

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**“CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES ONCOLÓGICOS
CON INFECCIÓN POR ACINETOBACTER”**

Estudio de casos realizado en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica
en pacientes referidos de hospitales nacionales

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

Luis Alfredo Orellana Chacón

Médico y Cirujano

Guatemala, junio de 2019

El infrascrito Decano y el Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación -COTRAG-, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

El Bachiller:

1. LUIS ALFREDO ORELLANA CHACÓN 201010109 2112314791901

Cumplió con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

**“CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES ONCOLÓGICOS
CON INFECCIÓN POR ACINETOBACTER”**

Estudio de casos realizado en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica
en pacientes referidos de hospitales nacionales

Trabajo asesorado por el Dr. Mario Augusto Melgar Toledo, co-asesorado por el Dr. Roy Enrique Rosado y revisado por la Dra. Aída Guadalupe Barrera Pérez, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firman y sellan la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el dieciocho de junio del dos mil diecinueve.



DR. C. CÉSAR OSWALDO GARCÍA GARCÍA, Facultad de Ciencias Médicas
COORDINADOR Coordinación de Trabajos de Graduación

COORDINADOR

DR. JORGE FERNANDO ORELLANA OLIVA
DECANO

Vo.Bo.

El infrascrito Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que el estudiante:

1. LUIS ALFREDO ORELLANA CHACÓN 201010109 2112314791901

Presentó el trabajo de graduación titulado:

**“CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES ONCOLÓGICOS
CON INFECCIÓN POR ACINETOBACTER”**

Estudio de casos realizado en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica
en pacientes referidos de hospitales nacionales

El cual ha sido revisado por la Dra. Aída Guadalupe Barrera Pérez y, al establecer que cumple con los requisitos establecidos por esta Coordinación, se le AUTORIZA continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, a los dieciocho días de junio del año dos mil diecinueve.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Aída G. Barrera P.
Dra. Aída Guadalupe Barrera Pérez
Profesora Revisora *Aída G. Barrera P.
MSC en Alimentación y Nutrición
Col. 11586*

C. García Vo.Bo.
Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador



Guatemala, 14 de junio del 2019

Doctor
César Oswaldo García García
Coordinado de la COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informo que yo:

1. LUIS ALFREDO ORELLANA CHACÓN



Presenté el trabajo de graduación titulado:

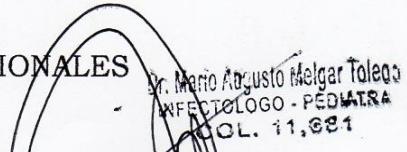
“CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES ONCOLÓGICOS
CON INFECCIÓN POR ACINETOBACTER”

Estudio de casos realizado en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica
de Guatemala en pacientes referidos de hospitales nacionales

Del cual el asesor y el revisor se responsabilizan de la metodología,
confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y
de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor: Dr. Mario Augusto Melgar Toledo
Co-asesor: Dr. Roy Enrique Rosado
Revisora: Dra. Aida Guadalupe Barrera Pérez
Registro de personal 20030843



Dr. Mario Augusto Melgar Toledo
INFECTOLOGO - PEDIATRA
COL. 11.681



Dr. Roy Rosado
M.Sc.-Pediatría
Col. 15.025



Aida Guadalupe Pérez
Aida G. Barrera P.
M.Sc en Alimentación y Nutrición
Col. 11566

AGRADECIMIENTOS

A mi revisora

Doctora Aida Guadalupe Barrera Pérez

A mis asesores

Doctor Mario Augusto Melgar Toledo

Doctor Roy Enrique Rosado

A la Universidad de San Carlos de Guatemala

Facultad de Ciencias Médicas

A la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica

DEDICATORIA

Este trabajo de graduación, se lo dedico:

- A Dios** Por ser mi guía ayudándome a culminar este camino con su sabiduría, protección y amor. Gracias a Él he crecido como profesional y como ser humano.
- A mis padres** Este logro es de ustedes también. Gracias por sus sacrificios, por su amor incondicional, gracias por darme esta oportunidad y perseverar a mi lado.
- A mi papi** Por ser junto con mi mami, mi mayor ejemplo y modelo a seguir. Gracias por tu responsabilidad, por tu amor, por tu sabiduría e inteligencia. Sos un hombre intachable y espero ser un poco la calidad de hombre que sos, te amo mucho.
- A mi mami** Por ser la prueba más pura de amor incondicional. Gracias por tus consejos, por tu capacidad de dar, por tu abnegación y tu don de servicio. Sos un ejemplo de la Virgencita en la Tierra. Sos linda madre, te amo mucho.
- A mi hermana** Nena, gracias por ser tan incondicional, por tu cariño y por tu paciencia. Espero poder ser un buen ejemplo en tu vida. Te amo mucho.
- A mis abuelos** Por su buen ejemplo de vida, por recibirme en su casa y por cuidarme desde allá arriba.
- A mi familia** Tías, tíos y primos. Gracias por sus consejos, por su amor, por ayudarme a crecer como persona.
- A mi novia** Gracias por estar a mi lado siempre, gracias por lo vivido y por lo que queremos vivir juntos.
- A mis amigos** Por los buenos y malos momentos, por sus consejos y por ser la familia que he escogido a mi lado.
- A mis maestros** Doctores de vida, cada uno ha forjado mi camino profesional. Un agradecimiento especial a la Dra. Aída Barrera por ser la ayuda perfecta en este paso final, al igual que agradezco la asesoría y apoyo del Dr. Augusto Melgar y Dr. Roy Rosado.
- A mi universidad** A la Universidad de San Carlos de Guatemala y a la Facultad de Ciencias Médicas por acogerme bajo su techo y permitirme servir a los demás.

A Mayor Gloria de Dios

*De la responsabilidad del trabajo de
graduación:*

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

RESUMEN

OBJETIVO: Caracterizar a los pacientes oncológicos con infección por *Acinetobacter*, referidos a la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica – UNOP – durante marzo de 2014 a diciembre del 2018. **POBLACION Y MÉTODOS:** Estudio de casos que incluyó 18 expedientes; se utilizó estadística descriptiva para analizar los datos. **RESULTADOS:** El 44.44% (8) de los pacientes pertenece al rango de edad de 10 – 17 años; 61.11% (11) responde al sexo femenino; 38.89% (7) referido del Hospital Roosevelt; 16.67% (3) con diagnóstico de leucemia linfocítica aguda (LLA), leucemia mielocítica aguda (LMA) y rabdomiosarcoma cada uno; 50.00% (9) clasificado como tumor hematológico; 50.00% (9) con una estancia hospitalaria > 7 días; 55.56% (10) con uso de antibioticoterapia previa; 55.56% (10) sin infección previa; 72.22% (13) con procedimiento invasivo. El 32.14% (28) de los cultivos positivos para *Acinetobacter* fueron en la región de la axila. De las características nutricionales, en niños menores de 5 años el 75.00% (3) presentaba un estado nutricional normal; en niños mayores de 5 años el 71.43% (10) presentaba un estado nutricional normal. De las características microbiológicas del *Acinetobacter*, 88.89% era resistente y 68.75%, multirresistente. **CONCLUSIONES:** De cada 10 niños referidos a UNOP de hospitales nacionales con infección por *Acinetobacter*, 4 provenían del Hospital Roosevelt. Predominó LLA, LMA y rabdomiosarcoma; de cada 10 *Acinetobacter* aislados se encontraron 9 resistentes; de estos, 7 fueron multirresistentes y 2 panresistentes. De cada 10 cultivos positivos para *Acinetobacter*, 3 fueron axilares, 3 inguinales y 3 faríngeos.

Palabras claves: *Acinetobacter*, infecciones por *Acinetobacter*, oncología médica, infección hospitalaria, pediatría.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. MARCO DE REFERENCIA.....	5
2.1. Marco de antecedentes	5
2.1.1. Mundial	5
2.1.2. América.....	5
2.1.3. Nacional.....	6
2.2. Marco referencial	6
2.2.1. Epidemiología	6
2.2.2. Género <i>Acinetobacter</i>	7
2.2.3. Patogenicidad de <i>Acinetobacter</i>	8
2.2.4. Factores de virulencia de <i>Acinetobacter</i>	8
2.2.5. Reservorio	10
2.2.6. Susceptibilidad del paciente	10
2.2.7. Tipos de infección por <i>Acinetobacter</i>	10
2.2.8. Tratamiento	11
2.2.9. Mecanismos bioquímicos de resistencia.....	15
2.2.10. Multirresistencia bacteriana (Organismos multidrogo-resistentes)	17
2.2.11. Multirresistencia de <i>Acinetobacter</i>	19
2.3. Marco teórico	20
2.4. Marco conceptual	22
2.4.1. Enfermedades	22
2.4.2. Epidemiológico	23
2.4.3. Farmacológico	23
2.4.4. Microbiológico	24
2.5. Marco institucional	25
3. OBJETIVOS.....	27
4. POBLACIÓN Y MÉTODOS.....	29
5. RESULTADOS	35
6. DISCUSIÓN.....	47
7. CONCLUSIONES.....	53
8. RECOMENDACIONES	55
9. APORTES.....	57

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59
11. ANEXOS	65

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 4.1a Libro de códigos asignados a las variables de estudio “Análisis bacteriológico y resistencia antibiótica del <i>Acinetobacter</i> ”, 2018.....	36
Tabla 4.1b Libro de códigos asignados a las variables de estudio “Análisis bacteriológico y resistencia antibiótica del <i>Acinetobacter</i> ”, 2018.....	37
Tabla 5.1a Características epidemiológicas de la población estudiada	42
Tabla 5.1b Características epidemiológicas de la población estudiada	43
Tabla 5.2 Características del estado nutricional de la población estudiada	43
Tabla 5.3 Proporción de hisopados positivos por hospital de referencia.....	43
Tabla 5.4 Proporción de hisopados positivos por región anatómica	43
Tabla 5.5a Comparación de sensibilidad antibiótica con características epidemiológicas de la población a estudio, 2018	45
Tabla 5.5b Comparación de sensibilidad antibiótica con características epidemiológicas de la población a estudio, 2018	46
Tabla 5.6 Comparación de sensibilidad antibiótica con estado nutricional de la población a estudio, 2018	46
Tabla 11.1a Comparación de resistencia antibiótica con características epidemiológicas de la población a estudio, 2018	69
Tabla 11.1b Comparación de resistencia antibiótica con características epidemiológicas de la población a estudio, 2018	70
Tabla 11.2 Comparación de resistencia antibiótica con estado nutricional de la población a estudio, 2018	70

1. INTRODUCCIÓN

Cualquier infección adquirida durante la estancia hospitalaria luego de 48 horas sin manifestación o sintomatología antes de que el paciente haya sido internado, se considera como una infección nosocomial, ahora también llamadas infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS). La Organización Mundial de la Salud (OMS) define una infección nosocomial como: “Una infección contraída en el hospital por un paciente internado por una razón distinta de esa infección. Una infección que se presenta en un paciente internado en un hospital o en otro establecimiento de atención de salud en quien la infección no se había manifestado ni estaba en período de incubación en el momento de ser internado. Comprende las infecciones contraídas en el hospital, pero manifiestas después del alta hospitalaria y también las infecciones ocupacionales del personal del establecimiento”.¹

Actualmente las IAAS son de importancia ya que presentan una gran carga de morbilidad y mortalidad de pacientes y personal de salud, ocasionando elevación de costos que se podrían evitar, además ponen en evidencia la calidad deficiente de los servicios de salud.² Cualquier investigación respecto a IAAS es de vital importancia en la actualidad, son infecciones producto del progreso y avance de la medicina y la tecnología en torno a ella, ya que los procedimientos a los que se someten los pacientes tienen a menudo cierto riesgo de infección. La supervivencia de los pacientes por enfermedades que antes causaban la muerte, en el caso de pacientes inmunosupresos por quimioterapias en el tratamiento del cáncer por ejemplo, aumenta el riesgo de contraer infecciones.³ El aumento de la gama de antibióticos y la resistencia que han creado las bacterias a estos, incrementa la cantidad de infecciones multirresistentes y más difíciles de tratar.

En este sentido, las infecciones por bacterias del género *Acinetobacter*, tienen gran importancia, por su particular propensión a adquirir resistencia a múltiples antibióticos, siendo un gran problema en distintas unidades especializadas de los hospitales como Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Se ha diagnosticado a personas infectadas por *Acinetobacter* en todos los continentes, la mayor parte en sujetos hospitalizados, con brotes resistentes a carbapenémicos lo que lleva a pensar que este microorganismo se introduce en los hospitales como consecuencia de transferencia del personal sanitario. Además su multirresistencia, en especial a carbapenémicos, hace necesario utilizar antibióticos de

“última elección”, lo cual da la posibilidad a estas bacterias de crear resistencia a todos los antibióticos disponibles.⁴

Ya es conocido que el *Acinetobacter* es un género nosocomial con un amplio patrón de resistencia, con brotes en Latinoamérica y que genera preocupación en los hospitales nacionales de Guatemala. Actualmente, los hospitales de referencia nacional en la ciudad capital son el Hospital General San Juan de Dios y el Hospital Roosevelt, con una sobre población tanto en emergencia como en cuidados intensivos, permitiendo y promoviendo la diseminación entre pacientes y la transferencia de la resistencia entre los microorganismos.⁵ Las alternativas terapéuticas disponibles se limitan mucho.⁶

En 2002, se realizó una tesis en cuidados intensivos del Hospital Roosevelt, que determinó una incidencia de infecciones nosocomiales del 36.5%, muy por arriba del 25% que suele ser el valor máximo admitido. Demostró que el *Acinetobacter* es una de las dos cepas más comúnmente aisladas, categorizándola como un factor de riesgo relativo de muerte.⁷ En 1997 un estudio retrospectivo en el mismo nosocomio, durante un período de 5 años, se reportaron 297 casos de infección nosocomial en pacientes con trauma craneoencefálico, cursando el 100% con neumonía con una mortalidad atribuible del 46%. *Acinetobacter* fue el germe aislado en el 35% de los casos.⁸

Actualmente en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (UNOP), a todos los pacientes que son referidos de hospitales nacionales, se les realizan hisopados orofaríngeos, axilares, inguinales y perianales, con el objetivo de evitar IAAS por *Acinetobacter*. Los pacientes se aíslan hasta que el cultivo demuestre negatividad de crecimiento de esta bacteria y en caso de ser positivo, los pacientes se quedan aislados. Esto demuestra una eficiencia institucional por parte de UNOP en el manejo y control de IAAS, evitando gastos, disminuyendo la estancia hospitalaria y principalmente, disminuyendo la posibilidad de una infección nosocomial multirresistente que puede poner en peligro la vida de muchos pacientes inmunosupresos a causa del tratamiento contra el cáncer.

Por esa razón se decidió responder a la pregunta de investigación ¿Cuáles son las características de los pacientes oncológicos con infección por *Acinetobacter*, referidos de a la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica –UNOP- durante marzo de 2014 a diciembre

del 2018? Por lo que se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal de los expedientes clínicos y se investigó las características epidemiológicas del paciente, proporción de hisopados positivos según hospital de referencia y área anatómica de la que fueron obtenidos.

