

Vigilancia epidemiológica de *Acinetobacter baumannii* multirresistente a nivel hospitalario



Encalada Álvarez, Rosa Carolina; Arteaga Sarmiento, Sandra Denisse

 **Rosa Carolina Encalada Álvarez**
caroencalada93@hotmail.com
Universidad Católica de Cuenca, Ecuador

 **Sandra Denisse Arteaga Sarmiento**
sarteagas@ucacue.edu.ec
Universidad Católica de Cuenca, Ecuador

Revista de Investigación en Salud VIVE
Centro de Estudios Transdisciplinarios, Bolivia
ISSN: 2664-3243
ISSN-e: 2664-3243
Periodicidad: Cuatrimestral
vol. 4, núm. 12, 2021
editor@revistavive.org

Recepción: 25 Mayo 2021
Aprobación: 22 Junio 2021
Publicación: 04 Septiembre 2021

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/541/5413246029/>

Resumen: La *Acinetobacter baumannii* se considera como un agente microbiano de gran importancia clínica debido a la resistencia que ha adquirido a los antimicrobianos, esto trae como consecuencias complicaciones al referir una terapia antibiótica, prolongando la estancia en la hospitalización de los pacientes infectados con esta bacteria, causando un alto grado de mortalidad por su elevada capacidad de proliferación en las diferentes áreas hospitalarias. **Objetivo.** Describir la epidemiología de los brotes causados por *Acinetobacter baumannii* en Latinoamérica, así como también los mecanismos de Resistencia de este patógeno causando inconvenientes al momento de emplear los diferentes tratamientos terapéuticos. **Material y métodos.** Es una revisión sistemática bajo la declaración PRISMA de las investigaciones relacionadas al tema. Para la búsqueda de información se emplearon fuentes de datos provenientes de: Scielo, Redalyc, Google académico, se encontraron 43 artículos de los cuales solo 25 fueron válidos para la investigación. **Resultados.** La resistencia que presenta la *Acinetobacter baumannii* a los antibióticos se incrementó con el pasar de los años. Este incremento de la resistencia se debe a diversos factores entre los cuales se destacan el desarrollo de β -lactamasas dirigidas contra los betalactámicos, ya sea de amplio espectro o carbapenemasas; variaciones en las proteínas que forman parte de la membrana externa bacteriana, en las bombas de expulsión, pérdida de porinas, modificaciones del lugar (blanco o diana) de acción de los antibióticos y variaciones en la expresión de proteínas fijadoras de penicilina. Esta variabilidad depende en parte de la capacidad de la bacteria para adquirir genes de resistencia, a menudo a través de una transferencia horizontal de genes. **Conclusiones.** La *Acinetobacter baumannii* se caracteriza por tener múltiples mecanismos de resistencia a antibióticos, lo que ha aumentado las consecuencias nocivas de este potencial patógeno y representa un desafío importante para los pacientes y el personal de salud.

Palabras clave: Infecciones por *Acinetobacter*, *Acinetobacter baumannii*, infección hospitalaria, Vigilancia epidemiológica, Resistencia bacteriana.

Abstract: *Acinetobacter baumannii* is considered as a bacterium of great clinical importance due to the resistance it has acquired to antimicrobials, which has triggered complications when referring an antibiotic therapy, prolonging the stay in the hospital of patients infected with this bacterium, causing a high degree of mortality due to its high proliferation capacity between different hospital areas. **Objective.** To describe the most relevant aspects about the epidemiology of the outbreaks caused by *Acinetobacter baumannii* in Latin America, as well as the different

resistance mechanisms that this pathogen has acquired thus causing inconveniences when using the different therapeutic treatments. **Materials and methods.** a systematic review was carried out, under the PRISMA declaration, for the search of the information were used databases such as: Scielo, Redalyc, Google academic, 43 articles were found of which only 25 were valid for research. **Results.** The resistance of Acinetobacter baumannii to different antibiotic groups has increased over the years. This increase in resistance is due to several factors among which stand out: β -lactamases directed against beta-lactams, either broad spectrum or carbapenemases; variations in proteins of the outer membrane, ejection pumps, loss of porins, modifications of the place (target) of action of the antibiotics and alterations in the expression of penicillin-binding proteins. This ability depends in part on the ability of this bacterium to acquire resistance genes, often through horizontal gene transfer. **Conclusions.** A. baumannii has developed multiple antibiotic resistance mechanisms, which increase the harmful consequences of this potential pathogen and represents a major challenge for patients and health personnel.

Keywords: Acinetobacter infections, Acinetobacter baumannii, hospital infection, Epidemiological surveillance, Bacterial resistance.

Resumo: Acinetobacter baumannii é considerada como uma bactéria de grande importância clínica devido à resistência que adquiriu aos antimicrobianos, o que desencadeou complicações no momento de referir uma terapia antibiótica, prolongando a estadia na hospitalização dos pacientes infectados com esta bactéria, causando um elevado grau de mortalidade devido à sua elevada capacidade de proliferação entre diferentes áreas hospitalares. **Objetivo.** Descrever os aspectos mais relevantes sobre a epidemiologia dos surtos causados por Acinetobacter baumannii a nível da América Latina, bem como os diferentes mecanismos de resistência que adquiriu este patógeno causando com isto inconvenientes o momento de empregar os diferentes tratamentos terapêuticos. **Material e métodos.** Realizou-se uma revisão sistemática, sob a declaração PRISMA, para a busca da informação empregaram-se bases de dados como: Scielo, Redalyc, Google acadêmico, foram encontrados 43 artigos dos quais apenas 25 foram válidos para a pesquisa. **Resultados.** A resistência que apresenta Acinetobacter baumannii aos diferentes grupos de antibióticos aumentou com o passar dos anos. Este aumento da resistência deve-se a diversos factores, entre os quais se destacam: β -lactamases dirigidos contra os beta-lactâmicos, quer de largo espectro quer carbapenemases; variações nas proteínas da membrana externa, as bombas de expulsão, perda de porinas, modificações do local (branco) de acção dos antibióticos e alterações na expressão das proteínas fixadoras de penicilina. Esta capacidade depende em parte da capacidade desta bactéria para adquirir genes de resistência, muitas vezes através da transferência horizontal de genes. **Conclusões:** Acinetobacter baumannii desenvolveu múltiplos mecanismos de resistência aos antibióticos, o que aumentou as consequências nocivas deste potencial patogénico e representa um desafio importante para os pacientes e o pessoal de saúde.

