

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**“SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DE COLISTIN EN NIÑOS CON  
INFECCIONES POR ACINETOBACTER BAUMANII RESISTENTE A  
CARBAPENÉMICOS”**

**POR**

**DRA. KATIA MELINA DE LEON ESPINOZA**

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**16 DE NOVIEMBRE 2025**



**“SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DE COLISTIN EN NIÑOS CON  
INFECCIONES POR ACINETOBACTER BAUMANII RESISTENTE A  
CARBAPENÉMICOS”**

**Aprobación de la tesis:**



---

**Dr. José Iván Castillo Bejarano**  
**Director de la tesis**



---

**Dra. Bárbara Gabriela Cárdenas del Castillo**  
**Coordinador de Enseñanza**

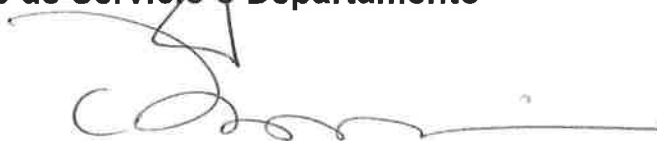


---

**Dr. Fernando García Rodríguez**  
**Coordinador de Investigación**

---

**Dr. Med. Fernando Félix Montes Tapia**  
**Jefe de Servicio o Departamento**



---

**Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez**  
**Subdirector de Estudios de Posgrado**



## **DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS**

Con profundo amor y gratitud, dedico este trabajo a mis padres, Norma Oralia Espinoza García y Martín De León Cedillo, por ser el pilar más firme de mi vida. Su ejemplo de esfuerzo, perseverancia y amor incondicional me ha acompañado en cada paso de este camino. Gracias por enseñarme a no rendirme y por creer en mí incluso cuando las circunstancias parecían adversas.

A mis hermanos, Karen Victoria y Martín Samuel De León Espinoza, les agradezco por su apoyo constante, por su paciencia en los momentos de ausencia y por recordarme siempre el valor de la familia. Su cariño ha sido una fuente inagotable de motivación.

Extiendo mi sincero agradecimiento al Dr. José Iván Castillo Bejarano, director de esta tesis, por su orientación, compromiso y generosidad al compartir su conocimiento. Su guía ha sido esencial para el desarrollo de este trabajo y para mi formación como pediatra.

Finalmente, agradezco a todos quienes, de una u otra forma, contribuyeron a la realización de este proyecto. Este logro no solo representa el cumplimiento de una meta académica, sino también el reflejo de la confianza, el apoyo y el amor de quienes han estado a mi lado en este camino.



## TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN. ....	8
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN . ....	10
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS . ....	15
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS . ....	15
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS . ....	17
Capítulo VI	
6. RESULTADOS. ....	24
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN . ....	33
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN . ....	36
Capítulo IX	
9. BIBLIOGRAFÍA. ....	38
Capítulo X	
10. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO . ....	43



## ÍNDICE DE TABLAS

Gráficos	Página
1. Tabla 1.....	19
2. Tabla 2.....	25
3. Tabla 3.....	27
4. Tabla 4.....	28
5. Tabla 5.....	30



## ÍNDICE DE FIGURAS

Gráficos	Página
1. Figura 1.....	24
2. Figura 2.....	24



## LISTA DE ABREVIATURAS

- *Acinetobacter baumannii* resistentes a múltiples fármacos (MDRAB)
- *Acinetobacter baumannii* extremadamente resistentes a fármacos (XDR)
- *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos (CRAB)
- Metallo- $\beta$ -Lactamasas (MBL).
- Food and Drug Administration (FDA)
- Lipopolisacáridos (LPS)
- Resistencia antimicrobiana (RAM).
- Neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM)
- Infección de vías urinarias (IVU)
- Central line-associated Bloodstream infection (CLABSI)
- Leucocitos (LEU)
- Neutrófilos (NEU)
- Plaquetas (PLT)
- Creatinina (Cr)
- Blood urea nitrogen (BUN)
- Proteína C reactiva (PCR)
- Catéter venoso central (CVC)
- Ventilación mecánica (VM)
- Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal / Pediátrico (UCIN/UCIP)
- Farmacocinética (PK)



## 1. RESUMEN

**Antecedentes.** *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos (CRAB) constituye una amenaza relevante en las unidades de cuidados intensivos pediátricos, debido a la escasez de opciones terapéuticas efectivas y a la elevada mortalidad que suele acompañar estas infecciones. En los últimos años, las polimixinas han retomado importancia como alternativa frente a bacterias Gram negativas multirresistentes; sin embargo, la evidencia sobre su eficacia y seguridad en población infantil aún es limitada.