2. MARCO DE REFERENCIA

2.1. Marco de antecedentes

2.1.1. Mundial

Los pacientes que permanecen más de 48 horas dentro de algún centro asistencial adquieren el riesgo de contraer una infección nosocomial del 5%, siendo las Unidades de Cuidados Intensivos las cifras más altas, alcanzando más del 20%. En Nueva York se tiene el primer brote comunicado de *Acinetobacter baumannii* multirresistente, en el año de 1991, un total de 59 casos reportados.⁹

En el año 2005, seis hospitales en España, observaron un incremento en la resistencia del *Acinetobacter* del 58.3% frente a imipenem, considerado el antibiótico de elección. Este estudio fue llevado a cabo en pacientes ingresados a UCI.¹⁰

Entre 2004 y el 2009 se llevó a cabo un estudio sobre la evaluación y vigilancia de la tigeciclina, en Norte América, Europa, en zonas cerca del Pacífico de Asia, América Latina, Medio Oriente y África. En dicho estudio se aislaron gérmenes gram negativos, incluyendo al género *Acinetobacter*. La susceptibilidad a distintos antibióticos fueron: amikacina 21.8% en Medio Oriente y meropenem 15.9% en África. Estos datos variaban mucho respecto a los datos de Norte América.¹¹

2.1.2. América

En Estados Unidos, la resistencia a antibióticos como carbapenémicos ha incrementado del 9% en 1995 a 40% en 2004 en distintos hospitales e instituciones¹², en comparación con América Latina que la información es insuficiente e incompleta, se registra un aumento entre el 50% y 70% en países como Colombia.¹³ Dicho estudio llevaba como objetivo principal determinar los costos hospitalarios que tenían a causa de infecciones por *Acinetobacter baumannii* en UCI del sistema de salud de Colombia. Obteniendo resultados de multirresistencia (resistencia a 5 o más familias de antimicrobianos) en una tercera parte - 32% - del total de infectados en pacientes menores de 65 años de edad.

En Brasil, en el año 2010 se aislaron en 9.5% de 886 muestras del ambiente de UCI (incluyendo ropa, aparatos médicos, guantes, entre otros). La multirresistencia del *Acinetobacter* aislado en dichas muestras fue del 98.8% y la resistencia a carbapenémicos era reducida en el 83.3%. ¹⁴ Estos datos indican la significante limitación en las opciones de tratamiento para el *Acinetobacter*, y refuerzan la idea que las UCI deben ser observadas y vigiladas con mucho cuidado, ya que son áreas con alta probabilidad de ser reservorio de un germe multirresistente.

2.1.3. Nacional

En 2013, una tesis evaluó 140 cepas puras de *Acinetobacter baumannii* en UCI del Hospital Roosevelt, provenientes de distintos aislamientos clínicos. El 72.5% de aislamientos positivos provinieron de UCI Pediátrica. Y el 97% del total de las cepas evaluadas presentaron resistencia a carbapenémicos, datos alarmantes en nuestro país, en comparación con otros países de Latinoamérica. ¹⁵

Entre enero del 2014 a junio de 2015 en un estudio de cohorte, realizado en el Hospital Roosevelt, correlacionó el uso previo de antibiótico como factor asociado a la mortalidad de pacientes con infección nosocomial de *Acinetobacter baumannii*. El 100% de pacientes con uso previo de antibióticos: 30% betalactámicos (penicilina ó piperacilina tazobactam), 22% cefalosporinas y 18% carbapenémicos. 63% de *Acinetobacter* aislado presentaba panresistencia o multirresistencia.¹⁶

2.2. Marco referencial

2.2.1. Epidemiología

El género *Acinetobacter* posee 23 especies diferentes, siendo más frecuentemente aislado el *Acinetobacter baumannii*, también considerado el más importante desde un punto de vista clínico.¹⁷ Actualmente, es la mayor causa de infecciones nosocomiales a nivel mundial, especialmente en unidades de cuidados intensivos. Se ha estimado que hasta un 25% de la población normal pueden tener colonización cutánea y un 7% están colonizados a nivel faríngeo. Todo ello determina su fácil diseminación en el medio hospitalario. ¹⁸

Las infecciones pueden ser en forma de brotes epidémicos, circunstancialmente a una sola unidad de cuidados intensivos, generalmente asociados a equipo hospitalario como ventilación mecánica y humidificadores. Los primeros brotes endémicos y epidémicos datan de los años 70.¹⁸ En Chile, arriba del 70% en unidades de cuidados intensivos resisten a carbapenémicos.¹⁹ Los pacientes con factores de riesgo son los internados en salas de terapia intensiva, con pérdida en la integridad de la piel, los que fueron sometidos a algún procedimiento invasivo siendo la más común la intubación endotraqueal. En Latinoamérica, las bacteriemias por *Acinetobacter* representan el 5.3% de aislamientos nosocomiales.¹⁹

2.2.2. Género *Acinetobacter*

El género *Acinetobacter* incluye varias especies, taxonómicamente se clasifican 7 especies diferentes y genómicamente se reconocen 19 especies. En su morfología es un cocobacilo, gram-negativo, aerobio estricto, no fermentador, oxidasa negativo, inmóvil, de amplia distribución en el ambiente.¹⁸

El *Acinetobacter baumannii* ha sido la especie más reconocida y de mayor importancia clínica, por su gran adhesividad, notable resistencia a la desecación, gran facilidad para sobrevivir en medios inanimados, en condiciones de sequedad o de humedad y por períodos de tiempo prolongados. Puede sobrevivir en la piel humana y colonizarla, también en la faringe de personas sanas, son tolerantes al jabón y es la especie gram-negativa más aislada en manos del personal médico.^{12, 18}

Producen infecciones del aparato respiratorio, aparato urinario, heridas y pueden llegar a causar septicemias, siendo las personas más susceptibles a contraer una infección por esta bacteria los que reciben tratamiento con antibióticos de amplio espectro, que se encuentran en fase postoperatoria quirúrgica o están sometidos a ventilación mecánica.¹² También está descrito como factor de riesgo en pacientes con traumatismo, quemaduras, estancia hospitalaria prolongada, ingreso prolongado en UCI, ingreso en un servicio con *Acinetobacter* endémico y la exposición a equipo médico contaminado (ventilación mecánica, dispositivos intravasculares, sondas vesicales, tubos de drenaje y tratamientos antimicrobianos previos).²⁰

2.2.3. Patogenicidad de *Acinetobacter*

Podemos clasificar la infección por *Acinetobacter* en tres grupos: los factores dependientes del huésped, factores independientes del huésped y los factores dependientes de la bacteria – también llamados factores de virulencia – que por su amplitud se explican adelante más detalladamente.

Como factores dependientes del huésped podemos encontrar: inmunodeficiencias, quemaduras, enfermedad grave subyacente, tumores, cirugía mayor reciente, edad avanzada, enfermedad pulmonar crónica, pacientes portadores con principales reservorios en piel, orofaringe e intestino. Como factores independientes del huésped se pueden mencionar: ingreso prolongado en el hospital, ingreso prolongado en UCI, contacto con instrumentos contaminados, presencia de sonda gástrica o endotraqueal, ventilación mecánica, terapia respiratoria prolongada, dispositivos intravasculares y tratamientos previos con antibióticos de amplio espectro. ^{12, 18, 21}

Cabe mencionar que la transmisión por vía aérea parece ser poco significativo, en comparación con la transmisión en áreas susceptibles como la mucosa respiratoria, la mucosa urinaria y heridas quirúrgicas, o la infección del torrente sanguíneo en puntos de inserción de catéteres. ^{12, 18} La “carga” de colonización en los pacientes parece ser también un factor importante en la adquisición de cepas multirresistentes. ¹⁸

2.2.4. Factores de virulencia de *Acinetobacter*

Estos factores parecen ser muy poco conocidos, pero como cualquier bacteria necesita de la capacidad o de disponer de factores que le ayuden a invadir cualquier organismo, reproducirse, causando la enfermedad e infección. Dentro de los factores de virulencia podemos mencionar:

2.2.4.1. Factores de adherencia ^{12, 21}

- *Pilis y fimbrias*: permiten la adhesión a las superficies como el vidrio y el plástico. Permiten que se formen biopelículas en los equipos médicos. Permite adherirse a células epiteliales.

- *Cápsula polisacárida*: permite adherirse a células epiteliales. Compuesta por L-ramnosa, D-glucosa, D-ácido glucurónico y D-manaosa, le da hidrofobicidad, favoreciendo la adherencia a superficies.
- *Superficie hidrofóbica*: protege frente a la fagocitosis. Permite adherirse a células hospederas y superficies.

2.2.4.2. Factores de colonización ^{12, 21}

Tienen la habilidad de captar hierro, secretando sideróforos (transportadores de hierro, proteínas con alta afinidad al hierro), que les permiten sobrevivir en el cuerpo humano. El huésped de igual forma debe brindar buenas condiciones ambientales para que la bacteria se pueda multiplicar. Los sideróforos dan la habilidad de captar hierro, aún en lugares limitados del mismo. Algunos autores mencionan que pueden competir con proteínas del huésped para la captación de hierro esencial, incluso produciendo radicales hidroxilo que dañan los tejidos.

2.2.4.3. Factores de invasión ^{12, 18, 21}

Primero hay que hacer la diferenciación entre “colonización” e “infección”. Cuando se logra aislar una bacteria por medio de cultivos, esto no es sinónimo de infección, por lo cual se interpreta como colonización.¹⁸ Para que una bacteria pueda generar un proceso infeccioso, necesita de elementos que la defiendan del sistema inmunológico del huésped, para poder causar daño. Los factores con los que cuenta la bacteria son:

- *Fosfolipasas*: enzimas que provocan lisis de las células del huésped, facilitando la invasión. Las enzimas hidrolizan los ácidos grasos de cadena corta, provocando daño tisular a nivel de lípidos. Las enzimas encontradas a niveles significativos son: butirato esterasa, caprilato esterasa y leucin aryl amidasa.
- *Cápsula*: necesaria para la supervivencia tanto en superficies inanimadas, como en epitelios celulares. Brindan además la protección de la bacteria en el ambiente en el cual habita.
- *Proteínas de membrana externa*: traducen señales, permiten la adhesión y patogénesis.

2.2.5. Reservorio

El *Acinetobacter* ha sido aislado en objetos, material sanitario y superficies hospitalarias. Colonizan y pueden infectar piel, tracto respiratorio, tracto digestivo y orofaringe.¹² Algunas cepas pueden sobrevivir en el ambiente hospitalario por muchos años, en ambientes secos inanimados, pueden resistir la clorhexidina cuando se utiliza como desinfectante. Estudios en 1997 demostraban que en superficies secas eran capaces de sobrevivir más de 4 meses, y en superficies húmedas sobrevivían peor.²¹

2.2.6. Susceptibilidad del paciente

En pacientes intrahospitalarios, hay factores que aumentan el riesgo de ser infectados por *Acinetobacter*, como estadía hospitalaria, cirugía, uso de antibacterianos previamente, nutrición parenteral, ingreso a UCI o unidad de quemados y asistencia mecánica respiratoria.¹²

Pacientes con enfermedades subyacentes corren un mayor riesgo de complicaciones. Factores como la edad, consumo excesivo de alcohol, tabaquismo, diabetes mellitus y enfermedad pulmonar crónica también están descritos como factores que incrementan el riesgo de cualquier infección, especialmente por *Acinetobacter*.¹²

2.2.7. Tipos de infección por *Acinetobacter*

2.2.7.1. Neumonía

La neumonía es un proceso inflamatorio pulmonar infeccioso, presente principalmente en pacientes bajo ventilación mecánica, siendo la segunda causa infecciosa en los hospitales y la primera en UCI.¹²

Principal lugar anatómico de colonización e infección por *Acinetobacter* es el tracto respiratorio. Principalmente en pacientes de UCI con ventilación mecánica. En 1990 un estudio aisló en el 20% de las neumonías, *Acinetobacter*.²¹

2.2.7.2. Infección urinaria

El segundo lugar más común del aislamiento de *Acinetobacter*, es la orina. Se considera al germen causante de cistitis, pielonefritis aguda y crónica, principalmente en pacientes con enfermedades urológicas o renales.²¹ Se asocia también al uso de catéteres urinarios.¹² Es común que se vean afectados pacientes ancianos o ingresados a UCI.²¹

2.2.7.3. Bacteriemias

Se considera al *Acinetobacter* como único agente etiológico de bacteriemias polimicrobianas. El foco principal proviene generalmente de infecciones del tracto respiratorio inferior como la neumonía. Pueden predisponer traumatismo o quemaduras. Hay reportes de bacteriemias por infección de heridas ó catéteres.²¹

2.2.7.4. Infección de partes blandas

Se reportan en 2.1% de las infecciones de UCI, principalmente en pacientes quemados. Son infecciones muy difíciles de tratar.¹²

2.2.7.5. Otras infecciones

Infecciones del sistema nervioso central pueden ser secundarias a procesos neuroquirúrgicos y pacientes con drenajes ventriculares externos, siendo la principal causa la ventriculitis.¹²

La endocarditis luego de intervenciones dentales o cirugías a corazón abierto, también están descritas. Se ha encontrado peritonitis en pacientes con diálisis peritoneal ambulatoria, y colangitis. En pacientes con historia de traumatismo, incluso osteomielitis.²¹

2.2.8. Tratamiento

En la actualidad no existen guías sobre la terapéutica para cada síndrome específico que puede provocar el *Acinetobacter*. En el caso de pacientes inmunocompetentes, estos

pueden responder positivamente al retiro del cuerpo extraño o de debridamiento, sin necesidad de terapéutica antibiótica.²¹

En el caso de infecciones moderadas, pueden responder bien a monoterapia antibiótica. En situaciones de infecciones graves se pueden usar tratamientos combinados, generalmente combinando un carbapenémico con aminoglucósido, siempre dependiendo de la multirresistencia que se pueda detectar en el transcurso de la infección y el tratamiento.²¹

Luego de la evaluación clínica, se plantean opciones terapéuticas, en donde la multirresistencia presenta un importante problema para determinar el tratamiento. Si el microorganismo es sensible, se puede utilizar monoterapia con betalactámicos, quinolonas, aminoglucósidos u otros, sin necesidad de buscar combinaciones antibióticas. En caso que el *Acinetobacter* presente multirresistencia, se buscará una antibioticoterapia en combinación, buscando una actividad sinérgica y mejor efecto del tratamiento.¹⁸

A continuación se presentan las opciones antibióticas disponibles para el tratamiento de cepas de *Acinetobacter* multirresistentes:

2.2.8.1. Monoterapia

a) Sulbactam

Varios estudios confirman la eficacia clínica de este betalactámico, con mayor eficacia en su combinación con ampicilina-sulbactam. El sulbactam ha sido eficaz en infecciones leves o moderadamente severas, a una dosis de 3 g/día, aunque en infecciones de mayor gravedad la eficacia a dosis más elevadas está en duda. Se han registrado fracaso terapéutico en casos de meningitis.¹⁸

b) Imipenem

Es un carbapenémico, parte de la familia de los betalactámicos y aún con la multirresistencia que ha presentado el *Acinetobacter* en los últimos años, sigue siendo el antibiótico más activo contra este microorganismo. En la actualidad, el imipenem es

considerado el “gold standard” contra neumonías por *A. baumannii*. El problema es real cuando el germen presenta resistencia a carbapenémicos, ya que generalmente va asociada a multirresistencia al resto de grupos antibióticos, dificultando el tratamiento antibiótico.¹⁸

c) Tobramicina (aminoglucósidos)

El uso de aminoglucósidos se da como alternativa a los betalactámicos, incluso se pueden llegar a usar combinados. Presentan ventajas frente a infecciones pulmonares, ya que su penetración en secreciones pulmonares es mejor y tienen un lento aclaramiento pulmonar. *In vitro* se ha demostrado sinergia frente a bacterias gram-negativas en combinación con betalactámico como amikacina, traduciéndose a una mejor evolución en pacientes con infecciones severas.¹⁸

d) Rifampicina

En bacterias gram-positivas se utiliza como tratamiento contra cepas multirresistentes, probablemente puede aplicarse también a gram-negativas. La actividad *in vitro* ha demostrado buena actividad frente a bacterias gram-negativas, excepto en enterobacterias.¹⁸

e) Colistina (polimixina E)