Palavras-chave: Infecções por Acinetobacter, Acinetobacter baumannii, infecção hospitalar, Vigilância epidemiológica, Resistência bacteriana.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones nosocomiales se propagan frecuentemente y con rapidez en heridas quirúrgicas, vías respiratorias y urinarias. Según datos publicados por la OMS, el 8,7% de pacientes que se encuentran hospitalizados padecen este tipo de infecciones y por lo general ocurren en la unidad de cuidados intensivos. Estas tasas de prevalencia son mayores en casos de pacientes inmunodeprimidos, con procesos invasivos o de edad avanzada (1–3). Los microorganismos causantes de estas infecciones son oportunistas y constituyen un grave problema de salud tanto con afectación para los pacientes, como para el personal sanitario y comunidad en general (4,5).

El mayor problema para el aumento de la mortalidad a causa de estas infecciones es la aparición de la resistencia a múltiples antibióticos de uso común y hospitalario, esta resistencia ocurre a causa del uso inadecuado de las terapias antibióticas; estas altas tasas de resistencia conllevan al aumento de la morbimortalidad y la estancia hospitalaria (6,7).

La *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) es un cocobacilo aerobio gramnegativo que puede contaminar tanto los instrumentos sanitarios como las superficies hospitalarias. Las infecciones causadas por esta bacteria han aumentado sobre todo en pacientes hospitalizados en el área de cuidados intensivos, así como también en la población de pacientes con su sistema inmunológico deprimido. Esta situación actual constituye un serio problema para el personal de salud en el momento de realizar una prescripción (8,9).

Actualmente la *A. baumannii* se ha convertido en uno de los microorganismos principales causantes de infecciones nosocomiales graves, las cuales incluyen: infecciones de piel, heridas y tejidos blandos, hasta infecciones del aparato urinario, pudiendo agravarse a meningitis secundaria. Sin embargo, dentro las infecciones más relevantes con altas tasas de mortalidad generadas por esta bacteria son la neumonía asociada al ventilador y las infecciones del torrente sanguíneo (3,7,8).

En Latinoamérica, la resistencia antimicrobiana constituye un limitante para establecer un tratamiento efectivo, las elevadas y crecientes tasas de resistencia a diferentes antibióticos representan en la actualidad una amenaza sobre todo a nivel hospitalario (12). En este problema se incluyen bacterias de alta importancia clínica entre las que se encuentran *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) meticilino resistente, *Pseudomona aeruginosa*, *Enterobacteriaceae* productoras de β -lactamasas de amplio espectro y la *A. baumannii* resistente a los carbapenémicos (13,14).

Los bacilos gram negativos presentan múltiples mecanismos de resistencia, los cuales están determinados por mutaciones cromosómicas y la aparición de genes transferibles. El mecanismo de mayor importancia es el de la producción de betalactamasas de amplio espectro, las inducibles tipo Amp-C y las carbapenemasas (15).

Por otro lado, se ha logrado aislar en la *A. baumannii* enzimas de tipo carbapenemasas, siendo la enzima OXA-23 una de las más frecuentes (15). Entre otro de los mecanismos de resistencia resaltan la variación de los transportadores de membrana, principalmente de tipo porina por una afectación en la permeabilidad de las mismas y con ello, la expresión de las bombas de salida o expulsión (9,16). Estos mecanismos de resistencia son considerados como mecanismos moleculares de resistencia.

De igual manera también se mencionan modificaciones en el lugar de acción de los antibióticos y alteraciones en la expresión de las proteínas ligadoras de penicilina (principalmente en el caso de bacterias grampositivas) (17). En el caso de los aminoglucósidos, las tetraciclinas y las quinolonas, las bacterias presentan un mecanismo de acción afectado debido a una resistencia adquirida por esta misma bacteria (7,8). Esta adquisición se sospecha que fue a través de un mecanismo horizontal de genes.

En general, la *A. baumannii* ha adquirido resistencia a una amplia cantidad de antimicrobianos en las últimas décadas, se ha caracterizado por ser la causante del 90 - 92 % de infecciones nosocomiales. Se considera que esta capacidad de desarrollar resistencia depende de la bacteria para adquirir genes de resistencia, a menudo a través de una transferencia horizontal de genes a partir de otras bacterias (18). Estudios recientes sugieren fuertemente que la adquisición del fenotipo MDR es un factor decisivo para el éxito de la *A. baumannii* como patógeno nosocomial (10,19).

Según una investigación efectuada por la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (específicamente el grupo de Enfermedades e Infecciones) sobre la resistencia a antibióticos que ha desarrollado la *A. baumannii*, la sitúa entre los primeros lugares en la generación de infecciones intrahospitalarias, en especial en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Este estudio permitió analizar la evolución de los diferentes mecanismos de resistencia; así como también las diversas estrategias que se pueden plantear para prevenir y controlar las infecciones nosocomiales causadas por la *A. baumannii*. (20,21)

METODOLOGÍA

Esta investigación es una revisión sistemática con un diseño documental. Se fundamenta en la búsqueda, evaluación y selección de artículos científicos relacionados con la vigilancia epidemiológica de la *A. baumannii* multirresistente en ambientes intrahospitalarios.

La recolección de la información se realizó a través de las bases de datos de revistas indexadas como, Google Académico, ScieLO, Dialnet, Redalyc, Scopus, Taylor&Francis, Web of Science y Pubmed. Se incluyeron artículos científicos originales, tanto en español como en inglés dentro del periodo 2010-2020. Se encontraron 60 artículos de los cuales, solo 45 cumplieron con los criterios de inclusión. Se emplearon restricciones respecto al periodo de tiempo de evaluación.

Para realizar la búsqueda de toda la información empleada en el artículo se utilizaron palabras clave como: infecciones nosocomiales, resistencia antimicrobiana, cultivos bacterias multirresistentes,

bacterias nosocomiales, cultivos epidemiológicos, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter* multirresistente, *Acinetobacter* e infecciones intrahospitalarias, epidemiología *Acinetobacter baumannii*. Así como también se emplearon conectores booleanos como: y, o (and- or).

