mnif B, Bahloul M, Mahjoubi F, Chtara K, Turki O, et al. *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia: epidemiology, clinical characteristics, and prognosis factors. *Int J Infect Dis*. 2013 1;17(12):e1225–8.
37. Chang H-C, Chen Y-C, Lin M-C, Liu S-F, Chung Y-H, Su M-C, et al. Mortality risk factors in patients with *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia. *J Formos Med Assoc Taiwan Yi Zhi*. 2011;110(9):564–71.
38. Edis EC, Hatipoglu ON, Tansel O, Sut N. *Acinetobacter* pneumonia: Is the outcome different from the pneumonias caused by other agents. *Ann Thorac Med*. 2010;5(2):92–6.
39. Garnacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Jiménez-Jiménez FJ, Barrero-Almodóvar AE, García-Garmendia JL, Bernabeu-Wittell M, et al. Treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia (VAP) with intravenous colistin: a comparison with imipenem-susceptible VAP. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2003 1;36(9):1111–8.
40. Falagas ME, Kasiakou SK, Tsiodras S, Michalopoulos A. The use of intravenous and aerosolized polymyxins for the treatment of infections in critically ill patients: a review of the recent literature. *Clin Med Res*. 2006;4(2):138–46.
41. Falagas ME, Rafailidis PI, Kasiakou SK, Hatzopoulou P, Michalopoulos A. Effectiveness and nephrotoxicity of colistin monotherapy vs. colistin-meropenem combination therapy for multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2006;12(12):1227–30.

42. Li J, Nation RL, Turnidge JD, Milne RW, Coulthard K, Rayner CR, et al. Colistin: the re-emerging antibiotic for multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections. *Lancet Infect Dis*. 2006 1;6(9):589–601.
43. Kwa ALH, Loh C, Low JGH, Kurup A, Tam VH. Nebulized colistin in the treatment of pneumonia due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2005 1;41(5):754–7.
44. Ramsey BW, Pepe MS, Quan JM, Otto KL, Montgomery AB, Williams-Warren J, et al. Intermittent Administration of Inhaled Tobramycin in Patients with Cystic Fibrosis. *N Engl J Med*. 1999;340(1):23–30.
45. Hallal A, Cohn SM, Namias N, Habib F, Baracco G, Manning RJ, et al. Aerosolized tobramycin in the treatment of ventilator-associated pneumonia: a pilot study. *Surg Infect*. 2007;8(1):73–82.
46. Mattoes HM, Kuti JL, Drusano GL, Nicolau DP. Optimizing antimicrobial pharmacodynamics: dosage strategies for meropenem. *Clin Ther*. 2004;26(8):1187–98.
47. Goel V, Hogade SA, Karadesai S. Ventilator associated pneumonia in a medical intensive care unit: Microbial aetiology, susceptibility patterns of isolated microorganisms and outcome. *Indian J Anaesth*. 2012;56(6):558–62.
48. Enríquez AR, Benítez CR. Neumonía asociada a ventilación mecánica por *Acinetobacter baumannii* MDR en una unidad de terapia intensiva de tercer nivel. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2010 25;12(2):57–64.
49. Shete VB, Ghadage DP, Muley VA, Bhore AV. Multi-drug resistant *Acinetobacter* ventilator-associated pneumonia. *Lung India Off Organ Indian Chest Soc*. 2010;27(4):217–20.

50. Almomani B, Al-Gharaibeh R, Al-Mahasneh F, Samrah S. Multidrug resistant acinetobacter baumannii in ventilator associated pneumonia: Prevalence and predictors of mortality. Eur Respir J. 2014 1;44(Suppl 58):P2071.

## ANEXOS

### Definiciones operacionales

**Insuficiencia Respiratoria:** síndrome clínico que se caracteriza por la incapacidad del organismo para mantener los niveles arteriales de oxígeno y de dióxido de carbono adecuados para las demandas del metabolismo celular.

**Neumonía asociada a Ventilación Mecánica (NAV):** es la infección nosocomial más común en los pacientes que reciben apoyo ventilatorio invasivo, y llega a representar cerca de la mitad de las causas para terapia con antibióticos en una UCI.

**Acinetobacter baumannii:** gram-negativos, no fermentador, no formador de esporas, inmóvil, organismo aeróbico, cocobacilar. Sin embargo, pueden ser gram-variable, es decir, de vez en cuando se muestran como gram-positivos en la tinción de Gram inicial. Las características morfológicas pueden cambiar dependiendo de la fase de crecimiento, resultando en una apariencia en forma de bacilo durante el rápido crecimiento, pero una apariencia cocobacilar durante la fase estacionaria. Las especies de Acinetobacter son oxidasa-negativas.

**Farmacocinética:** estudia el curso temporal de las concentraciones de los fármacos en el organismo y construye modelos para interpretar estos datos y por tanto para valorar o predecir la acción terapéutica o tóxica de un fármaco.

**Farmacodinamia:** estudia los mecanismos de acción de los fármacos y los efectos bioquímicos/fisiológicos que estos producen en el organismo.



## HOSPITAL GENERAL ZONA NORTE DE PUEBLA

### “BICENTENARIO DE LA INDEPENDENCIA”

#### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Paciente: \_\_\_\_\_

Fecha de Nacimiento: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_ Género: \_\_\_\_

Diagnóstico de Ingreso a terapia intensiva: \_\_\_\_\_

Comorbilidades (metabólicas, enfermedad renal crónica, neoplásicas) :

\_\_\_\_\_

Servicio de procedencia: \_\_\_\_\_ Duración de la VMI (días): \_\_\_\_\_

Puntaje de severidad de neumonía al ingreso a UTI: \_\_\_\_\_

Secreción Traqueal: Escasa Abundante Purulenta

Radiografía de tórax: Si/No

Temperatura: \_\_\_\_\_ Leucocitos: \_\_\_\_\_ Índice PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_

Antibioticoterapia empírica: \_\_\_\_\_

Días de estancia en UTI: \_\_\_\_\_ Mortalidad: Si/No

Especie de acinetobacter aislada: A. Baumannii A. Bouveti A. Iwofii Otra

Otras especies aisladas: \_\_\_\_\_

Multirresistencia: \_\_\_\_\_

Sensibilidad: Meropenem Imipenem Cefepime Ceftazidima  
Ampicilina/sulbactam

Ticarcilina/Clavulanato Ciprofloxacino Levofloxacino Tetraciclina Amikacina Gentamicina