Es un antibiótico polipeptídico con potentes propiedades antiendotoxina y actividad antibacteriana. Hasta la fecha son “una excepción al fenómeno general de desarrollo de resistencia de *A. baumannii* a todos los grupos de antibióticos.” Su mecanismo de acción es destruir la membrana bacteriana de gram-negativas, sustituye cationes necesarios que estabilizan la misma. En la actualidad los efectos secundarios de los años 60s, bloqueo neuromuscular, neurotoxicidad y nefrotoxicidad), han disminuido, por lo que se han vuelto a utilizar.¹⁸

2.2.8.2. Antibioticoterapia combinada

La problemática de la multirresistencia y las escasas opciones antibióticas disponibles en forma de monoterapia, plantean la necesidad de buscar el posible efecto sinérgico de diferentes combinaciones de antibióticos como los descritos a continuación:

a) Combinaciones con inhibidores de betalactamasas

In vitro el dr. Claude Carbon y su grupo, combinaron inhibidores de betalactamasas con betalactámicos como ticarcilina-clavulanato y sulbactam, con buenos resultados.¹⁸

b) Combinaciones con aminoglucósidos

Esta combinación ha presentado buenos resultados *in vitro* frente a bacterias gram-negativas y mantienen un sinergismo.¹⁸

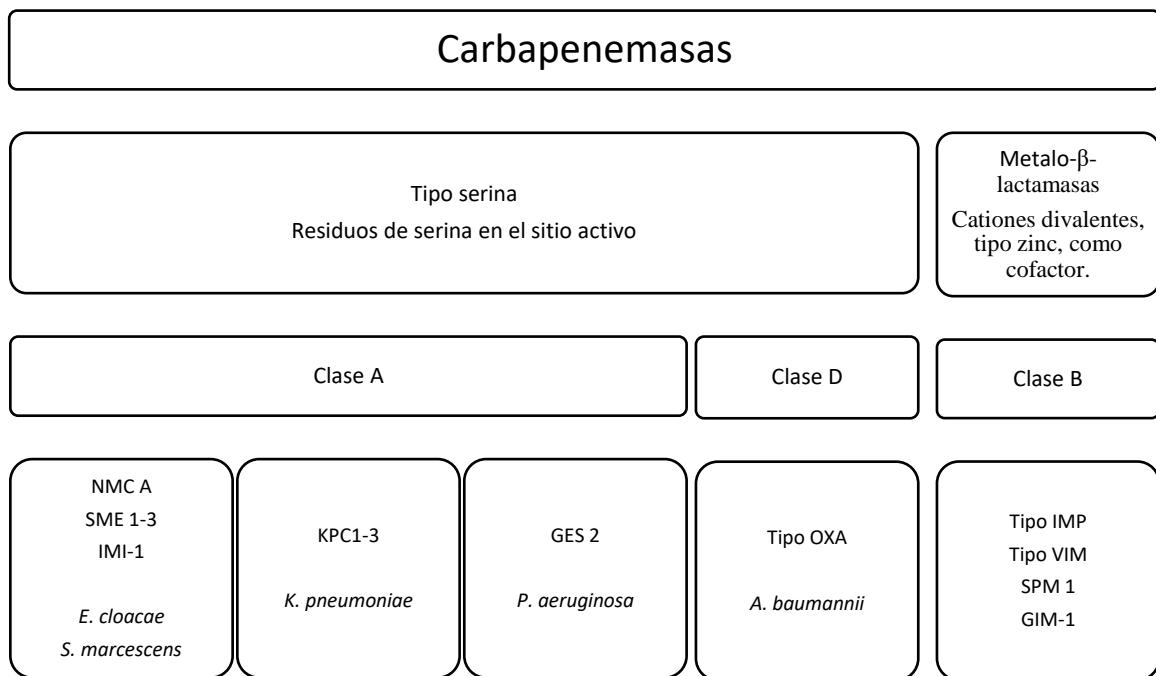
c) Combinaciones con rifampicina

Se han demostrado *in vitro* el sinergismo de rifampicina con colistina y también de ampicilina-sulbactam con rifampicina, mostrando un efecto sinérgico aún en casos de *A. baumannii* multirresistente.¹⁸

d) Combinaciones con polimixinas

Se han demostrado, nuevamente *in vitro*, combinaciones más eficaces y de mayor sinergismo entre polimixina B e imipenem, meropenem, azitromicina, rifampicina, trimetropim-sulfametoxasol y ampicilina-sulbactam. En otros estudios se utilizó triple combinación polimixina B – imipenem – rifampicina, siendo bactericidas en 7 de 8 cepas de *Acinetobacter*. La sinergia es la permeabilización rápida de la membrana externa, aumenta la penetración y la actividad de otros antibióticos como imipenem o rifampicina.¹⁸

Figura 3.1 Clasificación carbapenemasas



Fuente: Cortés Méndez, Rosa Lidia. Detección de carbapenemasas tipo metalobetalactamasa en la población de *Acinetobacter baumannii* complex resistente a imipenem y/o meropenem aislados en las unidades de cuidados intensivos del Hospital Roosevelt [tesis Química Bióloga en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia; 2013. [citado 25 Jul 2017]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_3516.pdf

2.2.9. Mecanismos bioquímicos de resistencia ^{12, 15}

Los principales mecanismos de resistencia son:

2.2.9.1. Modificación y desactivación del antibiótico por hidrólisis mediada por enzimas

a) βeta-lactamasas AmpC

También llamadas cefalosporinas, mediadores de la resistencia de las cefalosporinas de tercera generación. Estas bacterias poseen el gen AmpC en sus cromosomas, presente en algunas bacterias gram-negativas, que les brinda resistencia natural.

Estas beta-lactamasas AmpC presentan baja afinidad a carbapenémicos. Cuando la enzima se produce en exceso, la bacteria cierra sus porinas y el antibiótico presente en el espacio periplasmático permite que la enzima hidrolice el antibiótico y registre resistencia a carbapenémicos.

b) β eta-lactamasas tipo carbapenemasas

Se clasifican en dos tipos en base a estudios moleculares, basada en una propuesta de Ambler. El primer grupo las enzimas poseen un residuo de serina en su sitio activo y se denominan carbapenemasas tipo serina. El segundo grupo en su sitio activo, las enzimas requieren de cationes divalentes como el zinc, para ser cofactor y lleven a cabo su actividad enzimática. Se denominan metalo- β -lactamasas. (Ver figura 3.1)

2.2.9.2. Disminución de la permeabilidad del antibiótico a través de la membrana externa debido a la disminución en la expresión de porinas

Las porinas son canales protéicos de la membrana externa de las bacterias gram-negativo, que participan en el transporte de moléculas hidrofílicas del medio externo hacia el espacio periplasmático. Al ser proteínas, los genes que codifican las porinas pueden sufrir mutaciones, disminuyendo su expresión y disminuyendo la permeabilidad al paso de carbapenémicos por las morinas, acumulando los mismos en el espacio periplasmático.

Por lo tanto, la disminución de porinas no confiere una resistencia antibacteriana, pero disminuye la permeabilidad de la membrana externa al paso del antibiótico carbapenémico.

2.2.9.3. Aumento de la expulsión del antibiótico mediada por la activación de las bombas de flujo

Las bombas de flujo son estructuras protéicas que son capaces de expulsar del citoplasma y periplasma los antibióticos. Los genes que expresan estas bombas pueden generar resistencia a macrólidos y fluoroquinolonas, aunque no se han encontrado bombas que capaces de expulsar imipenem.

2.2.9.4. Modificación o mutación del sitio blanco del antibiótico

Todos los carbapenémicos y betalactámicos se unen a las proteínas unidoras de penicilinas (PUP), disminuyendo la síntesis de la pared bacteriana. Estas proteínas pueden sufrir modificaciones moleculares, disminuyendo su afinidad por los betalactámicos. Aunque no es un mecanismo común en gérmenes gram-negativos, se han descubierto ausencia de 2 tipos de PUP en *Acinetobacter*.

2.2.10. Multirresistencia bacteriana (Organismos multidrogo-resistentes)

Los organismos multidrogo-resistentes, en su gran mayoría bacterias, se definen como resistentes a uno o más clase de agentes antimicrobianos. Aunque el término se utiliza solo para una clase o familia antimicrobiana, estos patógenos son frecuentemente resistentes a la mayoría de antimicrobianos disponibles. Por lo que estos organismos altamente resistentes, hay que darles la especial atención que merecen en cualquier sistema de salud. Aunque las infecciones por organismos multidrogo-resistentes (MDR) tienen las mismas manifestaciones clínicas que cualquier otro patógeno susceptible, las opciones de tratamiento de infecciones en estos pacientes se vuelven extremadamente limitadas.²²

Geográficamente y a lo largo del tiempo, la prevalencia de organismos MDR ha variado. Por ejemplo, en la década de los 90, enterococos resistentes a la vancomicina, emergieron en el este de Estados Unidos, pero no aparecieron hasta 7 años después en el oeste del mismo país.²² En la población pediátrica surgen diferencias de la prevalencia de organismos MDR. En el año 2000, Pediatric Prevention Network (PPN), encontraron que menos del 4% de pacientes estaban colonizados por *Staphylococcus aureus* meticilín-resistente ó Enterococo resistente a vancomicina; en comparación con 10 al 24% estaban colonizados por bacilos gram-negativos resistentes a ceftazidime o aminoglicósidos.²²

La resistencia antimicrobiana es la “habilidad de los microbios de resistir los efectos de las drogas”, por lo tanto, los gérmenes no son erradicados y su crecimiento no es posible de frenar. El problema se da cuando un paciente sufre una infección por un organismo resistente, ya que es difícil de tratar, es mucho más costoso y a veces las alternativas

pueden ser muy tóxicas, sin mencionar que aunque algunas personas están más propensas que otras, todos tienen un riesgo de ser infectados por un organismo MDR.²³

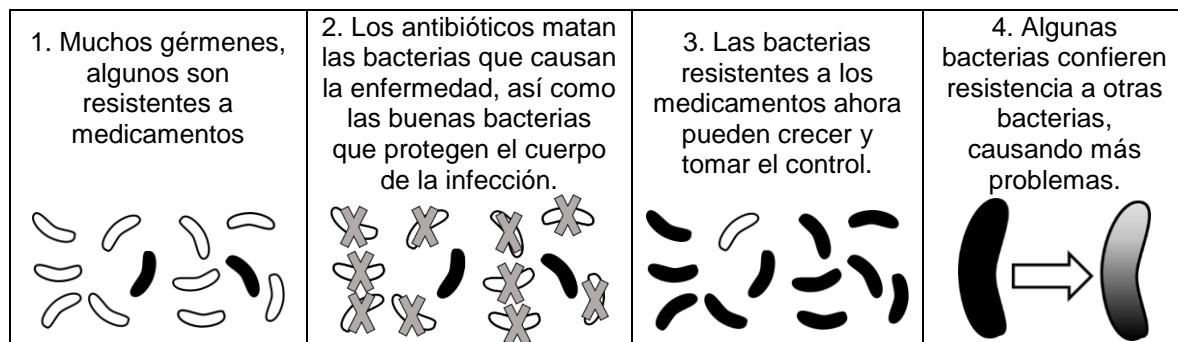
Los pacientes más propensos a ser colonizados o infectados son: enfermedad grave subyacente (en especial inmuno-comprometidos), sometidos a cirugía recientemente, presencia de dispositivos médicos (catéteres urinarios, tubos endotraqueiales). Aumenta el riesgo los pacientes de UCI y con estancias hospitalarias prolongadas.²²

El uso de antibióticos es el factor más importante cuando abordamos la multirresistencia bacteriana, la ecuación es simple: el uso de antibióticos crea resistencia. Por eso se dice que las drogas se deben utilizar únicamente en el manejo de infecciones. Hay algunas tendencias en la MDR:²³

- 1) Alrededor del 50% de antibióticos no son prescritos, son usados en su mayoría cuando no es necesario y con una incorrecta dosis o duración del tratamiento.
- 2) Los gérmenes que contaminan la comida pueden desarrollar resistencia por el uso de antibióticos humanos en animales alimenticios, por lo que el uso de antibióticos debe ser bajo supervisión veterinaria.
- 3) Por último, el otro factor importante es la propagación de las cepas resistentes de bacterias de persona a persona o de fuentes no humanas en el medio ambiente.

La Figura 3.2 se puede simplificar como la resistencia antibacteriana sucede.

Figura 3.2 ¿Cómo ocurre la resistencia a los antibióticos?



Fuente: Elaboración propia, basada en la figura de: Centers for Disease Control and Prevention [en línea]. Atlanta: U.S. Department of Health & Human Services; 2015. [actualizado 6 Abr 2017; citado 23 Jul 2017]; Antibiotic/Antimicrobial Resistance; [aprox 11 pant]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/drugresistance/about.html>

2.2.11. Multirresistencia de *Acinetobacter*

En los últimos años este microorganismo ha ganado relevancia clínica y ha pasado a convertirse en uno de los patógenos más frecuentes en pacientes hospitalizados, siendo de las principales causas de infecciones nosocomiales.²⁰ El aspecto más preocupante es la extraordinaria capacidad de la bacteria para captar resistencia de otras bacterias, desarrollando una resistencia a todos los grupos de antibióticos. El desarrollo de la resistencia es extremadamente rápido luego de ser expuesto a los antibióticos, al contrario de otras bacterias “más tradicionales” que requieren de más tiempo para adquirir mecanismos de resistencia hacia un antibiótico.¹⁸

Hay muchas definiciones de *Acinetobacter* multirresistente, pero la más aceptada es la “resistencia a más de los siguientes grupos de antibióticos: cefalosporinas antipseudomónicas (cefepime, ceftazidima), carbapenémicos antipseudomónicos (meropenem, imipenem), fluoroquinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino), aminoglucósidos (gentamicina, tobramicina, amikacina) o sulbactam.” Hay un nuevo término de mayor relevancia aún, la panresistencia, entendiéndose como “la resistencia a todos los antibióticos considerados de primera línea (incluyendo betalactámicos como carbapenémicos y sulbactam, fluoroquinolonas y aminoglucósidos)”. En un futuro se considera que la definición deberá incluir a polimixinas y tigeciclina.²⁰

Un estudio en Murcia, en el año 2010, la multirresistencia del *Acinetobacter* a carbapenémicos se asoció a una mortalidad global del 49.3% y una mortalidad atribuible (en las primeras 72 horas tras el aislamiento) del 10.39%. El hecho de las defunciones luego del séptimo día, lleva al planteamiento que la causante de la mortalidad es del *A. baumannii* multirresistente, con resistencia a carbapenémicos, ó a complicaciones por la presencia de una enfermedad subyacente.²⁰

El Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) en conjunto con el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), crearon una terminología internacional estandarizada para describir los perfiles de resistencia de distintos microorganismos incluyendo el *Acinetobacter*. Fueron divididos en las categorías de Multirresistencia (MDR), Extensa resistencia (XDR) y Panresistencia (PDR). La

definición de su nivel de resistencia es dependiente de la susceptibilidad y la cantidad de categorías antimicrobianas que se encuentran en el Cuadro 3.1. ²⁴

Cuadro 3.1 Acinetobacter; categorías antimicrobianas y agentes para definir Multirresistencia, Extensa resistencia y Panresistencia

Categoría antimicrobiana	Agente antimicrobiano
Aminoglucósidos	Gentamicina Tobramicina Amikacina Netilmicina
Carbapenémicos antipseudomona	Imipenem Meropenem Doripenem
Fluoroquinolonas antipseudomona	Ciprofloxacina Levofloxacina
Penicilinas antipseudomona + Inhibidores de la Betalactamasa	Piperacilina-tazobactam Ticarcilina-ácido clavulánico
Cefalosporinas de amplio espectro	Cefotaxime Ceftriaxona Ceftazidime Cefepime
Inhibidores de la vía del folato	Trimetropim-sulfametoazol
Penicilinas + Inhibidores de la Betalactamasa	Ampicilina-sulbactam
Polimixinas	Colistina Polimixina B
Tetraciclinas	Tetraciclina Doxiciclina Minociclina

Fuente: Magiorakos A, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas M E, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbial Infect* [en línea]. 2012. [citado 28 Ago 2018]; 18, 268-281. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>

2.3. Marco teórico

El presente trabajo determina las características de los pacientes oncológicos con infección por *Acinetobacter*, referidos a la UNOP, durante marzo de 2014 a diciembre de 2018.