Se revisaron los artículos de manera independiente y luego se procedió a realizar una evaluación y análisis de los mismos para su posterior comparación en conjunto. Los artículos seleccionados se identificaron con base en los títulos, año, resúmenes, discusión y conclusiones. Los estudios utilizados se evaluaron con base en el grado de resistencia antimicrobiana, la propagación de la bacteria en ambientes hospitalarios, su incidencia en el área de UCI y el aumento de esta resistencia con el transcurso de los años. Se realizó una revisión sistemática para combinar los resultados obtenidos de las investigaciones realizadas de manera individual

Criterios de inclusión

Se consideraron investigaciones que indicaron tasas de morbilidad y de mortalidad, mecanismos de resistencia y prevalencia de la *Acinetobacter baumannii* en pacientes o en superficies hospitalarias, así como también estudios que se hayan publicado en español o inglés dentro del periodo de tiempo establecido

Criterios de exclusión

No se consideraron dentro de esta investigación artículos científicos en cuya investigación no se evidenciaban tasas de morbilidad, mortalidad, mecanismos de resistencia o prevalencia de la *Acinetobacter baumannii* en pacientes o en superficies hospitalarias. Tampoco se fueron considerados estudios que se hayan publicado en otro idioma que no fuera inglés o español o fuera del periodo de tiempo establecido.

De la búsqueda en general se encontraron 60 artículos, de los cuales, cinco eran duplicados, los demás fueron analizados para en lo posterior descartar cinco más de acuerdo con los criterios de exclusión. Se culminó la revisión y selección de los artículos realizando una lectura completa de cada uno de ellos y se excluyeron cinco artículos por discrepancias en los métodos, en los resultados o en el estudio en general. Finalmente se realizó la revisión sistemática con los 47 artículos restantes

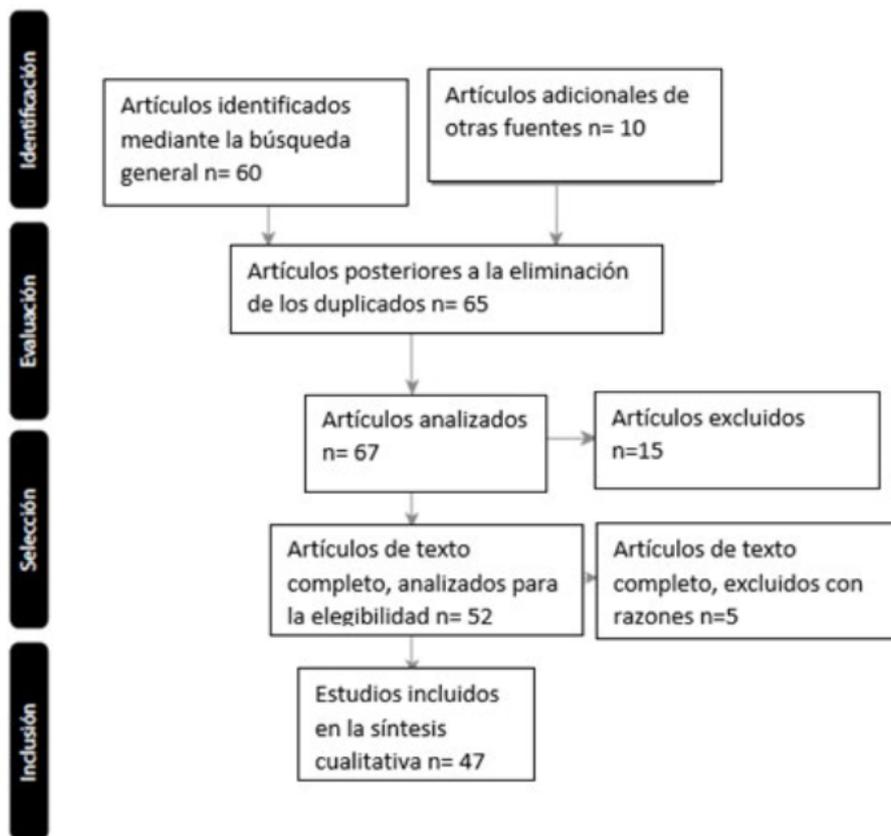


Figura 1
Diagrama de flujo de Prisma (22)

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Base de datos buscador	Palabras clave	Marcadores booleanos	Limitadores	Artículos
Scielo	<i>Acinetobacter baumannii</i> , Multirresistencia, Infecciones nosocomiales Resistencia bacteriana	" y - o"	- Texto completo - Texto completo gratis	29
Medigraphic	<i>Acinetobacter baumannii</i> , Multirresistencia, Infecciones nosocomiales Resistencia bacteriana	" y - o"	- Texto completo - Texto completo gratis	3
Pubmed	<i>Acinetobacter baumannii</i> , Multirresistencia, Infecciones nosocomiales Resistencia bacteriana	" y - o"	- Texto completo - Texto completo gratis	7
ScienceDirect	<i>Acinetobacter baumannii</i> , Multirresistencia, Infecciones nosocomiales Resistencia bacteriana	" y - o"	- Texto completo - Texto completo gratis	6
Redalyc	<i>Acinetobacter baumannii</i> , Multirresistencia, Infecciones nosocomiales Resistencia bacteriana	" y - o"	- Texto completo - Texto completo gratis	2

Tabla 1

Estrategia de búsqueda de información

Para evaluar la tasa de resistencia de la *A. baumannii* frente a los antibióticos de uso común se realizó una amplia búsqueda, tomando en cuenta información que llevó a conocer como ha incrementado la multirresistencia durante los últimos años. Las estrategias de búsqueda de información se detallan en la Tabla 1

Antibiótico	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Cefepime	77,80%	72%	87%	59,60%	82,10%	100%
Ceftazidima	66,70%	76%	87,50%	61%	14,30%	100%
Piperacilina/tazobactam	100%			63,30%		99%
Ampicilina/sulbactam						94,2%
Ciprofloxacino						80%
Gentamicina	100%			59,60%		100%
Tigeciclina						21,2%
Colistina						3,20%
Imipenem	82,50%			59,30%		100%
Meropenem	90%					100%
Ampicilina	100%					
Ticarcilina/ac. Clavulánico	98,60%			62,90%		100%
Ticarcilina/taxobactam	66,70%					
Ceftriaxona	98,60%	88%	87,50%	62,90%		
Amikacina	63%	76%	87,50%			100%
Ciprofloxacino	100%	76%	91,30%	65,80%		98,10%
Tobramicina				56,50%		100%
Trimetropin/sulfametoaxol				59,90%		100%
Levofloxacino	70%	72%	83,30%	46%		90,40%
Sulperazona	100%					
Aztreonam	82,30%					
Mezlocilina				78,50%		
Cefotaxima				69,10%		
Tetraciclina				60,70%		
Doxiciclina				59,60%		

Tabla 2

Resistencia a antibióticos desarrollado por *A. baumannii* en el periodo 2010-2015