**Propósito.** El objetivo principal de este estudio fue evaluar la seguridad y eficacia del Colistin en niños con infección por CRAB atendidos en la terapia intensiva.

**Metodología.** Se llevó a cabo un estudio retrospectivo en pacientes pediátricos con infecciones por CRAB tratados con colistina intravenosa en un hospital de tercer nivel en México, durante el periodo de 2020 a 2024. La identificación bacteriana se realizó mediante espectrometría de masas y se confirmó a través de PCR dirigida al gen *gyrB*. Se evaluaron los desenlaces clínicos, la respuesta microbiológica y la presencia de nefrotoxicidad.

**Resultados.** Se analizaron 41 pacientes, con una mediana de edad de 7 meses; el 70,7 % correspondió a ingresos en la unidad de cuidados intensivos neonatales. La infección más frecuente fue la neumonía asociada a ventilación mecánica (70,7 %, n=29), seguida de la infección del torrente sanguíneo (19,5 %, n=8). Se obtuvo curación clínica en el 75,6 % (n=31) de los casos, mientras que el 12,2 % (n=5) falleció. La nefrotoxicidad se presentó en el 17,1 % (n=7) de los pacientes, encontrándose una relación significativa entre el incremento de creatinina y BUN con la mortalidad y la respuesta terapéutica ( $p<0,05$ ). Ninguno de los pacientes con infección del torrente sanguíneo por CRAB falleció.



**Conclusiones.** Los esquemas terapéuticos basados en polimixina E mostraron una buena eficacia en infecciones pediátricas por CRAB, con una mortalidad inferior a la esperada. No obstante, la nefrotoxicidad continúa siendo un efecto adverso relevante que demanda vigilancia estrecha.

**Palabras clave.** *Acinetobacter baumannii, resistencia a carbapenémicos, colistina, infecciones pediátricas, nefrotoxicidad.*



## 2. INTRODUCCIÓN

Acinetobacter es un género complejo de bacterias gramnegativas que incluye a más de 50 especies, de las cuales, *A. baumannii* es una de las principales causas de infecciones nosocomiales, relacionadas con una alta tasa de mortalidad, especialmente en la unidad de cuidados intensivos (UCI). (1)

En los Estados Unidos, un informe de vigilancia nacional afirma que *A. baumannii* fue responsable del 1,8% de todas las infecciones asociadas a la atención médica, con un estimado de 45.000 infecciones por Acinetobacter por año y 1 millón de casos por año en todo el mundo. (2)

Las manifestaciones clínicas más comunes de la infección por *A. baumannii* son la neumonía asociada a la atención médica y la bacteriemia; Sin embargo, se han descrito infecciones del tracto urinario, infecciones de heridas, meningitis, endocarditis, osteomielitis y endoftalmitis. (3)

Debido a su capacidad para adquirir mecanismos de resistencia, se han identificado aislados de *A. baumannii* resistentes a múltiples fármacos (MDRAB) o extremadamente resistentes a fármacos (XDR). Por lo que, *A. baumannii* resistente a carbapenémicos (CRAB) ha sido reconocido como un patógeno prioritario en la lista de bacterias resistentes a antibióticos de la Organización Mundial de la Salud. (4)

En 2019, un estudio en México reportó que entre el 85.7 y 97.5% de los aislamientos de *A. baumannii* en tres hospitales, fueron resistentes a imipenem y/o meropenem,



además, mostraron que la mayoría de los aislamientos fueron susceptibles a colistin, reportándose resistencia solo entre el 4.8 - 12.5% de los casos. Por último, se identificó la actividad de carbapenemasa en el 85.9% de los aislamientos en los tres hospitales, y el 78.5% de estos, eran productores de Metallo- $\beta$ -Lactamasas (MBL). (5)