En primer término, el abordaje de resistencia antibiótica se valdrá de la teoría del “fenómeno del capitalismo genético”.²⁵ Dado que la resistencia de distintas especies de *Acinetobacter* puede deberse a dos procesos; a la relativa impermeabilidad de su membrana externa y a la exposición ambiental a un gran reservorio de genes de resistencia, llamados también “integrones”.^{20, 25}

Los mecanismos de resistencia de las bacterias se pueden dividir por su mecanismo general para hacerse resistentes a la acción del antibiótico, como la manera de adquisición de esta resistencia. Los últimos se clasifican de naturaleza intrínseca (bacterias de la misma especie o grupo bacteriano que poseen de manera innata la resistencia) o de naturaleza adquirida (ciertas bacterias de la especie adquieren la resistencia). ^{20, 25}

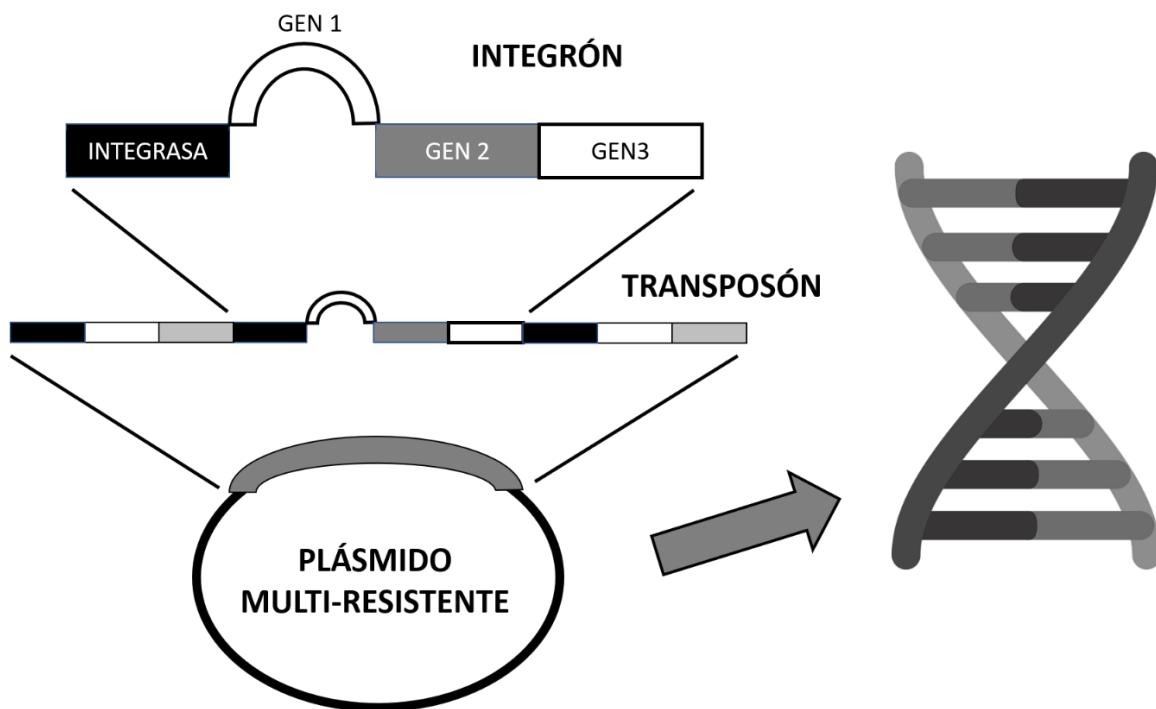
Respecto a la naturaleza adquirida, la estrategia utilizada por las bacterias para hacerse de nuevos mecanismos de resistencia se considera en; mutaciones y en la adquisición y movilización de genes de resistencia exógenos por medio de plataformas genéticas. Ésta última asociada al incremento de manera importante en la última década de la resistencia a antimicrobianos de distintas especies de *Acinetobacter*. ^{20, 25}

Los integrones son sistemas complejos que acumulan genes de resistencia, que luego son movilizados y diseminados a otras bacterias, por medio de plásmidos y transposones. Estos sistemas son muy eficaces para la captación y acumulación de múltiples genes de resistencia a antibióticos. Presentan una enzima que integran de manera consecutiva genes en forma de “casetes génicos”, resistentes a antibióticos en su mayor parte, genes que se pueden llegar a expresar cuando la bacteria los necesita al estar presente o expuesta a alguno de estos antibióticos. ²⁵

La mayor parte de integrones albergan más de un gen de resistencia, incluso más de 10, genes de resistencia de diversas familias de antibióticos. Luego estos integrones se pueden incluir en transposones y posteriormente a plásmidos, teniendo la capacidad de transferirse fácilmente entre bacterias. A este fenómeno es al que se le llama “capitalismo genético”. ²⁵

Los plásmidos son elementos genéticos extracromosómicos, capaces de replicarse de forma autónoma. Por su parte los transposones son secuencias de ADN con gran capacidad de movimiento, pudiendo saltar a distintas partes del genoma de la célula, en este caso de la bacteria. Esta característica de los transposones les da facilidad de diseminarse entre bacterias, incluso en diversidad de ecosistemas. (Ver figura 3.3) ²⁵

Figura 3.3 Representación de los integrones que pueden ser incorporados en transposones y posteriormente en plásmidos



Fuente: Elaboración propia, basada en la figura de: Torres Manrique C. La resistencia bacteriana a los antibióticos, siete décadas después de Fleming. En: Acto de su recepción académica; Zaragoza 2012 Oct 31. Colegio oficial de Farmacéuticos de Zaragoza, 2012. [citado 1 May 2018] Disponible en: <http://www.academiadefarmaciaciadearagon.es/docs/Documentos/Documento48.pdf>

Esta investigación, determina el perfil de la resistencia antibiótica del *Acinetobacter*, una resistencia que ha ido en aumento de manera importante en los últimos años, pudiendo plantear serios problemas terapéuticos al ser resistentes a la mayor parte de antibióticos.

2.4. Marco conceptual

2.4.1. Enfermedades

- Infecciones asociadas a la atención de la salud: Cualquier infección adquirida durante la estancia hospitalaria luego de 48 horas sin manifestación o sintomatología antes de que el paciente haya sido internado. También llamadas infecciones nosocomiales.¹

2.4.2. Epidemiológico

- Hospital de referencia: Hospitales de los distintos niveles de atención del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social que refieren pacientes para el tratamiento de casos de alta especialidad a instituciones que conforman el sector, en este caso a UNOP.²⁶
- Procedimiento invasivo: Procedimiento por el cual se entra en la cavidad del cuerpo lo cual puede interferir con la función corporal.²⁷ Se toma en cuenta colocación de sondas, drenajes e intubación aérea.
- Estado nutricional: Indicador del estado de salud, permite la localización de grupos de riesgo de deficiencias y excesos dietéticos que pueden ser factores de riesgo en muchas de las enfermedades crónicas.²⁸ Se toma en cuenta la clasificación de las Normas de Atención en salud integral para primero y segundo nivel del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.²⁹

2.4.3. Farmacológico

- Aminoglucósidos: Bactericidas de acción rápida. Entran a la célula, se unen a los polisomas e interfieren en la síntesis de proteína al causar una lectura errónea y una terminación prematura de la traducción del mRNA.³⁰
- Betalactámicos (lactámicos β): Antimicrobianos que comparten una estructura y un mecanismo de acción comunes. Inhiben la síntesis de peptidoglucanos de la pared celular bacteriana. En este grupo están las penicilinas, las cefalosporinas y los carbapenémicos.³⁰
- Carbapenémicos: Poseen un espectro de actividad más amplio que el de muchos otros antibióticos betalactámicos. Contienen anillo lactámico β fusionado y un sistema anular pentamérico.³⁰
- Cefalosporinas: Inhiben la síntesis de la pared bacteriana. Contiene una cadena lateral proveniente del ácido D- α -aminoadípico, el cual es condensado con un sistema de anillo lactámico β dihidrotiazínico.³⁰

- Fluoroquinolonas: Inhibidoras de la girasa de DNA. Se dirigen contra la DNA girasa bacteriana y la topoisomerasa IV. ³⁰
- Polimixinas: Constituyen un grupo de antibióticos similares elaborados por cepas diversas de *Bacillus polymyxa*. Interactúan en forma potente con los fosfolípidos y rompen la estructura de las membranas celulares. ³⁰
- Tetraciclinas: Son antibióticos bacteriostáticos que actúan contra bacterias grampositivas y gramnegativas aerobias y anaerobias de muy diversa índole. ³⁰

2.4.4. Microbiológico

- Análisis bacteriológico: Aislamiento e identificación de un agente infeccioso a partir de una muestra clínica proveniente de un paciente, además de la determinar el patrón de susceptibilidad de una bacteria a los antibióticos.³¹
- Antibiograma: Método utilizado con mayor frecuencia para evaluar la sensibilidad o susceptibilidad de las bacterias a los agentes antimicrobianos.³¹
- Cultivo con hisopado: Se utiliza para identificar microorganismos mediante frotis con hisopo en esputo, exudados, faringe, axila, ingle, rectal o cualquier superficie y secreción.³²
- Resistencia antibiótica: Organismos multidrogo-resistentes, en su gran mayoría bacterias, se definen como resistentes a uno o más clase de agentes microbianos. ²² El *Acinetobacter* fue clasificado como: Multirresistente, con Extensa resistencia y Panresistente, usando los criterios publicados por Magiorakos et al. (Ver Cuadro 3.1) ²⁴
- Multirresistencia: No susceptible a ≥ 1 agente en ≥ 3 categorías de antimicrobianos.
- Extensa resistencia: No susceptible a ≥ 1 agente, pero en ≤ 2 categorías de antimicrobianos.
- Panresistencia: No susceptible a todos los agentes antimicrobianos enlistados.

- Susceptibilidad bacteriana: Las pruebas de dilución utilizan antibióticos en concentraciones con diluciones seriadas, en agar sólido o en caldos que contienen un cultivo del microorganismo por identificar o “problema”. Cifras estandarizadas que corresponden a tamaños de zonas para cada especie bacteriana y cada antibiótico permiten clasificar el microorganismo clínico como resistente o susceptible.³⁰
- Susceptible: Implica que los aislamientos, en este caso de *Acinetobacter*, son inhibidos por las concentraciones que usualmente se usan de antibiótico a la dosis recomendada para tratar un sitio de infección.³³
- Intermedio: Incluye aislamientos con una concentración mínima inhibitoria de antibiótico que alcanzan una respuesta, menor que en aislamientos susceptibles. Implica eficacia clínica en los sitios del cuerpo donde el medicamento está concentrado fisiológicamente o cuando se puede utilizar una dosis de un fármaco superior a la normal.³³
- Resistente: Implica aislamientos que no son inhibidos por las concentraciones usualmente alcanzables del antibiótico a dosis normal. La eficacia clínica del agente antibiótico en el aislamiento no se ha demostrado fiablemente en estudios de tratamiento.³³

2.5. Marco institucional

La Unidad Nacional de Oncología Pediátrica – UNOP – es una entidad sin fines de lucro, constituida según Acuerdo Gubernativo No. 908-98 del 9 de diciembre de 1998. Hospital del cuarto nivel de atención, especializado en cáncer pediátrico, de acceso público, centro de referencia nacional, ubicada en 9^a avenida 8-00, zona 11. En mayo de 1997 fue creada la Fundación AYUVI (Fundación Ayúdame a Vivir), la cual recauda y provee los recursos necesarios para la operación, mantenimiento y crecimiento de UNOP. A lo largo de 20 años se han atendido a más de seis mil novecientos niños, niñas y jóvenes, aplicando más de 37 mil quimioterapias al año, atendiendo a más de 70 pacientes en la consulta externa al día. Se atienden pacientes en consulta externa en horario de 08:00 a 15:00 y se cuenta con emergencia las 24 horas del día, todos los días del año. Se brindan los servicios de consulta externa en 7 clínicas, emergencia y hospital de día con cantidad de camas variable, servicio de encamamiento con 25 camas, intermedios cuenta con 15 camas,

unidad de cuidados intensivos con 9 camas. Además hay un servicio exclusivamente para quimioterapias con 14 camas disponibles y por último 4 camas en aislamiento.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Caracterizar a los pacientes oncológicos con infección por *Acinetobacter*, referidos a la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica – UNOP – durante marzo de 2014 a diciembre del 2018.

3.2. Objetivos específicos

3.2.1. Describir las características epidemiológicas y el estado nutricional de los pacientes.

3.2.2. Calcular la proporción de pacientes con hisopados positivos según el hospital del cual fueron referidos y el área anatómica de la que fueron obtenidos.

3.2.3. Identificar la sensibilidad y resistencia antibiótica del *Acinetobacter*.

3.2.4. Comparar las frecuencias de la sensibilidad y la resistencia bacteriana del *Acinetobacter* con las características epidemiológicas y el estado nutricional del paciente.

4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

4.1. Enfoque y diseño de investigación

4.1.1. Enfoque

Cuantitativo

4.1.2. Diseños de investigación cuantitativa

Estudio de casos retrospectivo.

4.2. Unidad de análisis y de información

4.2.1. Unidad de análisis

Datos epidemiológicos, cantidad y hospital de referencia de hisopados positivos y multi-resistencia bacteriana registrados en el instrumento diseñado para el efecto.

4.2.2. Unidad de información

Expedientes clínicos de los pacientes que fueron referidos de hospitales nacionales a la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (UNOP), durante marzo de 2014 a diciembre de 2018.

4.3. Población y muestra

4.3.1. Población

Todos los expedientes clínicos completos de los pacientes pediátricos referidos de hospitales nacionales a la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica que cumplan con los criterios de inclusión durante el período comprendido de marzo del año 2014 al mes de diciembre del año 2018.

4.3.2. Muestra

No se calculó una muestra ya que fueron tomadas en cuenta todas las fichas clínicas completas de los pacientes pediátricos referidos de hospitales nacionales a la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica que cumplieron con los criterios de inclusión durante el período descrito.

4.4. Selección de los sujetos a estudio

4.4.1. Criterio de inclusión

Todos los expedientes de pacientes con cultivos de hisopados orofaríngeos, axilares, inguinales y perianales positivos para *Acinetobacter*, referidos de hospitales nacionales hacia la Unidad Nacional Oncológica Pediátrica de Guatemala – UNOP – en el período comprendido entre marzo de 2014 y diciembre de 2018.

4.4.2. Criterios de exclusión

Se excluyeron cultivos positivos de bacterias distintas al *Acinetobacter* y resultados tomados de forma distinta al hisopado en las regiones anatómicas previamente descritas o en tiempo posterior a su ingreso a UNOP. También se excluyeron pacientes con diagnósticos no oncológicos como anemia aplásica.