Dentro del grupo de los antibióticos a los que ha presentado mayor tasa de resistencia se destacan ticarcilina / ácido clavulánico, cefepime, meropenem, imipenem, gentamicina, amikacina, ciprofloxacino, ceftazidime. Esta resistencia constituye una gran limitante el momento de realizar una prescripción. El aumento de la resistencia presentada por la *A. baumannii* desde al año 2010 al 2015 ha sido bastante significativa y creciente, lo cual genera complicaciones causando de esta forma infecciones nosocomiales severas y constituye de esa manera un limitante el momento de realizar una prescripción o efectuar un tratamiento. La resistencia que ha adquirido la *A. baumannii* durante el periodo de 2010 al 2015, según los datos obtenidos provenientes de las diferentes investigaciones, señalan que la resistencia de la bacteria ha aumentado en el periodo de cinco años a partir de las muestras obtenidas en los hospitales a nivel mundial hasta llegar a observarse en la mayoría de los casos del 100%, tal como se observa en la Tabla 2

Nº	Año	Autor	Resumen	Tipo de estudio	Lugar	Población	Resultados
1	2014	Prado et al (23).	Estudio sobre la caracterización fenotípica de los aislamientos obtenidos en lo que se identificó la <i>A. baumannii</i> en una institución de salud en Cali.	Estudio epidemiológico, observacional de tipo transversal	Cali, Colombia	Pacientes hospitalizados que presentaron infección causada por la <i>A. baumannii</i>	Resistencia: <ul style="list-style-type: none"> Cefepime: 82,1 % Ceftazidime: 14,3 % Sensibilidad: <ul style="list-style-type: none"> Ceftazidime: 50 % En uno de los aislamientos se observó sensibilidad a la Ciprofloxacina (23)
2	2015	Vanegas et al (24).	Análisis acerca de la resistencia de la <i>A. baumannii</i> frente al grupo de carbapenémicos. Las muestras fueron obtenidas a partir de pacientes que padecían osteomielitis, infecciones de tejidos blandos o de la piel en varios hospitales de Medellín.	Estudio epidemiológico, observacional de tipo transversal	Hospitales de Medellín, Colombia	Pacientes que presentaron infecciones en la piel, en tejidos blandos y osteomielitis	<ul style="list-style-type: none"> 32 pacientes presentaron infección causada por la <i>A. baumannii</i>, observándose resistencia a carbapenémicos. Los antibióticos más empleados en el análisis fueron: piperacilina- tazobactam junto con carbapenémicos en un 48%. Más del 50% de los pacientes estaban hospitalizados en UCI y otras salas diferentes. Resistencia superior al 80 % para los β-lactámicos con los que se realizó el análisis. Dicho estudio también incluyó ampicilina/sulbactam, piperacilina-tazobactam, cefepime y ceftazidima, así como también otros antibióticos como ciprofloxacina y gentamicina. Por otro lado, se observó resistencia a la tigeciclina con un 3,4%, así como también Resistencia a la colistina con un 3,2 %. También se observó Resistencia en un 100% al meropenem e imipenem (24).

Tabla 3

Resultados obtenidos a partir de la búsqueda por plataforma: SciELO

Los resultados obtenidos en la plataforma SciELO (Tabla 3) identificaron cuatro investigaciones, en su mayoría provenientes de Colombia, en donde se evidencia la resistencia de *A. baumannii* a los antibióticos de uso hospitalario, incluyendo los carbapenémicos

Nº	Año	Autor	Resumen	Tipo de estudio	Lugar	Población	Resultados
1	201	Hart et al (16)	Se investigó la resistencia a diferentes antibióticos que presenta la <i>A. baumannii</i> en muestras aisladas en el primer trimestre del 2010 en el Hospital "Hermanos Ameijeiras"	Estudio epidemiológico, observacional de tipo transversal	La Habana, Cuba	40 pacientes del hospital Hospital Clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras"	<ul style="list-style-type: none"> Se observó 100% de resistencia frente a ampicilina. También se evidenció resistencia en el 98,6% de los casos a la ticarcilina junto con α-clavulánico. De igual manera, resistencia en el 66,7% para la ticarcilina-tazobactam. La resistencia a las cefalosporinas de tercera y cuarta generación resultó ser de un 98,6% para ceftriaxona y 77,8% para cefepime. Los carbapenémicos también presentaron en un 90% de los casos de resistencia, específicamente para el caso del meropenem y 82,5% para el caso del imipenem. Con los aminoglucósidos se observó elevada resistencia para: gentamicina, amikacina, ciprofloxacina. Sin embargo, se evidenció 100% de sensibilidad frente a la tigeciclina, y colistina del total de muestras identificadas de la <i>A. baumannii</i> (16).
2	2015	Zeighami et. al (28).	En el estudio se observaron las características de virulencia de la biopelícula multiresistente que forma la <i>A. baumannii</i> aislada de pacientes del área de cuidados intensivos	Estudio epidemiológico observacional de tipo transversal.		100 aislamientos clínicos de la <i>A. baumannii</i> de pacientes inmunodeprimido hospitalizados en UCI	Resistencia: <ul style="list-style-type: none"> -Ciprofloxacina e imipenem 100% -Piperacilina 99% -Cefepime / levofloxacina / ceftazidima 97% El patrón más prevalente fue la resistencia que presentó frente a la ampicilina/sulbactam, ceftazidima, imipenem, tobramicina, gentamicina, doxiciclina, levofloxacina, ciprofloxacina, cotrimoxazol, piperacilina-cefepime con un 32% de frecuencia (28)

Tabla 4

Resultados obtenidos a partir de la búsqueda por plataforma: Pubmed

De igual manera, a través de la plataforma Pubmed se verificó cuatro investigaciones que relacionan la resistencia de *A. baumannii* a antibióticos. Dos de dichas investigaciones resaltan la importancia de la formación de una biopelícula como mecanismo de supervivencia frente a condiciones ambientales adversas por parte de la bacteria (Tabla 4)

Nº	Año	Autor	Resumen	Tipo de estudio	Lugar	Población	Resultados
1	2010	Rincón-León y Navarro-Fuentes (27).	En el artículo se verificó la tendencia de resistencia a los antimicrobianos en diferentes patógenos aislados provenientes de infecciones nosocomiales.	Estudio epidemiológico observacional de tipo transversal	Chiapas	Pacientes hospitalizados en el Hospital de Alta Especialidad Ciudad Salud, en el periodo de tiempo 2009/2012.	Resistencia: <ul style="list-style-type: none"> • Amikacina: 2010- 63.3%,2011- 76%, 2012- 87,5% • Aztreonam: 2010-82,3% • Piperacilina/tazobactam:2010- 100% • Cefepime: 2010-63.3%, 2011-72, 2012- 87% • Ceftazidima: 2010-66.7%,2011- 76%, 2012- 87,5% • Ceftriaxona: 2010-70, 2011-88%, 2012-87,5% • Ciprofloxacino: 2010-70%, 2011- 76%, 2012- 91,3% • Levofloxacino: 2010-70%, 2011-72%, 2012 – 83,3% • Imipenem:2010- 10% • Meropenem:2010-3,8%, 2011-4,5%, 2012- 4,3% (27)