En una revisión sistemática y metaanálisis en 2023 describieron los factores de riesgo para la infección por MDRAB. La exposición a carbapenem (OR 5,51; IC del 95 %: 3,88-7,81), amikacina (OR 4,94; IC del 95 %: 1,89-12,90) y la ventilación mecánica (OR 7,21; IC del 95 %: 3,79-13,71) fueron los factores de riesgo más significativos para la resistencia a múltiples fármacos, a fármacos extensos y a carbapenémicos en pacientes con infección por *A. baumannii* respectivamente. (6)

Debido a la creciente resistencia a antibióticos vitales como penicilinas, fluoroquinolonas, aminoglucósidos, carbapenémicos, monobactámicos y cefalosporinas, por bacterias gramnegativas, se ha planteado reconsiderar el uso de fármacos antiguos, como las polimixinas (Colistin y polimixina B). (7)

El colistin ha sido aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) de los EE. UU. y ha estado disponible desde 1959 para el tratamiento de infecciones causadas por bacterias gramnegativas. Sin embargo, las altas tasas de toxicidad asociadas con el uso de polimixinas impulsaron su reemplazo por antibióticos más nuevos y se los relegó a la categoría de agente de reserva. (8)



El efecto bactericida de la colistina es extremadamente rápido, su mecanismo de acción se basa en su interacción con la membrana externa bacteriana mediante la unión a los lipopolisacáridos (LPS) gracias a la carga positiva del colistin, posteriormente desplaza los iones de calcio y magnesio que estabilizan la membrana bacteriana. La colistina se usa ampliamente en todo el mundo debido a su disponibilidad, además, la resistencia adquirida a la colistina es rara. Entre los efectos adversos mayormente relacionados, se reportan la nefrotoxicidad, neurotoxicidad y el bloqueo neuromuscular. (9)

La presente tesis tuvo como objetivo principal realizar un análisis exhaustivo de la seguridad y efectividad de colistin en niños con infecciones por *A. baumannii* resistente a carbapenémicos, en un hospital de tercer nivel en México.



## **Justificación**

En nuestro hospital, el colistin es ampliamente usado en aquellos pacientes pediátricos con infección demostrada por acinetobacter, sin embargo, aún se desconoce con precisión la eficacia de este, así como su perfil de seguridad. El apoyo con antibiogramas nos permite identificar de manera certera la resistencia / susceptibilidad microbiana, y con esto dirigir la terapia.

Los estudios de resistencia a antibióticos son fundamentales para entender y abordar la creciente amenaza de la resistencia antimicrobiana (RAM). Ayudan a prevenir la propagación de infecciones resistentes, optimizar los tratamientos disponibles, guiar el desarrollo de nuevos fármacos y políticas públicas, y reducir los costos asociados con la resistencia. Dado que la RAM es un problema creciente que amenaza los avances médicos, estos estudios son una herramienta indispensable para proteger la salud pública en todo el mundo.



## **Definición del Problema**

**Magnitud:** Actualmente, se han reportado altas tasas de resistencia antimicrobiana, incluyendo la resistencia a carbapenémicos. Esto se traduce en pocas alternativas terapéuticas.

**Trascendencia:** *A. baumannii* es una bacteria gram negativa de origen nosocomial con una elevada mortalidad, si no es tratada de manera efectiva.

**Vulnerabilidad:** Este estudio puede dar información a la población sobre alternativas terapéuticas y con esto disminuir la mortalidad causada por *A. baumannii* en nuestra institución.

**Pregunta de investigación:** ¿Cuál es la seguridad y efectividad de colistin en niños con infecciones por *acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos?



### 3. HIPÓTESIS

No aplica por tratarse de un estudio descriptivo (serie de casos)

### 4. OBJETIVOS

#### Objetivo principal

Evaluar la seguridad y efectividad de colistin en niños con infecciones por *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos.