4.5. Definición y operacionalización de las variables

Macrovariable	Microvariable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación/ unidad de medida
Edad	Tiempo que ha vivido una persona. ³⁴	Dato anotado en la ficha clínica, reportado en la boleta de recolección de datos.	Numérica, discreta	Razón	Años	
Sexo	Características distintivas que separan a los seres vivos en masculino y femenino. ²⁷	Dato anotado en la ficha clínica, reportado en la boleta de recolección de datos.	Categórica, dicotómica	Nominal	Masculino Femenino	
Hospital de referencia	Hospital del MSPAS que refiere al paciente a UNOP para tratamiento especializado. ²⁶	Dato anotado en la ficha clínica, reportado en la boleta de recolección de datos.	Categórica, polítómica	Nominal	- Hospital General San Juan de Dios - Hospital Roosevelt - Hospital Pedro de Bethancourt - Hospital Quetzaltenango - Hospital Zacapa	
Diagnóstico	Término usado para denotar el nombre de una enfermedad o proceso de enfermedad usando métodos y habilidades científicas. ²⁷	Dato anotado en la ficha clínica, reportado en la boleta de recolección de datos.	Categórica, polítómica	Nominal	- Leucemia Linfocítica Aguda - Leucemia Mieloide Aguda - Linfoma - Osteosarcoma	

Macrovariable	Microvariable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación/ unidad de medida
	Clasificación del diagnóstico	Término usado para denotar el nombre de una enfermedad o proceso de enfermedad usando métodos y habilidades científicas. ²⁷	Dato anotado en la ficha clínica. Tumores sólidos: sarcomas y carcinomas. Tumores hematológicos: leucemias y linfomas. ³⁶	Categórica, polítomica	Nominal	- Tumores sólidos - Tumores hematológicos - Sin diagnóstico
	Estancia hospitalaria	Unidad de medida de permanencia del paciente en régimen de hospitalización, ocupando una cama en un intervalo de tiempo. ³⁶	Cantidad de días, anotado en la ficha clínica, reportado en la boleta de recolección de datos.	Numérica, continua	Razón	Número de días
Características epidemiológicas	Antibioticoterapia previa	Uso de sustancia que inhibe o destruye microorganismos como medio para efectuar una cura o controlar una enfermedad. ²⁷	Uso previo de antibiótico, anotado en la ficha clínica y reportado en la boleta de recolección de datos.	Categórica, polítomica	Nominal	Si No No reportado
	Infección previa	Invasión de los tejidos con agentes patógenos que producen un efecto dañino. ²⁷	Proceso infeccioso previo, anotado en la ficha clínica y reportado en la boleta de recolección de datos.	Categórica, dicotómica	Nominal	Si No

Características epidemiológicas	Procedimiento invasivo	<p>Procedimiento por el cual se entra en la cavidad del cuerpo lo cual puede interferir con la función corporal.²⁷</p> <p>Menores de 5 años</p>	<p>Paciente con historia de procedimiento invasivo, anotado en la ficha clínica y reportado en la boleta de recolección de datos.</p> <p>Estimación, apreciación y cálculo de la condición en la que se halle un individuo según las modificaciones nutricionales que se hayan podido afectar. Pretende identificar las situaciones nutricionales alteradas, las cuales pueden oscilar desde la deficiencia al exceso.²⁸</p>	Categórica, dicotómica	Nominal	Si No
	Estado nutricional	<p>Mayores de 5 años.</p>	<p>Estimación, apreciación y cálculo de la condición en la que se halle un individuo según las modificaciones nutricionales que se hayan podido afectar. Pretende identificar las situaciones nutricionales alteradas, las cuales pueden oscilar desde la deficiencia al exceso.²⁸</p>	<p>Estado nutricional actual, según la clasificación de las Normas de Atención en salud integral del MSPAS. Desnutrición severa debajo de -3 DE, desnutrición moderada entre -2 a -3 DE, Normal entre +2 a -2 DE. Sobrepeso entre +2 a +3 DE y Obesidad arriba de +3 DE.²⁹</p>	Categórica, polítomica	<p>Desnutrición severa Desnutrición moderada Normal Sobrepeso Obesidad</p> <p>Peso bajo Normal Sobrepeso Obesidad</p>

Macrovariable	Microvariable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación/ unidad de medida
Caracterización del cultivo de <i>Acinetobacter</i>	Resultado del cultivo	Propagación de microorganismos o tejido viviente en medios especiales. ²⁷	Reporte de crecimiento de <i>Acinetobacter</i> en cultivo de hisopado.	Categórica, poliomial	Nominal	Positivo Negativo
	Región anatómica de obtención del cultivo	Parte o área del cuerpo. ²⁷	Reporte de crecimiento de <i>Acinetobacter</i> en área del cuerpo de donde se tomó hisopado.	Categórica, poliomial	Nominal	Faringe Axila Ingle Perianal
Características microbiológicas del <i>Acinetobacter</i>	Sensibilidad	La susceptibilidad de las bacterias a los antimicrobianos. ²⁷	Reporte de sensibilidad antibiótica del <i>Acinetobacter</i> .	Categórica, poliomial	Nominal	Susceptible Intermedio Resistente
	Resistencia	Organismos multidrogo-resistentes, se definen como resistentes a uno o más clase de agentes microbianos. ²²	Reporte de resistencia antibiótica del <i>Acinetobacter</i> .	Categórica, poliomial	Nominal	Multirresistencia Extensa resistencia Panresistencia

4.6. Recolección de datos

4.6.1. Técnicas

Se revisaron los expedientes de los pacientes que fueron incluidos en el estudio, recolectando la información requerida y se trasladó al instrumento de recolección de datos.

4.6.2. Procesos

Se solicitó de forma verbal y escrita autorización a los jefes de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica – UNOP – para luego de ser obtenida, se procedió a la revisión de los expedientes para obtener la información requerida para realizar el estudio.

4.6.3. Instrumentos

El instrumento constó de una ficha de recolección de datos, construida con base en las variables. La ficha de recolección de datos constó de identificación de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas y la Unidad Nacional Oncológica Pediátrica.

4.7. Procesamiento y análisis de datos

4.7.1. Procesamiento de datos

Posterior a la toma de datos de expedientes clínicos de pacientes referidos de hospitales nacionales a UNOP, con resultado de hisopado positivo para *Acinetobacter*, por medio de la ficha de recolección de datos, fueron tabulados e ingresados al programa Microsoft Office Excel 2010 para crear la base de datos y elaborar las tablas para presentar los resultados de las variables.

La matriz se construyó con base en cada variable que fue objeto de estudio y se especificó en la tabla para facilitar el acercamiento a los datos que fueron de interés. Por ello se le asignó un código a cada una de las variables, de esta manera, se facilitó el registro de los mismos.

Los datos recolectados fueron tabulados diariamente para verificarlos. Se guardó también en un archivo de Google Drive para seguridad y respaldo.

A continuación, se muestra la tabla que se utilizó con la codificación específica de cada variable:

Tabla 4.1a Libro de códigos asignados a las variables de estudio “Análisis bacteriológico y resistencia antibiótica del *Acinetobacter*”, 2018

Variables	Código	Categoría	Código
Edad	Edad	< 1 año	1
		1 – 5 años	2
		6 – 9 años	3
		10 – 17 años	4
Sexo	Sexo	Masculino	1
		Femenino	2
Hospital de referencia	Hosp	Hospital General San Juan de Dios	1
		Hospital Roosevelt	2
		Hospital Pedro de Bethancourt	3
		Hospital Quetzaltenango	4
		Hospital Zacapa	5
		Leucemia linfocítica aguda	1
Diagnóstico	Diag	Leucemia mieloide aguda	2
		Linfoma	3
		Osteosarcoma	4
		Tumores sólidos	1
Clasificación del diagnóstico	Clas	Tumores hematológicos	2
		Sin diagnóstico	3
Estancia hospitalaria	Estan	1 día	1
		2 días	2
		3 días	3
		3 días – 7 días	4
		> 7 días	5
Antibioticoterapia previa	Ant	No	0
		Si	1
		No reportado	2
Infección previa	Inf	No	0
		Si	1
		No reportado	2
Procedimiento invasivo	Proce	No	0
		Si	1

Conforme se fueron encontrando más hospitales de referencia y diagnósticos, se agregaron nuevas categorías.

Tabla 4.1b Libro de códigos asignados a las variables de estudio “Análisis bacteriológico y resistencia antibiótica del *Acinetobacter*”, 2018

Variables	Código	Categoría	Código
Estado nutricional		Desnutrición severa	1
		Desnutrición moderada	2
		Normal	3
		Sobrepeso	4
		Obesidad	5
		Peso bajo	1
		Normal	2
		Sobrepeso	3
		Obesidad	4
Características del cultivo de <i>Acinetobacter</i>	Cult (Resultado del cultivo)	Negativo	0
		Positivo	1
	Reg (Región anatómica de obtención del cultivo)	Faringe	1
		Axila	2
		Ingle	3
		Perianal	4
	Sens (Sensibilidad)	Susceptible	1
		Intermedio	2
		Resistente	3
Características microbiológicas del <i>Acinetobacter</i>	Resis (Resistencia)	Multirresistencia	1
		Extensa resistencia	2
		Panresistencia	3

Para clasificar la resistencia antibiótica se utilizó la clasificación explicada en la Tabla 3.1 y se aplicaron los siguientes criterios, según Magiorakos et al.:

- Multirresistencia: No susceptible a ≥ 1 agente en ≥ 3 categorías de antimicrobianos.
- Extensa resistencia: No susceptible a ≥ 1 agente, pero en ≤ 2 categorías de antimicrobianos.
- Panresistencia: No susceptible a todos los agentes antimicrobianos enlistados.

4.7.2. Análisis de datos

Se analizaron los datos obtenidos mediante estadística descriptiva, con frecuencias absolutas y relativas. Se presentó una tabla 1 con las características generales de los pacientes.

Para el objetivo específico número uno: se presentó los datos en tablas univariadas, la cual integraron las unidades de medida por frecuencia y posteriormente se realizó el cálculo del porcentaje por cada una de ellas.

Para el objetivo específico número dos: se realizó un cálculo de proporción de la siguiente manera: el número de hisopados positivos por hospital de referencia en el numerador dividido en el total de hisopados positivos en el denominador. La fórmula que se utilizó es la siguiente:

$$\frac{\text{Número de hisopados positivos por hospital de referencia}}{\text{Total de hisopados positivos}} \times 100$$

También, se realizó un cálculo de proporción de la siguiente manera: el número de hisopados positivos por región anatómica en el numerador dividido el total de hisopados positivos en el denominador. La fórmula que se utilizó es la siguiente:

$$\frac{\text{Número de hisopados positivos por región anatómica}}{\text{Total de hisopados positivos}} \times 100$$

Para el objetivo específico número tres: se realizó una gráfica de barras con su respectiva tabla para presentar la sensibilidad y resistencia antimicrobiana del *Acinetobacter*. La tabla que se utilizó se encuentra en el Anexo 2, para presentar los resultados sobre la sensibilidad y resistencia de cada hisopado positivo.

Para el objetivo específico número cuatro: se presentó los datos en una tabla multivariada, la cual compara las características epidemiológicas con la sensibilidad antimicrobiana. También se presentó una tabla multivariada, la cual compara el estado nutricional con la sensibilidad antimicrobiana. Se presentó una tabla multivariada, la cual compara el estado nutricional con la resistencia antimicrobiana. Se presentaron los datos en una tabla multivariada, la cual compara las características epidemiológicas con la resistencia antimicrobiana.

4.8. Alcances y límites de la investigación

4.8.1. Obstáculos

El estudio no pudo aportar más información de la obtenida de las fichas clínicas de los pacientes incluidos en el estudio, ya que es un estudio retrospectivo, lo cual implica el riesgo de sesgo de información.

4.8.2. Alcances

- a. El estudio aporta información actual sobre la situación acerca de la resistencia del *Acinetobacter*.
- b. El estudio aporta información clínica y epidemiológica de las características del paciente que lo pueden hacer más propenso a ser portador de *Acinetobacter*.
- c. El estudio aporta información acerca de la condición en la que son referidos los pacientes a UNOP desde hospitales nacionales.

4.9. Aspectos éticos de la investigación

4.9.1. Principios éticos generales

El estudio no involucra ninguna experimentación con pacientes o material biológico. Los datos obtenidos no incluían identificadores que pudieran hacer referencia a los pacientes. Los resultados obtenidos fueron presentados a la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica de Guatemala. El presente estudio es categoría I, sin riesgo, al centrarse en la revisión de archivos médicos.

5. RESULTADOS

Se revisaron un total de 53 expedientes de pacientes referidos a la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica – UNOP – de pacientes que se tenía registro con cultivo de hisopado positivo para *Acinetobacter*. De los cuales, quedó una población de 18 expedientes de pacientes que cumplían con los criterios de inclusión.

Se descartaron 10 expedientes de pacientes con cultivo positivo al reingreso de la UNOP, esto significa que el paciente ingresó con cultivos negativos, egresó y al reingreso se evidenció infección por *Acinetobacter* en alguna de las áreas anatómicas descritas. También fueron descartados 18 expedientes clínicos que fueron negativos al ingreso, pero durante su estancia hospitalaria en UNOP, al cultivarse de nuevo, evidenciaron ser positivos. Por último, se descartaron 7 expedientes más, de los cuales 3 fueron cultivos positivos fuera del tiempo del estudio, antes de marzo de 2014; 1 expediente de un paciente referido por médico particular; 1 paciente con cultivo positivo en la consulta externa; 1 *Acinetobacter* aislado en hemocultivo; 1 bacteria que no era *Acinetobacter*.

Los siguientes son los resultados obtenidos en la recolección de datos de acuerdo a las variables y objetivos de estudio.

Diagrama 5.1 Resultado de recolección de datos

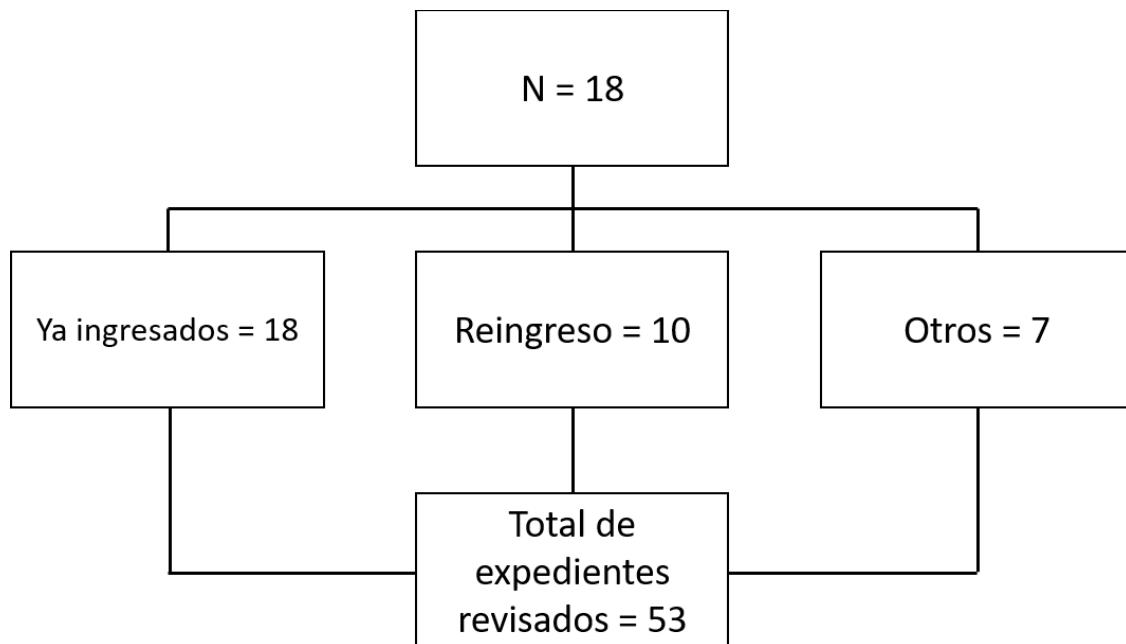


Tabla 5.1.a Características epidemiológicas de la población estudiada

N = 18

Variables	f	%
Edad $\bar{x} = 8$		
< 1 año	1	5.56
1 – 5 años	5	27.78
6 – 9 años	4	22.22
10 – 17 años	8	44.44
Sexo		
Masculino	7	38.89
Femenino	11	61.11
Hospital de referencia *		
Hospital General San Juan de Dios	3	16.67
Hospital Roosevelt	7	38.89
Hospital Quetzaltenango	3	16.67
Hospital de Infectología Pediátrica	3	16.67
Hospital de Puerto Barrios	1	5.56
Hospital de Chiquimula	1	5.56
Diagnóstico		
LLA	3	16.67
LMA	3	16.67
Linfoma	2	11.11
Osteosarcoma	1	5.56
Rabdomiosarcoma	3	16.67
Otros	6	33.33
Clasificación del diagnóstico		
Tumores sólidos	6	33.33
Tumores hematológicos	9	50.00
Sin diagnóstico	3	16.67
Estancia hospitalaria +		
2 días	2	11.11
3 días	3	16.67
3 – 7 días	5	27.78
> 7 días	8	44.44
Antibioticoterapia previa		
No	5	27.78
Si	10	55.56
No reportado	3	16.67
Infección previa		
No	10	55.56
Si	8	44.44

* No hubo pacientes referidos de Hospital Pedro de Bethancourt y Hospital de Zacapa.