Tabla 5

Resultados obtenidos a partir de la búsqueda por plataforma: Medigraphic

Mediante la Tabla 5 se observa la resistencia de la *A. baumannii* frente a diferentes antibióticos, incluyendo β -lactámicos y cefalosporinas durante un periodo de tiempo de dos años a partir del 2010. En el mismo cuadro se observa la disminución en los porcentajes de sensibilidad frente a los mismos antibióticos durante la duración de la investigación

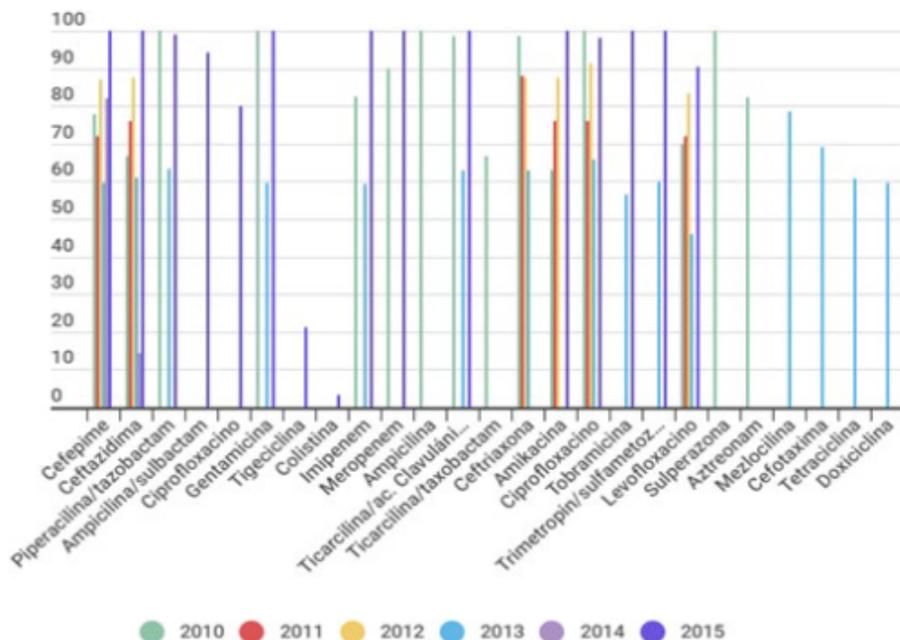


Gráfico 1

Tasa de variabilidad de resistencia de la *A. baumannii* a antibióticos durante el periodo 2010-2015

El Gráfico 1 permite verificar la tasa de variabilidad de los porcentajes de resistencia de la *A. baumannii* frente a los diferentes antibióticos durante el periodo 2010-2015. Se observa que la resistencia es variable, llegando a verificar resistencia algunos de ellos, incluyendo cefalosporinas y betalactámicos

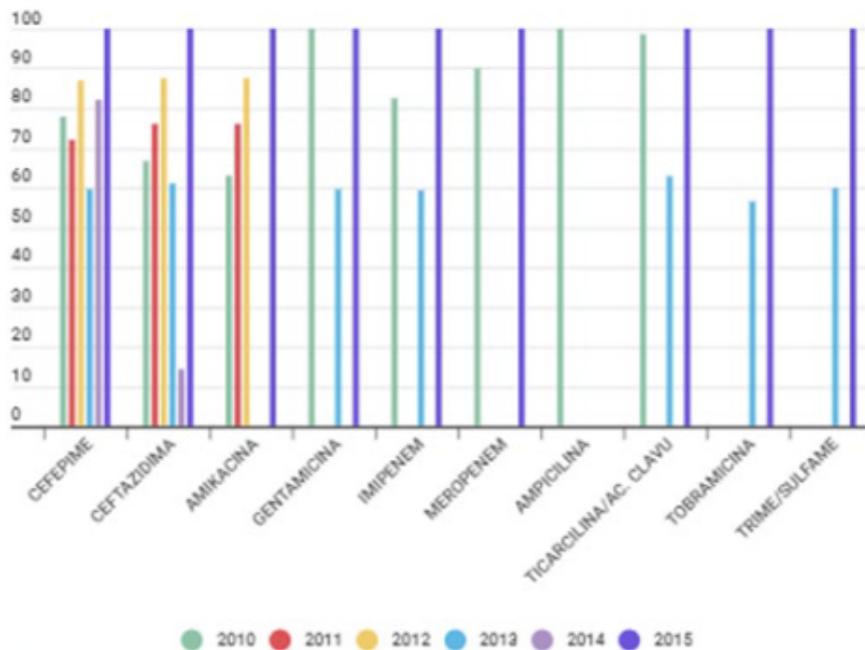


Gráfico 2

Resistencia de la *Acinetobacter baumannii* alcanzada al 100% frente a antibióticos en el periodo 2010-2015

El Gráfico 2 demuestra la capacidad de la *A. baumannii* para adquirir resistencia a los diferentes antibióticos en los cinco años, alcanzando total resistencia con cefepime, ceftazidima, amikacina, gentamicina, imipenem, meropenem, ampicilina, ticarcilinaácido clavulánico, tobramicina y trimetoprim sulfametoxazol

Discusión

Las infecciones nosocomiales se han convertido en un verdadero reto a nivel hospitalario ya que constituyen las causas principales de aumento de mortalidad, morbilidad y de la prolongación en la estancia de los pacientes, en especial en el área de UCI. El aumento de esta resistencia bacteriana es debido principalmente al uso prolongado o inadecuado de antibióticos o fallas en la asepsia. Las bacterias nosocomiales se han convertido en microorganismos con alta resistencia a antimicrobianos, generando un serio problema de salud, tanto a nivel público y privado de muchos países (27,31).

Las bacterias nosocomiales son microorganismos oportunistas que pueden sobrevivir a las condiciones ambientales en las diferentes áreas y superficies de hospitales, al momento que ingresan al cuerpo humano aprovechan la fragilidad y susceptibilidad inmunológica del paciente para invadir y causar daño en su organismo (4).

América Latina presenta una de las mayores incidencias de brotes generados por bacterias nosocomiales multirresistentes. Durante las últimas décadas se ha verificado un aumento en el interés por verificar los mecanismos de resistencia de las bacterias frente a las diferentes familias de antibióticos de uso común y de uso hospitalario (32).

De igual manera, la resistencia a los antibióticos ha aumentado con el tiempo y se ha observado que los mecanismos de resistencia se han perfeccionado poco a poco, resultando un mecanismo de defensa para sobrevivir frente al efecto de estos (33).

Por lo tanto, la *A. baumannii* se ha convertido en uno de los agentes patógenos causantes del mayor número de infecciones nosocomiales adquiridas en los hospitales, debido al aumento en la prevalencia de dichas infecciones. En la actualidad resulta reducida la cantidad de antibióticos efectivos para tratar las infecciones causadas por esta bacteria. La acumulación de varios mecanismos de resistencia ha provocado una reducción en la cantidad de antibióticos que podrían ser utilizados en tratamiento para infecciones causadas por la *A. baumannii* en la práctica clínica (34, 35).

La *A. baumannii* ha aumentado su prevalencia y morbilidad en infecciones nosocomiales. De igual manera ha sucedido con sus mecanismos de resistencia y adaptación al medio ambiente. En España, según el Estudio Nacional de Vigilancia en Infección Nosocomial, la bacteria ocupa el primer lugar como agente causal de infecciones intrahospitalarias que pueden afectar a pacientes ingresados en las diferentes áreas hospitalarias pero principalmente se observa con mayor frecuencia en Cuidados Intensivos (36).

Como se mencionó anteriormente, la *A. baumannii* posee diferentes mecanismos de resistencia que le permiten eludir la acción de un antibiótico. Entre los mecanismos principales se podrían sospechar el desarrollo de β -lactamasas, lo que le permite adquirir resistencia a la familia de antibióticos β -lactámicos como penicilinas, carbapenémicos o monobactámicos, entre otros, circunstancia que se observa en las investigaciones planteadas desde el 2010 y podría explicar la resistencia a diferentes tipos de antibióticos (37).

Otro de mecanismo para adquirir resistencia es la alteración en la permeabilidad de los antibióticos debido a la pérdida de porinas, principalmente

debido a mutaciones, lo que provocaría un aumento en la concentración mínima inhibitoria de los antibióticos, requiriendo dosis cada vez más altas. Esta alteración suele darse principalmente en el caso de bacterias gramnegativas, ya que su pared externa presenta este tipo de estructuras. Adicionalmente se puede sospechar que la pérdida de porinas podría relacionarse con alteraciones a nivel genético, relacionados con el gen blaKPC, que provoca una alteración de la permeabilidad de manera frecuente en la resistencia frente a los carbapenems, como por ejemplo imipenem o meropenem, situación que también se demuestra en esta investigación (38,39).

En Colombia, en un estudio realizado en cuidados intensivos en 10 hospitales se comprobó que la *A. baumannii* presentaron altos porcentajes de resistencia a diferentes antibióticos entre los cuales se encontraban los carbapenems. Dicha resistencia se relacionó directamente con la presencia de las enzimas carbapenemasas OXA-23 y OXA-151, cuyos genes fueron localizados en el cromosoma o en plásmidos (15,26).

De igual manera, otro de los mecanismos conocidos que podrían generar resistencia a antibióticos y que se suele dar principalmente en el caso de gramnegativas como la *A. baumannii* es la presencia de bombas de salida o de expulsión, cuya función es provocar la expulsión de los antibióticos, pudiendo darse el caso de que la molécula sea reconocida previamente antes de ser expulsada, las cuales suelen relacionarse con la resistencia a las quinolonas como la ciprofloxacina. Es probable que este mecanismo de resistencia sea adquirido mediante transferencia horizontal de genes. Los artículos que fueron revisados en esta investigación demuestran la resistencia de la ciprofloxacina, pudiendo tratarse de este mecanismo de resistencia (40,41).

Los diferentes mecanismos que la *A. baumannii* puede generar, evidencian el grave problema al momento de tratar infecciones nosocomiales multirresistentes. Según el SENTRY (Antimicrobial Surveillance Program), en Latinoamérica, la *A. baumannii* presenta las tasas más altas de resistencia bacteriana. Dichos reportes mencionan a Estados Unidos como uno de los países que presentan altas tasas de resistencia a antibióticos, alcanzando alrededor del 90% de resistencia a ciprofloxacino, y al menos 80% frente a cefalosporinas de amplio espectro, en cambio, casi el 49% presenta resistencia a ampicilina/ sulbactam (13,42).

Con base en la información recopilada, mediante la revisión y análisis de los diferentes artículos se evidenció el aumento de la resistencia de la *A. baumannii*; convirtiéndose en la principal causante de infecciones nosocomiales a nivel hospitalario, principalmente en los pacientes que se encuentran inmunodeprimidos u hospitalizados en las áreas de cuidados intensivos, ya que dentro de esta área se encuentran pacientes que son sometidos a procesos invasivos, siendo esta una de las más rápidas vías de proliferación y la causa de infecciones producidas por esta (43,44).

Por consiguiente, los porcentajes de resistencia que la *A. baumannii* ha generado a los tratamientos con antimicrobianos ha variado en las últimas décadas, provocando un aumento con los años. Dentro de los principales grupos de antibióticos de uso común a los cuales se observa una acelerada resistencia se pueden destacar aminoglucósidos como la gentamicina, tobramicina y amikacina, carbapenems, como meropenem e imipenem. Las cefalosporinas también se incluyen en este grupo, entre ellas se mencionan cefepime y

ceftazidima. Entre las quinolonas que se emplearon en las investigaciones demostraron resistencia a ciprofloxacina y levofloxacino (16,19,23,25).

La investigación también demostró la capacidad de la bacteria de generar resistencia a los β -lactámicos como la piperacilina/ tazobactam, ampicilina, ticarcilina / ácido clavulánico y otros como el trimetropin/ sulfametoxazol (27,29,30).

Finalmente, lo fundamental para lograr un mejor control en las infecciones generadas por la *A. baumannii*, es identificar de manera oportuna la presencia de este microorganismo en las diferentes áreas de atención médica, su resistencia a antibióticos y aplicar medidas de corrección adecuadas como procedimientos de desinfección en cada área utilizando desinfectantes que permitan una reducción de la carga bacteriana en superficies inertes para prevenir una transmisión directa e indirecta (45).