+ No hubo pacientes con estancia hospitalaria de 1 día.

Tabla 5.1.b Características epidemiológicas de la población estudiada

N = 18

Variables	f	%
Procedimiento invasivo		
No	5	27.78
Si	13	72.22
Región anatómica		
Faringe	7	25.00
Axila	9	32.14
Ingle	8	28.57
Perianal	4	14.29

Tabla 5.2 Características del estado nutricional de la población estudiada

N = 18

Variables	f	%
Menores de 5 años *		
Normal	3	75.00
Sobrepeso	1	25.00
Mayores de 5 años +		
Peso bajo	2	14.29
Normal	10	71.43
Sobrepeso	2	14.29

* No hubo pacientes menores de 5 años con desnutrición severa, desnutrición moderada y obesidad.

+ No hubo pacientes mayores de 5 años con obesidad.

Tabla 5.3 Proporción de hisopados positivos por hospital de referencia

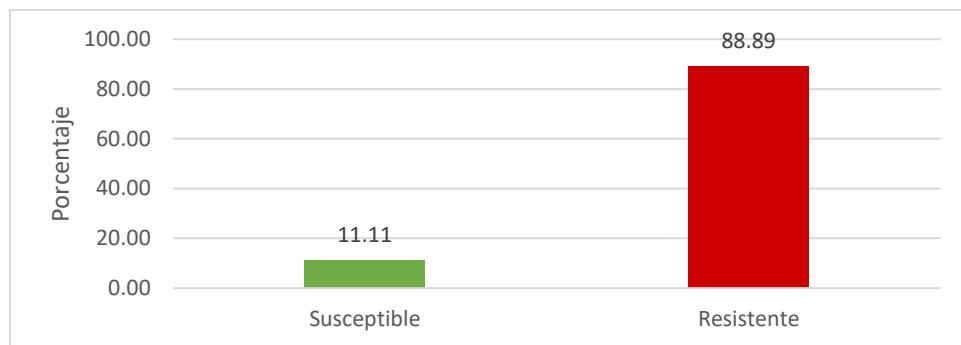
Hospital de referencia *	Número hisopados positivos	Proporción (%)
Hospital General San Juan de Dios	3	17
Hospital Roosevelt	7	39
Hospital Quetzaltenango	3	17
Hospital de Infectología Pediátrica	3	17
Hospital de Puerto Barrios	1	6
Hospital de Chiquimula	1	6

Tabla 5.4 Proporción de hisopados positivos por región anatómica

Región anatómica	Número hisopados positivos	Proporción (%)
Faríngeos	7	25
Axilares	9	32
Inguinales	8	29
Perianales	4	14
Total de hisopados positivos	28	100

Gráfica 5.1 Sensibilidad antibiótica del *Acinetobacter*

N = 18

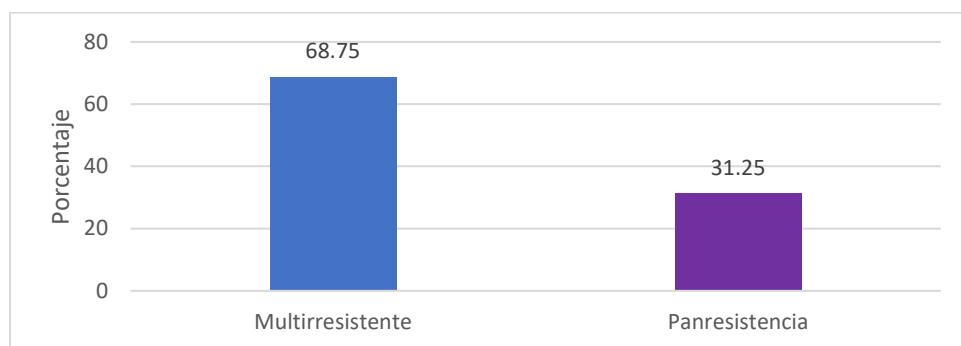


No se obtuvo datos de resistencia intermedia.

Fuente: anexo 2

Gráfica 5.2 Resistencia antibiótica del *Acinetobacter*

n = 16

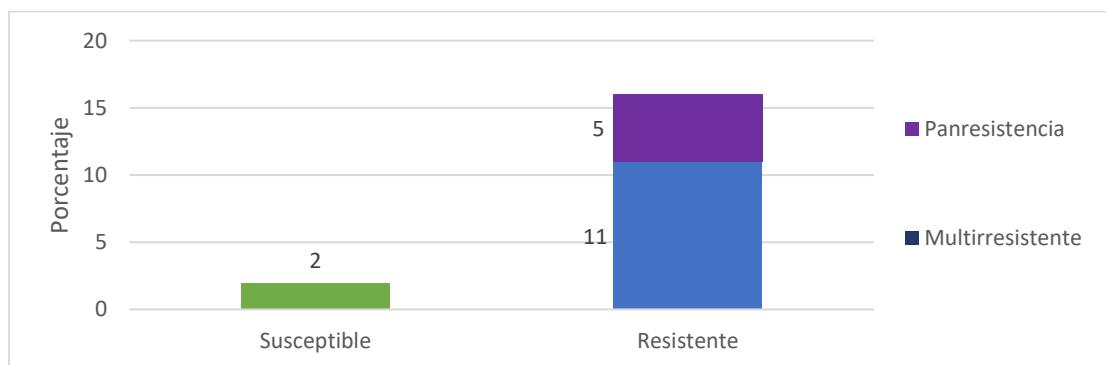


No se obtuvo datos de extensa resistencia.

Fuente: anexo 2

Gráfica 5.3 Sensibilidad y resistencia antibiótica del *Acinetobacter*

N = 18



No se obtuvo datos de extensa resistencia.

Fuente: anexo 2

Tabla 5.5.a Comparación de sensibilidad antibiótica con características epidemiológicas de la población a estudio, 2018

N = 18

Variables	Sensibilidad *			
	Susceptible		Resistente	
	f	%	f	%
Edad				
< 1 año	1	100	--	--
1 – 5 años	--	--	5	100
6 – 9 años	--	--	4	100
10 – 17 años	1	12.50	7	87.50
Sexo				
Masculino	--	--	7	100
Femenino	2	18.18	9	81.82
Hospital de referencia				
Hospital General San Juan de Dios	--	--	3	100
Hospital Roosevelt	1	14.29	6	85.71
Hospital Quetzaltenango	--	--	3	100
Hospital de Infectología Pediátrica	1	33.33	2	66.67
Hospital Puerto Barrios	--	--	1	100
Hospital Chiquimula	--	--	1	100
Diagnóstico				
LLA	--	--	3	100
LMA	1	33.33	2	66.67
Linfoma	1	50.00	1	50.00
Osteosarcoma	--	--	1	100
Rabdomiosarcoma	--	--	3	100
Otros	--	--	6	100
Clasificación del diagnóstico				
Tumores sólidos	--	--	6	100
Tumores hematológicos	2	22.22	7	77.78
Sin diagnóstico	--	--	3	100
Estancia hospitalaria				
2 días	1	50.00	1	50.00
3 días	--	--	3	100
3 – 7 días	--	--	5	100
> 7 días	1	12.50	7	87.50
Antibioticoterapia previa				
No	--	--	5	100
Si	1	10.00	9	90.00
No reportado	1	33.33	2	66.67

* No se obtuvo datos de sensibilidad intermedia.

Tabla 5.5.b Comparación de sensibilidad antibiótica con características epidemiológicas de la población a estudio, 2018

N = 18

Variables	Sensibilidad *			
	Susceptible		Resistente	
	f	%	f	%
Infección previa				
No	1	10.00	9	90.00
Si	1	12.50	7	87.50
Procedimiento invasivo				
No	1	20.00	4	80.00
Si	1	7.69	12	92.31
Región anatómica				
Faringe	--	--	7	100
Axila	2	22.22	7	77.78
Ingle	2	25.00	6	75.00
Perianal	--	--	4	100

* No se obtuvo datos de sensibilidad intermedia.

Tabla 5.6 Comparación de sensibilidad antibiótica con estado nutricional de la población a estudio, 2018

N = 18

Variables	Sensibilidad *			
	Susceptible		Resistente	
	f	%	f	%
Menores de 5 años +				
Normal	--	--	3	100
Sobrepeso	--	--	1	100
Mayores de 5 años ++				
Peso bajo	--	--	2	100
Normal	2	22.22	7	77.78
Sobrepeso	--	--	3	100

* No se obtuvo datos de sensibilidad intermedia.

+ No hubo pacientes menores de 5 años con desnutrición severa, desnutrición moderada y obesidad.

++ No hubo pacientes mayores de 5 años con obesidad.

6. DISCUSIÓN

El presente estudio permitió caracterizar a los pacientes oncológicos con infección por *Acinetobacter*, que fueron referidos a la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica – UNOP – desde hospitales nacionales, durante el tiempo comprendido entre marzo de 2014 a diciembre de 2018. Se logró encontrar 18 pacientes con cultivo positivo para *Acinetobacter* con la técnica de hisopado, al momento del ingreso, en las áreas anatómicas de faríngea, axilar, inguinal y perianal.

Se evidenció que el grupo de edad que presentó mayor frecuencia fue el grupo de 10 – 17 años con un 44.44%, siendo la media de 8 años. Esto tiene una similitud con el estudio realizado en Bolivia en 2016, en donde excluyendo adultos jóvenes, adultos mayores y mayores de 61 años, el *Acinetobacter* aislado en 34 adolescentes (49.28%) fue el grupo etario con mayor frecuencia, respecto a los pacientes recién nacidos, lactantes, pre-escolares y escolares.¹⁷ Esto demuestra que, a mayor edad, hay mayor probabilidad de infección por *Acinetobacter*.

Este estudio demostró que el sexo femenino es el más frecuente con un 61.11%, gran similitud respecto al estudio que se realizó en UNOP en el año 2016, donde 60% de pacientes pediátricos de sexo femenino, tenían cultivo positivo para un agente infeccioso multi drogo resistente.³⁵ En comparación con estudios donde la infección nosocomial es más frecuente en el sexo masculino, como el que se llevó a cabo en Ecuador en 2016, donde las cifras se invierten siendo 60% para el sexo masculino en la prevalencia de infecciones por *Acinetobacter*.¹²

En cuanto al hospital de referencia de pacientes infectados, el Hospital Roosevelt presenta la frecuencia más alta con un 38.89%, muy probablemente por la cercanía de ambos centros de atención, ya que de cada 10 pacientes referidos con infección por *Acinetobacter*, 4 provienen del Hospital Roosevelt. Respecto a los diagnósticos de los pacientes y la clasificación del mismo, LLA (leucemia linfocítica aguda), LMA (leucemia mielocítica aguda) y rhabdomiosarcoma con 16.67% fueron los más frecuentes, y los tumores hematológicos representaron el 50%. En comparación con el trabajo llevado a cabo en UNOP en el 2016, en pacientes con infecciones por organismos multirresistentes, los tumores hematológicos representaron el 70%.³⁵ Esto puede deberse a que los diagnósticos

más comunes que se tratan en UNOP son leucemias y linfomas, considerados tumores hematológicos.

Respecto a la estancia hospitalaria previa a su referencia a UNOP y la toma de cultivo, hay un crecimiento de infecciones positivas a mayor cantidad de días de estancia hospitalaria, siendo la de mayor frecuencia > 7 días con el 44.44%. En el estudio llevado a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios del Hospital Roosevelt en 2007, refleja que sí hay una asociación entre el factor de riesgo de estancia hospitalaria mayor a 5 días (en UCI) respecto a infección, neumonía nosocomial.⁹

Otros factores de riesgo, como antibioticoterapia previa con un 55.56% que si recibieron tratamiento previo. El factor de riesgo de uso de antibióticos mayor de 5 días tiene asociación con el desarrollo de infecciones nosocomiales, demostrada en neumonías.⁹ Un resultado inesperado se obtuvo en pacientes sin infección previa con 55.56%. Al 72.22% se les practicó algún tipo de procedimiento invasivo.

La región anatómica que presentó mayor frecuencia de infección por *Acinetobacter* fue la axilar con 32.14%. Esto significa que de cada 10 pacientes con infección por *Acinetobacter* referidos a UNOP, 3 presentaron cultivo positivo de la región axilar. La suma de los porcentajes de pacientes con infección por *Acinetobacter* en regiones anatómicas de axila, ingle y perianal, hacen un total del 74.93%. La cifra es similar al 75% encontrado en la piel de pacientes de UCI en un estudio hecho en una universidad de Alemania en 1997, pero expuesto en la Journal Of Global Infectious Diseases.⁶

El estado nutricional de los pacientes fue dividido en dos categorías según la edad para la clasificación del estado nutricional. En niños menores de 5 años, 75% se encontraban en un estado nutricional normal. Respecto a niños mayores de 5 años, el 71.43% tuvieron un estado nutricional normal.

Respecto a la sensibilidad antibiótica, presentada en la Gráfica 5.1, el 88.89% se clasificó como resistente; dentro de las cepas clasificadas como resistentes, el 68.75% son multirresistentes. El porcentaje de aislamientos clasificados como resistentes se acerca mucho al estudio llevado a cabo en UCI del Hospital Roosevelt en 2014, que expuso un 95% de aislamientos resistentes, presentando resistencia a imipenem como a meropenem.⁵

La Gráfica 5.2 refleja que del *Acinetobacter* que presentó resistencia, más de la mitad es multirresistente. La Gráfica 5.3 resume los resultados de sensibilidad y resistencia antibiótica del *Acinetobacter*, reflejando que, dentro de la resistencia, la multirresistencia fue la característica más frecuente.