Se debe recalcar la importancia que tienen los procedimientos de asepsia al paciente o en las manos del personal sanitario, procesos importantes en la cadena de transmisión de una infección, así como realizar seguimiento y control en los tratamientos con antibióticos específicos a través del análisis con antibiogramas para conocer la sensibilidad y utilizar terapias específicas y eficaces que eviten la generación de nuevos mecanismos de resistencia(46,47)

CONCLUSIÓN

La *A. baumannii* ha llegado a causar preocupación por su alta capacidad de resistencia y supervivencia provocando complicaciones al elegir las terapias adecuadas y prolongar la estancia de los pacientes en el área hospitalaria. La *A. baumannii* se convirtió en una bacteria oportunista que con el transcurso de tiempo ganó gran importancia dentro del área hospitalaria, convirtiéndose en uno de los principales microorganismos causantes de un gran número de infecciones nosocomiales, aumentando así la tasa de mortalidad en pacientes inmunodeprimidos hospitalizados en el área de UCI.

La investigación permite concluir que los tratamientos tradicionales óptimos para una infección causada por la *A. baumannii* se alteraron o provocaron un aumento en sus concentraciones, por lo tanto, en la actualidad un adecuado tratamiento se consigue con la selección del antibiótico ideal mediante un antibiograma previo, el cual permite verificar la susceptibilidad y la resistencia del microorganismo a los diferentes antibióticos, dosis empleada y farmacocinética del medicamento.

Para ejercer un mejor control en la prevención de las infecciones intrahospitalarias, es de suma importancia el uso de indicadores válidos en función de las metas, objetivos y prioridades de los programas, que puedan ser utilizados por las instituciones de salud con el propósito de llevar un control de la calidad del servicio continuo, así como en la toma de decisiones por el programa nacional en los diferentes niveles de organización del sistema de salud

Referencias

- Copana Olmos RR, Guzman Rivera G. Factores de riesgo asociados a infecciones por *Acinetobacter baumannii* en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. *Gac Médica Boliv.* junio de 2016;39(1):06-9
- Salazar-Holguín HD, Cisneros-Robledo ME. Resistencia a los antimicrobianos de agentes causales de las principales infecciones nosocomiales. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* :11
- Díaz-Vélez C, Neciosup-Puicán E, FernándezMogollón JL, Tresierra-Ayala MÁ, ApolayaSegura M. Mortalidad atribuible a infecciones nosocomiales en un hospital de la Seguridad Social en Chiclayo, Perú. *Acta Médica Peru.* julio de 2016;33(3):250-2
- López Méndez L, Pastrana Román I, González Hernández JC, Álvarez Reinoso S, Rodríguez Ramos JF. Caracterización de las infecciones nosocomiales. *Rev Cienc Médicas Pinar Río.* abril de 2013;17(2):86-97
- Maguiña Vargas C. Infecciones nosocomiales. *Acta Médica Peru.* julio de 2016;33(3):175-7
- Olaechea PM, Insausti J, Blanco A, Luque P. Epidemiología e impacto de las infecciones nosocomiales. *Med Intensiva.* mayo de 2010;34(4):256-67
- Fariñas MC, Martínez-Martínez L. Infecciones causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes: enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y otros bacilos gramnegativos no fermentadores. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* 1 de junio de 2013;31(6):402-9
- Ruíz-González KJ, Pacheco-Pérez LA, Paz-Morales M de los Á, Ruíz-González KJ, Pacheco-Pérez LA, Paz-Morales M de los Á. Gestión del cuidado de enfermería en infección por *Acinetobacter Baumannii*: caso clínico. *Sanus* [Internet]. marzo de 2020 [citado 19 de mayo de 2021];5(13). Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2448-60942020000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Hernández-Gómez C, Blanco VM, Motoa G, Correa A, Maya JJ, De la Cadena E, et al. Evolución de la resistencia antimicrobiana de bacilos Gram negativos en unidades de cuidados intensivos en Colombia. *Biomédica.* 5 de noviembre de 2013;34(0):91
- Influence of Genospecies of *Acinetobacter baumannii* Complex on Clinical Outcomes of Patients with *Acinetobacter* Bacteremia | *Clinical Infectious Diseases* | Oxford Academic [Internet]. [citado 9 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/52/3/352/307420>
- Antunes L, Visca P, Towner K. *Acinetobacter baumannii*: Evolution of a global pathogen. *Pathog Dis.* 24 de diciembre de 2013;71
- Casellas JM. Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. *Rev Panam Salud Pública.* diciembre de 2011;30:519-28
- Londoño Restrepo J, Macias Ospina IC, Ochoa Jaramillo FL. Factores de riesgo asociados a infecciones por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud en una institución hospitalaria de la ciudad de Medellín 2011-2014. *Infectio.* abril de 2016;20(2):77-83
- García Apac C. Resistencia antibiótica en el Perú y América Latina. *Acta Médica Peru.* abril de 2012;29(2):99-103
- Cuaical Ramos NM, Delgado Borrero YA, Anzola Anzola YM, Marcano Zamora D, Torres LC. Detección de carbapenemasas tipo OXA en aislados de *Acinetobacter*