El Anexo 2 describe las 28 cepas encontradas en los 18 pacientes incluidos en este trabajo de investigación, enlistando cada antibiótico y si el *Acinetobacter* era susceptible, intermedio o resistente a los mismos. El 100% de las cepas se mostraron sensibles a la Tigeciclina, cifra cercana al 97.6% reportado por SENTRY Antimicrobial Surveillance Program en Europa entre 2001 y 2004.⁶ El 100% de las cepas de *Acinetobacter* presentaron resistencia a antibióticos como Ampicilina, Cefazolina, Nitrofurantoína y Trimetropim-sulfametoxasol. Estos antibióticos no figuran como las opciones terapéuticas para especies de *Acinetobacter* resistente, ya sea multirresistente o panresistente.⁶

El Anexo 3, por medio de las Tablas 11.1.a, 11.1.b y 11.2 caracteriza la resistencia antibiótica del *Acinetobacter*, clasificándola en multirresistente y panresistente, como lo hace el estudio realizado en el Hospital Roosevelt en 2016.¹⁶ Compara las características epidemiológicas y el estado nutricional de los pacientes con las microbiológicas descritas a continuación:

El rango de edad más frecuente fue de pacientes de 10 – 17 años, fueron 7 (87.50%) los que presentaron resistencia, de los cuales 6 eran multirresistentes. De los pacientes femeninos, 9 (81.82%) eran resistentes, siendo 6 multirresistentes. El hospital de referencia de mayor frecuencia, Hospital Roosevelt, refirió 6 niños (85.71%) con resistencia, de los cuales 5 eran multirresistentes. La cifra del rango de edad más frecuente es cercana al que se obtuvo en el trabajo llevado a cabo en UNOP en el 2016, donde el 73% de los pacientes comprendidos entre las edades de 10 a 20 años contrajeron infecciones por organismos multi-drogo resistentes, siendo las edades con mayor número de casos.³⁵

Los diagnósticos con más frecuencia fueron LLA, rabdomiosarcoma y otros diagnósticos, con 3 pacientes cada uno con presencia de resistencia antibiótica, y 2 de los 3 pacientes de cada categoría presentaron multirresistencia. Respecto a la clasificación del diagnóstico, los tumores hematológicos fueron los más frecuentes, fueron 7 pacientes (77.78%) los que presentaron resistencia. Tendencia que se repite con multirresistencia de

5 pacientes. La frecuencia de tumores hematológicos se acerca al 70% que se obtuvo en UNOP en 2016, en pacientes con infecciones multirresistentes, clasificación a la cual pertenece la LLA como diagnóstico más frecuente en esta investigación.³⁵

De los 8 pacientes (50%) con estancia hospitalaria prolongada (> 7 días), 7 presentaron multirresistencia. El uso de antibioticoterapia previa fue en 9 (50%) de los pacientes que presentaron resistencia. 7 de los 9 fueron de característica multirresistente. 9 (50%) no reportaron infección previa y eran resistentes, siendo 7 de los multirresistentes. Se les practicó algún tipo de procedimiento invasivo a 11 (61.11%) que presentaron resistencia antibiótica, pues se reportó que 7 fueron multirresistentes. Las cifras son similares al estudio llevado a cabo en UNOP, 56.6% de pacientes con presencia de bacterias multirresistentes tuvieron 1 infección previa, y el 43.3% utilizó un catéter venoso central (CVC), cifra que seguramente pudo acercarse más a la que se obtuvo en este estudio respecto a la práctica de algún tipo de procedimiento invasivo, ya que no reportaron otros procedimientos además del uso del CVC.⁵³

En niños menores de 5 años, 3 tenían un estado nutricional normal (75%) y presentaron resistencia, 2 de ellos eran multirresistentes. Respecto a los mayores de 5 años, 7 (50%) tuvieron un estado nutricional normal y resistencia antibiótica, 5 de los cuales eran multirresistentes. Estas cifras muy probablemente fueron el resultado de que niños con estado nutricional normal, lograron superar infecciones previas, permitiendo al *Acinetobacter* adquirir resistencia antibiótica. Resultado similar a la proporción durante 3 años que abarcó el estudio en el Hospital Dos de Mayo en 2015, donde 2/3 partes de los pacientes no cumplieron con los criterios de desnutrición grave.³⁷

Finalmente, las regiones anatómicas más frecuentes con resistencia fueron la faríngea y axilar con 7 cada una (25.93%), seguida de la región inguinal con 6 (22.22%) también con resistencia. Pero fue la región axilar con 6 pacientes multirresistentes, la más frecuente, seguida de la inguinal y multirresistente con 5. La suma de estas 3 regiones es del 74.08%, similar al 75% encontrado en la piel de pacientes de UCI en un estudio hecho en una universidad de Alemania en 1997.⁶

Este estudio al ser un trabajo de tipo descriptivo, no pudo relacionar variables como las características epidemiológicas con la sensibilidad y resistencia antibiótica del

Acinetobacter, además es necesario ampliar el número de centros hospitalarios para incluir mayor número de casos; sin embargo, los datos obtenidos, son útiles para la vigilancia epidemiológica de UNOP.

La recomendación más importante es en torno a los criterios de exclusión, ya que muchos datos se quedaron fuera del estudio debido a que eran cultivos positivos para *Acinetobacter* pero no fueron referidos de hospitales nacionales, pues fueron aislados al reingreso en la UNOP o en el traslado a otro servicio durante su estancia hospitalaria, siempre dentro de UNOP.

Se caracterizó a 18 pacientes oncológicos con infección por *Acinetobacter*, que fueron referidos durante el tiempo comprendido entre marzo de 2014 a diciembre de 2018 de hospitales nacionales hacia la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica. De cada 10 niños referidos a UNOP de hospitales nacionales con infección por *Acinetobacter*, 4 provenían del Hospital Roosevelt y tenían entre 10 – 17 años, predominando los diagnósticos de LLA, LMA y rhabdomiosarcoma. De cada 10 cultivos de *Acinetobacter*, 1 fue sensible y 9 presentaron resistencia; 7 fueron multirresistentes y 2 panresistentes. La comparación de las características de susceptibilidad y resistencia antibiótica tiene que hacerse con cautela, pues solamente se incluyó en el estudio a 18 pacientes.

7. CONCLUSIONES

- 7.1.** Entre las características epidemiológicas, la edad media de los pacientes fue de 8 años con predominio del sexo femenino. El principal hospital de referencia de los pacientes fue el Hospital Roosevelt. Los diagnósticos más frecuentes fueron los tumores hematológicos LLA, LMA y rabdomiosarcoma entre los tumores sólidos. La estancia hospitalaria en 7 de cada 10 pacientes fue > 7 días; la mitad con antibioticoterapia previa, sin infección previa y 7 de cada 10 con procedimiento invasivo y un estado nutricional normal.
- 7.2.** Respecto a la proporción de pacientes con hisopados positivos según el hospital de referencia, el 39% fue referido del Hospital Roosevelt. Respecto a la proporción según área anatómica de la que fueron obtenidos, el 32% fue de la región axilar, el 29% del área inguinal y el 25% de la región faríngea.
- 7.3.** Entre las características microbiológicas del *Acinetobacter*, 2 (11.11%) fueron susceptibles, 11 multirresistentes (61.11%) y 5 panresistentes (27.78%). El 100% de las cepas fueron sensibles a la Tigeciclina, y el 100% fueron resistentes a Ampicilina, Cefazolina, Nitrofurantoína y Trimetropim-sulfametoxasol.
- 7.4.** En cuanto a la comparación de las características de los pacientes según la sensibilidad y la resistencia bacteriana del *Acinetobacter*, se presentó mayor resistencia entre los pacientes de 10 – 17 años, femeninos, referidos del Hospital Roosevelt, con tumores hematológicos, diagnóstico de LLA, con estancia hospitalaria > 7 días, antibioticoterapia previa, con procedimiento invasivo, hisopado de la región axilar.

8. RECOMENDACIONES

8.1. A la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica de Guatemala:

Seguir invirtiendo en la prevención de infecciones asociadas a la atención de la salud. Llevar un control de hisopados positivos al reingreso de los pacientes, y cuantificarlos, así como la cuantificación de los hisopados positivos del paciente ya ingresado en la UNOP.

8.2. Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social:

Invertir en capacitación e infraestructura para evitar el contagio de infecciones asociadas a la atención de la salud. Utilizar el método de hisopados al ingreso de pacientes de alto riesgo de infecciones nosocomiales, como lo hace UNOP, no solo para *Acinetobacter*, también para otras bacterias con evidencia de resistencia antibiótica.

8.3. A la Coordinación de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala:

Continuar con la investigación en resistencia bacteriana en esta población, como por ejemplo caracterizar a los pacientes de oncología pediátrica con infección por *Acinetobacter*, que fueron egresados y a su reingreso a la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica que presentaron cultivo positivo en cualquiera de las regiones anatómicas descritas.

9. APORTES

- 9.1.** Se realizó por primera vez una investigación con la caracterización de los pacientes referidos a UNOP con presencia de infección por *Acinetobacter*.
- 9.2.** Se hace un estudio descriptivo, que permitirá hacer en un futuro un estudio analítico para asociar características epidemiológicas con resistencia antibiótica.
- 9.3.** Se retroalimenta a la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica para la prevención de infecciones nosocomiales.
- 9.4.** Difundir los resultados obtenidos con organizaciones afines a la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica y en artículos en revistas de oncología pediátrica y de infectología.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Prevención de las infecciones nosocomiales. Guía práctica [en línea]. 2 ed. Lyon y Ginebra: OMS; 2001. [citado 04 Jun 2017]. Disponible en:
http://www.who.int/csr/resources/publications/ES_WHO_CDS_CSR_EPH_2002_1_2.pdf
2. Organización Panamericana de la Salud. Vigilancia epidemiológica de las infecciones asociadas a la atención de la salud. Información para gerentes y directivos. Módulo 3 [en línea]. Washington, DC: OPS; 2012 [citado 04 Jun 2017]. Disponible en:
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=22315&itemid&Itemid=270
3. Urbina Medina H. Infección nosocomial. Arch venez pueric pediatr [en línea]. 2001 [citado 04 Jun 2017]; 64 (3): 114-120. Disponible en:
<http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/cd49/urbina.pdf>
4. Paterson David L, Peleg Anton Y. Infecciones por Acinetobacter. En: Longo Dan L, Fauci Anthony S, Kasper Dennis L, Hauser Stephen L, Jameson J. Larry, Loscalzo Joseph. Harrison principios de medicina interna. 18 ed. Mexico: McGraw-Hill Interamericana; 2012: vol. 1. p. 1258-1260.
5. Cortés R, Juárez JI, Gordillo M. Detección de carbapenemasas tipo metalobetalactamasa en la población de *Acinetobacter baumannii* complex resistente a imipenem y/o meropenem aislados en las unidades de cuidados intensivos del Hospital Roosevelt. Rev med interna Guatem [en línea]. 2014 [citado 16 Jul 2017]; 17 Suppl 1: S60-62. Disponible en: <http://revista.asomigua.org/wp-content/uploads/2014/03/Volumen-18-suplemento-1-2014-%E2%80%9CResistencia-Antimicrobana%E2%80%9D05.pdf>
6. Vikas M, Sinha S, Singh NP. Multidrug resistant *Acinetobacter*. J Glob Infect Dis [en línea]. 2010 [citado 16 Jul 2017]; 2(3): 291-304. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2946687/>

7. Motta Mendoza, MT. Factores que condicionan la presencia de infección nosocomial en pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos pediátricos [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2002. [citado 16 Jul 2017]. Disponible en: <http://bibliomed.usac.edu.gt/tesis/pre/2002/207.pdf>
8. Lambert ML, Suetens C, Savey A, Palomar M, Hiesmayr M, Morales I, et al. Clinical outcomes of health-care-associated infections and antimicrobial resistance in patients admitted to European intensive-care units: a cohort study. *Lancet Infect Dis* [en línea]. 2011 [citado 16 Jul 2017]; 11(1): 30-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21126917>
9. Julian Leal EA, Aquino Ramírez LA. Factores de riesgo asociados a neumonía nosocomial por *Acinetobacter* [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2007. [citado 16 Jul 2017]. Disponible en: <http://bibliomed.usac.edu.gt/tesis/pre/2007/016.pdf>
10. Álvarez-Lerma F, Palomar M, Olaechea P, Otal JJ, Insausti J, Cerdá E, et al. Estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en unidades de cuidados intensivos, informe evolutivo de los años 2003 – 2005. *Med Intensiva* [en línea]. 2007 [citado 22 Jul 2017]; 31 (1): 6-17. Disponible en: <http://public-files.prbb.org/publicaciones/e60f3a70-4e47-012a-a764-000c293b26d5.pdf>
11. Bertrand X, Dowzicky MJ. Antimicrobial susceptibility among gram-negative isolates collected from intensive care units in North America, Europe, the Asia-Pacific Rim, Latin America, the Middle East, and Africa between 2004 and 2009 as part of the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial. *Clin Ther* [en línea]. 2012 [citado 22 Jul 2017]; 34(1): 124-137. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22154196>
12. Ronquillo Pilatasig, SC. Prevalencia de infecciones por *Acinetobacter baumannii* multiresistente en pacientes hospitalizados en el Hospital General Enrique Garcés, período enero 2013 a enero 2015. [tesis Licenciatura en Laboratorio Clínico e

- histotecnológico en línea]. Quito: Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas; 2016. [citado 22 Jul 2017] Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/7887/1/T-UCE-0006-045.pdf>
13. Lemos EV, de la Hoz FP, Alvis N, Quevedo E, Einarson Thomas R, Castañeda C, et al. Costos en pacientes con infección por *Acinetobacter baumannii* en Colombia. *Infectio* [en línea]. 2013 [citado 22 Jul 2017]; 17(4): 185-192. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-infectio-351-pdf-S0123939213707306>
14. Ferreira Raro OH, Wagner Gallo S, Sanchez Ferreira CA, Dias de Oliveira S. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* contamination in an intensive care unit. *Rev Soc Bras Med Trop* [en línea]. 2017. [citado 22 Jul 2017]; 50 (2): 167-172. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v50n2/0037-8682-rsbmt-50-02-00167.pdf>
15. Cortés Méndez, RL. Detección de carbapenemasas tipo metalobetalactamasa en la población de *Acinetobacter baumannii* complex resistente a imipenem y/o meropenem aislados en las unidades de cuidados intensivos del Hospital Roosevelt [tesis Química Bióloga en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia; 2013. [citado 03 Jun 2017]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_3516.pdf
16. Cosenza Muralles, CM. Factores asociados a mortalidad en pacientes con infección nosocomial por *acinetobacter baumannii*. [tesis Maestría Infectología de Adultos]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2016.
17. Parra Gutierrez D, Rada Cuentas J. Perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana de *Acinetobacter* spp. en el Hospital Municipal Boliviano Holandés. *Rev Soc Bol Ped* [en línea]. 2016 [citado 23 Sep 2018]; 55 (1): 3-10. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v55n1/v55n1_a02.pdf
18. Montero Sáez, A. Problemática clínica de las infecciones por *Acinetobacter baumannii* multirresistente: Aplicación de un modelo de neumonía experimental en

el ratón [tesis Doctor en Cirugía y Medicina en línea]. Barcelona: Universitat de Barcelona, Facultad de Medicina; 2006 [citado 03 Jun 2017]. Disponible en: http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/1088/AMS_TESIS.pdf

19. Rivera G, Bulnes J, Castillo C, Ajenjo MC, García P, Labarca J. Extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolated in a university hospital: Role of inter-hospital transmisión. *J Infect Dev Ctries* [en línea]. 2016 [citado 23 Sep 2018]; 10 (1): 096-099. Disponible en: <https://jidc.org/index.php/journal/article/view/26829543/1445>
20. Hernández Torres A, García Vásquez E, Yagüe G, Gómez Gómez J. *Acinetobacter baumanii* multirresistente: situación clínica actual y nuevas perspectivas. *Rev Esp Quimioter* [en línea]. 2010 [citado 23 Sep 2018]; 23 (1): 12-19. Disponible en: <https://seq.es/seq/0214-3429/23/1/hernandez.pdf>
21. López Hernández, S. Estudio de los mecanismos de resistencia a antibióticos betalactámicos en aislamientos clínicos de *Acinetobacter spp* [tesis Doctor en Farmacia en línea]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Farmacia; 1998. [citado 03 Jun 2017]. Disponible en: <http://biblioteca.ucm.es/tesis/19972000/D/1/D1045201.pdf>
22. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. Management of multidrug-resistant organisms in healthcare settings, 2006 [en línea]. Atlanta: HICPAC, CDC; 2006. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mrsa/pdf/mdroGuideline2006.pdf>
23. Centers for Disease Control and Prevention [en línea]. Atlanta: U.S. Department of Health & Human Services; 2015 [actualizado 6 Abr 2017; citado 23 Jul 2017]; Antibiotic/Antimicrobial Resistance; [aprox 11 pant]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/drugresistance/about.html>
24. Magiorakos A, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbial*

- Infect [en línea]. 2012 [citado 28 Ago 2018]; 18: 268-281. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>
25. Torres Manrique C. La resistencia bacteriana a los antibióticos, siete décadas después de Fleming [en línea]. Zaragoza: Colegio oficial de Farmacéuticos de Zaragoza; 2012 [citado 1 May 2018]. Disponible en: <http://www.academiadefarmaciadearagon.es/docs/Documentos/Documento48.pdf>
26. Guatemala. Congreso de la República. Código de Salud Decreto 90-97 1997. De la organización y desarrollo de los servicios para **la recuperación de la salud**, Artículo 152-155 [en línea]. Guatemala: Congreso de la República; 2001 [citado 28 Ago 2018] Disponible en: <http://leydeguatemala.com/codigo-de-salud/de-la-organlizacion-y-desarrollo-de-los-servicios-p/9331/>
27. Diccionario médico conciso y de bolsillo [en línea]. 2 ed. Nueva Delhi, India: Jaypee – Highlights Medical Publishers, INC; 2013 [citado 29 Ago 2018]. Disponible en: <https://3enfnocturno.files.wordpress.com/2017/08/diccionario-medico.pdf>
28. Carrión Figueroa DK, Carrión Figueroa GA, Martínez Díaz CD. Diagnóstico del estado nutricional e identificación de factores de riesgo de la población infantil de las comunidades de Yacuambi y El Pangui durante el período enero – agosto del 2008. [tesis Médico en línea]. Ecuador: Universidad Técnica Particular de Loja, Escuela de Medicina Humana; 2009. [citado 17 Oct 2018]. Disponible en: http://dspace.utpl.edu.ec/bitstream/123456789/1678/3/UTPL_Marinez_Diaz_Cecilia_Denisse_613X364.pdf
29. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Normas de Atención en salud integral para primero y segundo nivel. Guatemala: MSPAS; 2004.
30. Brunton L, Chabner B, Knollman B. Goodman & Gilman las bases farmacológicas de la terapéutica. 12 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2012.
31. Velasco J, Araque MC, Araujo E, Longa A, Nieves B, et al. Manual práctico de bacteriología clínica. Venezuela: Colección Textos Universitarios; 2008.

32. Cano ME, Domínguez MA, Ezpeleta Baquedano, Martínez Martínez L, Padilla Ortega B, et al. Cultivos de vigilancia epidemiológica de bacterias resistentes a los antimicrobianos de interés nosocomial. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [en línea]. España: EIMC. 2007 [citado 21 Sep 2018]; (Procedimientos en Microbiología Clínica; 26). Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia26.pdf>
33. Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S25 performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-fifth informational supplement [en línea]. Wayne, Pensilvania: CLSI; 2015. (Vol. 35 No. 3) [citado 21 Sep 2018]. Disponible en: <http://file.qums.ac.ir/repository/mmrc/CLSI2015.pdf>
34. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española [en línea]. Madrid, España: RAE; 2018 [citado 21 Sep 2018]. Disponible en: <http://dle.rae.es/>
35. Sandoval PA, Chang CA. Factores de riesgo en infecciones por organismos multidroga resistentes en pacientes pediátricos oncológicos en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (UNOP) de Guatemala. Ref. UFM [en línea]. 2018 [citado 17 Oct 2018]; 24: 16. Disponible en: <https://akademeia.ufm.edu/Medicina/Revista/?articulo=factores-de-riesgo-en-infecciones-por-organismos-multidroga-resistentes-en-pacientes-pediatricos-oncologicos-en-la-unidad-nacional-de-oncologia-pediatica-unop-de-guatemala>
36. Moreno Domene P, Estévez Lucas J, Moreno Ruiz JA. Indicadores de gestión hospitalaria. Sedisa s.XXI [en línea]. 2010 [citado 29 Ago 2018]; 16. Disponible en: http://directivos.publicacionmedica.com/spip.php?article381&var_mode=calcul
37. Lira Véliz H, Contreras Camarena CW, Galarza Manyari CA. Demanda insatisfecha de nutrición clínica en pacientes críticos del Hospital Nacional Dos de Mayo. Acta Med Per [en línea]. 2015 [citado 29 Ago 2018]; 32 (3): 146. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v32n3/a03v32n3.pdf>

11. ANEXOS

11.1. Anexo 1



Universidad de San Carlos de Guatemala

Facultad de Ciencias Médicas

Área Curricular de Investigación



FACULTAD DE
CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Coordinación de Trabajos de Graduación

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

No. Identificación:

Fecha de referencia a UNOP				
Edad		Sexo	Masculino	Femenino
Hospital de referencia				
Días de estancia hospitalaria				
Diagnóstico		Tumor sólido	Tumor hematológico	Sin diagnóstico
Antibioticoterapia previa		Si	No	No reportado
Infección previa		Si	No	
Procedimiento invasivo		Si	No	
Estado Nutricional	Peso:	Talla:	IMC:	
	Menor de 5 años		Desnutrición severa	
			Desnutrición moderada	
			Normal	
			Sobrepeso	
			Mayor de 5 años	
	Peso bajo			
	Normal			
	Sobrepeso			
	Obesidad			
Región anatómica	Faringe	Axila	Ingle	Perianal
Sensibilidad	Susceptible	Intermedio		Resistente
Resistencia	Multirresistente	Extensa resist.	Panresistencia	

11.2. Anexo 2

12. Paciente	Sensibilidad			Resistencia		
	Susceptible	Intermedio	Resistente	Multirresistencia	Extensa resistencia	Panresistencia
1			X	X		
2			X	X		
3			X	X		
4			X	X		
5			X			X
6			X			X
7	X					
8			X	X		
9			X	X		
10	X					
11			X			X
12			X			X
13			X	X		
14			X	X		
15			X	X		
16			X			X
17			X	X		
18			X	X		

11.3. Anexo 3

- 1 **Susceptible:** Tigeciclina, Colistina
Intermedio: Gentamicina
Resistente: Ampicilina sultactam, Cefazolina, Cefuroxima, Cefuroxima axetil, Cefotaxima, Caftazidima, Cefepima, Imipenem, Ciprofloxacino, Trimetropima-sulfametoxasol
- 2 **Susceptible:** Gentamicina, Ciprofloxacina, Levofloxacina, Tigeciclina
Resistente: Ampicilina, Piperacilina tazobactam, Cefazolina, Cefoxitina, Ceftazidima, Cefepima, Imipenem, Nitrofurantoina, Trimetropim-Sulfametoxazol
- 3 **Susceptible:** Ciprofloxacina, Levofloxacina, Tigeciclina
Resistente: Ampicilina, Piperacilina tazobactam, Cefazolina, Cefoxitina, Ceftazidima, Cefepima, Imipenem, Gentamicina, Nitrofurantoina, Trimetropim-Sulfametoxazol
- 4 **Susceptible:** Gentamicina, Ciprofloxacina, Levofloxacina, Tigeciclina

- Resistente:** Ampicilina, Piperacilina tazobactam, Cefazolina, Cefoxitina, Ceftazidima, Cefepima, Imipenem, Nitrofurantoina, Trimetropim-Sulfametoazol
- 5 **Susceptible:** Tigeciclina
- Resistente:** Ampicilina, Piperacilina tazobactam, Cefazolina, Cefoxitina, Ceftazidima, Cefepima, Imipenem, Gentamicina, Ciprofloxacina, Levofloxacina, Gentamicina, Nitrofurantoina, Trimetropim-Sulfametoazol
- 6 **Susceptible:** Tigeciclina
- Intermedio:** Levofloxacina
- Resistente:** Ampicilina, Piperacilina tazobactam, Cefazolina, Cefoxitina, Ceftazidima, Cefepima, Imipenem, Gentamicina, Ciprofloxacina, Gentamicina, Nitrofurantoina, Trimetropim-Sulfametoazol
- 7 **Susceptible:** Cefepima, Imipenem, Gentamicina, Ciprofloxacina, Levofloxacina, Tigeciclina, Trimetropim-Sulfametoazol
- Intermedio:** Ceftriaxona
- Resistente:** Ampicilina, Cefazolina, Cefoxitina, Ceftazidima, Nitrofurantoina
- 8 **Susceptible:** Ciprofloxacina, Levofloxacina, Tigeciclina
- Intermedio:** Imipenem
- Resistente:** Piperacilina tazobactam, Cefazolina, Ceftazidima, Ceftriaxona, Cefepima, Gentamicina, Trimetropim-sulfametoazol
- 9 **Axila/ingle**
- Susceptible:** Tigeciclina, Colistina
- Intermedio:** Gentamicina
- Resistente:** Ampicilina sulfametoazol, Cefazolina, Cefuroxima, Cefuroxima axetil, Cefotaxima, Ceftazidima, Cefepima, Imipenem, Ciprofloxacina, Trimetropim-sulfametoazol
- Perianal**
- Susceptible:** Tigeciclina, Colistina
- Intermedio:** Gentamicina
- Resistente:** Ampicilina sulfametoazol, Cefazolina, Cefuroxima, Cefuroxima axetil, Cefotaxima, Ceftazidima, Cefepima, Imipenem, Ciprofloxacina, Trimetropim-sulfametoazol
- 10 **Susceptible:** Piperacilina tazobactam, Ceftazidima, Ceftriaxona, Cefepima, Imipenem, Gentamicina, Ciprofloxacino, Levoflocacino, Tigeciclina, Trimetropim-sulfametoazol
- Resistente:** Ampicilina, Cefazolina, Cefoxitina, Nitrofurantoina
- 11 **Susceptible:** Tigeciclina
- Resistente:** Ampicilina, Piperacilina tazobactam, Cefazolina, Cefoxitina, Ceftazidima, Cefepima, Imipenem, Gentamicina, Ciprofloxacina, Gentamicina, Nitrofurantoina, Trimetropim-Sulfametoazol

- 12 **Susceptible:** Tigeciclina
Resistente: Ampicilina, Piperacilina tazobactam, Cefazolina, Cefoxitina, Ceftazidima, Cefepima, Imipenem, Gentamicina, Ciprofloxacina, Gentamicina, Nitrofurantoina, Trimetropim-Sulfametoxazol
- 13 **Susceptible:** Colistina
Intermedio: Gentamicina
Resistente: Ampicilina, Piperacilina tazobactam, Cefazolina, Cefoxitina, Ceftazidima, Cefepima, Imipenem, Ciprofloxacina, Gentamicina, Nitrofurantoina, Trimetropim-Sulfametoxazol
- 14 **Susceptible:** Gentamicina, Ciprofloxacino, Levofloxacino, Tigeciclina
Intermedio: Ceftriaxona
Resistente: Ampicilina, Cefazolina, Cefoxitina, Ceftazidima, Cefepima, Imipenem, Nitrofurantoina, Trimetropima-sulfametoxasol
- 15 **Susceptible:** Gentamicina, Ciprofloxacino, Levofloxacino, Tigeciclina
Resistente: Ampicilina, Piperacilina tazobactam, Cefazolina, Cefoxitina, Ceftazidima, Ceftriaxona, Cefepima, Imipenem, Nitrofurantoina, Trimetropima-sulfametoxasol
- 16 **Faríngeo**
Susceptible: Tigeciclina
Resistente: Ampicilina, Piperacilina tazobactam, Cefazolina, Cefoxitina, Ceftazidima, Cefepima, Imipenem, Gentamicina, Ciprofloxacina, Gentamicina, Nitrofurantoina, Trimetropim-Sulfametoxazol
- Perianal**
- Susceptible:** Tigeciclina
Resistente: Ampicilina, Piperacilina tazobactam, Cefazolina, Cefoxitina, Ceftazidima, Cefepima, Imipenem, Gentamicina, Ciprofloxacina, Gentamicina, Nitrofurantoina, Trimetropim-Sulfametoxazol
- 17 **Susceptible:** Tigeciclina
Intermedio: Gentamicina
Resistente: Ampicilina, Piperacilina tazobactam, Cefazolina, Cefoxitina, Ceftazidima, Cefepima, Imipenem, Ciprofloxacina, Gentamicina, Nitrofurantoina, Trimetropim-Sulfametoxazol
- 18 **Susceptible:** Ceftazidima, Cefepima, Imipenem, Gentamicina, Ciprofloxacino, Levofloxacino, Tigeciclina
Intermedio: Ceftriaxona
Resistente: Ampicilina, Piperacilina tazobactam, Cefazolina, Cefoxitina, Nitrofurantoina, Trimetropim-sulfametoxasol

11.4. Anexo 4

Tabla 11.1.a Comparación de resistencia antibiótica con características epidemiológicas de la población a estudio, 2018

Variables	Resistencia *				n = 16	
	Multirresistencia		Panresistencia			
	f	%	f	%		
Edad +						
1 – 5 años	4	80.00	1	20.00		
6 – 9 años	1	25.00	3	75.00		
10 – 17 años	6	85.71	1	14.29		
Sexo						
Masculino	5	71.43	2	28.58		
Femenino	6	66.67	3	33.33		
Hospital de referencia **						
Hospital General San Juan de Dios	3	100	--	--		
Hospital Roosevelt	5	83.33	1	16.67		
Hospital Quetzaltenango	2	66.67	1	33.33		
Hospital Infectología Pediátrica	1	50.00	1	50.00		
Hospital Puerto Barrios	--	--	1	100		
Hospital Chiquimula	--	--	1	100		
Diagnóstico						
LLA	2	66.67	1	33.33		
LMA	2	100	--	--		
Linfoma	1	100	--	--		
Osteosarcoma	--	--	1	100		
Rabdomiosarcoma	2	66.67	1	33.33		
Otros	4	66.67	2	33.33		
Clasificación del diagnóstico						
Tumores sólidos	4	66.67	2	33.33		
Tumores hematológicos	5	71.43	2	28.57		
Sin diagnóstico	2	66.67	1	33.33		
Estancia hospitalaria §						
2 días	1	100	--	--		
3 días	3	100	--	--		
3 – 7 días	2	40.00	3	60.00		
> 7 días	5	71.43	2	28.57		
Antibioticoterapia previa						
No	4	57.14	3	42.86		
Si	7	77.78	2	22.22		
No reportado	--	--	2	100		

* No se obtuvo datos de extensa resistencia.

+ No hubo pacientes de edad < 1 año

++ No hubo pacientes referidos de Hospital Pedro de Bethancourt y Hospital de Zacapa.

§ No hubo pacientes con estancia hospitalaria de 1 día.

Tabla 11.1.b Comparación de resistencia antibiótica con características epidemiológicas de la población a estudio, 2018

Variables	Resistencia *				n = 16
	Multirresistencia		Panresistencia		
	f	%	f	%	
Infección previa					
No	7	77.78	2	22.22	
Si	4	57.14	3	42.86	
Procedimiento invasivo					
No	3	75.00	1	25.00	
Si	8	66.67	4	33.33	
Región anatómica					
Faringe	4	57.14	3	42.86	
Axila	6	85.71	1	14.29	
Ingle	5	83.33	1	16.67	
Perianal	2	50.00	2	50.00	

* No se obtuvo datos de extensa resistencia.

Tabla 11.2 Comparación de resistencia antibiótica con estado nutricional de la población a estudio, 2018

Variables	Resistencia *				n = 16
	Multirresistencia		Panresistencia		
	f	%	f	%	
Menores de 5 años +					
Normal	2	66.67	1	33.33	
Sobrepeso	1	100	--	--	
Mayores de 5 años ++					
Peso bajo	1	50.00	1	50.00	
Normal	5	71.43	2	28.57	
Sobrepeso	2	66.67	1	33.33	

* No se obtuvo datos de extensa resistencia.

+ No hubo pacientes menores de 5 años con desnutrición severa, desnutrición moderada y obesidad.

++ No hubo pacientes mayores de 5 años con obesidad.