- baumannii de diferentes centros hospitalarios de Caracas, Venezuela. *Rev Soc Venez Microbiol.* diciembre de 2012;32(2):95-110
- Hart Casares M, Espinosa Rivera F, Halley Posada M del C, Martínez Batista ML, Montes de Oca Méndez Z. Resistencia a antibióticos en cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas de enero a marzo del 2010 en el Hospital Clínicoquirúrgico «Hermanos Ameijeiras». *Rev Cuba Med.* septiembre de 2010;49(3):218-27
- Troncoso C, Pavez M, Santos A, Salazar R, Barrientos L, Troncoso C, et al. Implicancias Estructurales y Fisiológicas de la Célula Bacteriana en los Mecanismos de Resistencia Antibiótica. *Int J Morphol.* diciembre de 2017;35(4):1214-23
- Ramos PM, Velilla SM. Resistencia a aminoglucósidos por los genes *aph(3')-VIa* y *aac(3)-II* en *Acinetobacter baumannii* aislados en Montería, Colombia. :10
- Vanegas-Múnera JM, Roncancio-Villamil G, Jiménez-Quiceno JN. *Acinetobacter baumannii*: importancia clínica, mecanismos de resistencia y diagnóstico. 2014; (2):14
- Barletta Farías R, Pérez Ponce L, Castro Vega G, Pujol Pérez M, Barletta del Castillo J, Dueñas Pérez Y. *Acinetobacter baumannii* multirresistente: un reto para la terapéutica actual. *MediSur.* abril de 2018;16(2):322-34
- Pérez Morales L, Barletta Castillo J, Quintana Hernández H, Reyes Rodríguez I, Otero Espino N. Estudio clínico, epidemiológico y microbiológico de pacientes con neumonía asociada a la ventilación mecánica ingresados en salas de cuidados intensivos. *MediSur.* agosto de 2012;10(4):268-78
- Amo D, Alier M, García-Peñalvo F, Fonseca D, Casañ MJ. Privacidad, seguridad y legalidad en soluciones educativas basadas en Blockchain: Una Revisión Sistemática de la Literatura. *RIED Rev Iberoam Educ Distancia.* 1 de julio de 2020;23(2):213-36
- Prado A, Arias NL, Chávez M, Cabrera CE, Gómez RF. Caracterización fenotípica de aislamientos de *Acinetobacter baumannii* en una institución de salud de alta complejidad de Cali. *Biomédica.* 13 de noviembre de 2013;34(0):101
- Vanegas JM, Higuera LF, Vargas C, Vargas C, Cienfuegos AV, Rodríguez E, et al. *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos causando osteomielitis e infecciones en piel y tejidos blandos en hospitales de Medellín, Colombia. *Biomédica [Internet].* 28 de mayo de 2015 [citado 10 de mayo de 2021];35(4). Disponible en: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2572>
- Higgins PG, Dammhayn C, Hackel M, Seifert H. Global spread of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *J Antimicrob Chemother.* febrero de 2010;65(2):233-8
- Patrones de resistencia a antibióticos de *Acinetobacter baumannii* en un hospital de Colombia [Internet]. [citado 10 de mayo de 2021]. Disponible en: http://www.scielo.org/pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832015000200004
- Rincón-León HA, Navarro-Fuentes KR. Tendencias de resistencia antimicrobiana en patógenos aislados de infecciones nosocomiales. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* :11
- Zeighami H, Valadkhani F, Shapouri R, Samadi E, Haghi F. Virulence characteristics of multidrug resistant biofilm forming *Acinetobacter baumannii* isolated from intensive care unit patients. *BMC Infect Dis.* 17 de julio de 2019;19(1):629
- Qi L, Li H, Zhang C, Liang B, Li J, Wang L, et al. Relationship between Antibiotic Resistance, Biofilm Formation, and Biofilm-Specific Resistance in *Acinetobacter baumannii*. *Front Microbiol [Internet].* 2016 [citado 12 de

- mayo de 2021];7. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2016.00483/full>
- Deylam Salehi M, Ferdosi-Shahandashti E, Yahyapour Y, Khafri S, Pournajaf A, Rajabnia R. Integron-Mediated Antibiotic Resistance in *Acinetobacter baumannii* Isolated from Intensive Care Unit Patients, Babol, North of Iran. *BioMed Res Int*. 19 de julio de 2017;2017:e7157923
- Pujol M, Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 1 de febrero de 2013;31(2):108-13
- Zúñiga-Bahamon A, Tobar F, Duque JF, Moreno P. *Acinetobacter baumannii*: Resistance and Virulence mediated through bacterial type IV secretion system. *Rev Estomatol*. 29 de septiembre de 2017;21(2):37-45
- Rojas GC, Ulate LA. RESISTENCIA ANTIMICROBIANA: MICROORGANISMOS MÁS RESISTENTES Y ANTIBIÓTICOS CON MENOR ACTIVIDAD. :7
- Lee C-R, Lee JH, Park M, Park KS, Bae IK, Kim YB, et al. Biology of *Acinetobacter baumannii*: Pathogenesis, Antibiotic Resistance Mechanisms, and Prospective Treatment Options. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7:55
- Zaragoza R, Ramírez P, López-Pueyo MJ. Infección nosocomial en las unidades de cuidados intensivos. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 1 de mayo de 2014;32(5):320-7
- Hart Casares M, Espinosa Rivera F, Halley Posada M del C, Martínez Batista ML, Montes de Oca Méndez Z. Resistencia a antibióticos en cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas de enero a marzo del 2010 en el Hospital Clínicoquirúrgico «Hermanos Ameijeiras». *Rev Cuba Med*. septiembre de 2010;49(3):218-27
- Morejón García M. Betalactamasas de espectro extendido. *Rev Cuba Med*. diciembre de 2013;52(4):272-80
- Navarro F, Calvo J, Cantón R, FernándezCuenca F, Mirelis B. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en microorganismos gramnegativos. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 1 de agosto de 2011;29(7):524-34
- Pacheco R, Osorio L, Correa AM, Villegas MV. Prevalencia de bacterias Gram negativas portadoras del gen blaKPC en hospitales de Colombia. *Biomédica*. 22 de octubre de 2013;34(0):81
- Álvarez-Hernández DA, Garza-Mayén GS, Vázquez-López R. Quinolonas: Perspectivas actuales y mecanismos de resistencia. *Rev Chil Infectol*. octubre de 2015;32(5):499-504
- Carbapenémicos: Tipos y mecanismos de resistencia bacterianos [Internet]. [citado 23 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=47783>
- Rodriguez Buenahora RD, Bustillo Zarate DE, Caicedo Sanchez DC, Cadena Sarmiento DC, Castellanos Gomez C. *Acinetobacter baumannii*: patógeno multirresistente emergente. *Medicas UIS*. agosto de 2016;29(2):113-3
- Carcassés LMG, Hernández LP, Enseñat YP, Loyola CNP. Caracterización de pacientes con neumonía por *Acinetobacter baumannii* asociada a la ventilación mecánica en las Unidades de Cuidados Progresivos Characterization of Patients with *Acinetobacter baumannii* Ventilator-associated Pneumonia in Progressive Care Units. 2016;16

- AL-Kadmy IMS, Ali ANM, Salman IMA, Khazaal SS. Molecular characterization of *Acinetobacter baumannii* isolated from Iraqi hospital environment. *New Microbes New Infect.* 1 de enero de 2018;21:51-7
- Rodriguez Buenahora RD, Bustillo Zarate DE, Caicedo Sanchez DC, Cadena Sarmiento DC, Castellanos Gomez C. *Acinetobacter baumannii*: patógeno multirresistente emergente. *Medicas UIS.* agosto de 2016;29(2):113-35
- Hernández RN. Lectura interpretada del antibiograma. *Rev Cuba Med Mil.* diciembre de 2013;42(4):502-6
- Velázquez Brizuela IE, Aranda Gama J, Camacho Cortes JL, Ortíz GG. Epidemiología de infecciones nosocomiales en el Instituto Jalisciense de Cancerología. *Rev Cuba Salud Pública.* marzo de 2013;39(1):19-31