#### Objetivos secundarios

1. Describir las características demográficas de los pacientes con *A. baumannii*: género, edad.
2. Reportar las principales manifestaciones clínicas de casos de *A. baumannii* atendidos en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González Llano”
3. Analizar la incidencia de infecciones por *A. baumannii* en pacientes pediátricos mediante la evaluación de pruebas diagnósticas para la identificación del agente.
4. Describir las principales alteraciones por parámetros de laboratorio, entre ellos cuenta leucocitaria, reactantes de fase aguda, alteraciones metabólicas como trastornos hidroelectrolíticos y ácido-base.
5. Analizar la frecuencia de ingreso hospitalario, la mediana de días de estancia hospitalaria, la tasa de ingresos a la terapia intensiva pediátrica, mortalidad y tasa de supervivencia a 5 años de los casos de infecciones por *Acinetobacter baumannii* manejados en nuestro hospital.
6. Reportar las principales complicaciones de *A. baumannii* en pacientes pediátricos: choque séptico.



7. Identificar factores de riesgo relacionados con la mortalidad de la enfermedad incluyendo características demográficas, factores socioeconómicos, y presentación clínica.
8. Describir los efectos adversos de colistin en nuestros pacientes.
9. Reportar la frecuencia de remisión de la enfermedad posterior al uso de colistin
10. Identificar la resistencia bacteriana de *Acinetobacter baumannii* en nuestra institución a carbapenémicos y colistin.



## **5. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Descripción General**

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, descriptivo, retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes pediátricos de 0-16 años atendidos en el Departamento de Pediatría del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” con infección por *A. baumannii* aislado en hemocultivo o aspirado traqueal desde enero del 2020 hasta diciembre 2024.

Se recabaron los datos demográficos y variables antes descritas en los objetivos, de los expedientes clínicos y registros electrónicos de estos pacientes. Se agruparon la información en una base de datos, la cual no incluyó el nombre ni el registro de los sujetos, que pudiera identificarlos. Se les asignó un número de folio para proteger su confidencialidad.

Posteriormente, se analizaron los datos obtenidos mediante el paquete estadístico SPSS, los resultados obtenidos se reportaron con el apoyo de gráficas y tablas.

### **Diseño del estudio**

Observacional, retrospectivo, longitudinal, descriptivo.

### **Lugar del estudio**

Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, Monterrey, Nuevo León.

### **Técnica de muestreo**

Muestreo no probabilístico a conveniencia.



## **Tamaño de la muestra**

Se incluyeron a todos los niños con diagnóstico de infección por *Acinetobacter baumannii* aislado en hemocultivo o aspirado traqueal, que hayan llevado su seguimiento y tratamiento en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, desde enero 2020 a diciembre de 2024.

## **Criterios de selección de la muestra**

### ***Criterios de inclusión***

- Todos los niños de 0 a 16 años.
- Con diagnóstico de infección por *Acinetobacter baumannii* aislado en hemocultivo o aspirado traqueal.
- Que hayan llevado su seguimiento y tratamiento en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, desde enero 2020 a diciembre de 2024.

### ***Criterios de exclusión***

- Pacientes trasladados al Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de instituciones fuera del estado.

### ***Criterios de eliminación***

- Pacientes que hayan sido trasladados a otro centro para establecer su diagnóstico.
- Expedientes clínicos incompletos (días de tratamiento, resultados de cultivos, antibiograma).



## Definición de variables

Tabla 1. Definición operacional de variables			
Variable	Definición operacional	Unidad de medida	Unidad de medición
<b>Infección por A. baumannii</b>	Paciente con datos clínicos de procesos infeccioso en el que se haya aislado Ab en hemocultivo o aspirado traqueal.	Si No	Cualitativa nominal
<b>Sexo</b>	Sexo del paciente es femenino o masculino, definido en el expediente clínico.	Masculino Femenino	Cualitativa nominal
<b>Edad</b>	Años y/o meses de vida registrados en el expediente clínico al momento de la atención médica.	Años y/o meses	Cuantitativa discreta
<b>Colistin</b>	Antibiótico polimixina	Días de tratamiento	Cuantitativa discreta



<b>Resistencia a carbapenémicos</b>	Antibiograma reportando A. <i>baumannii</i> resistente a carbapenémicos	Si No	Cualitativa nominal
<b>Seguridad</b>	Eventos adversos p.ej: nefrotoxicidad, hepatotoxicidad.	Si No	Cualitativa nominal
<b>Efectividad</b>	Mejoría clínica y aislamiento negativo posterior a la terapia	Si No	Cualitativa nominal
<b>Comorbilidades</b>	Enfermedades previamente diagnosticadas que padece el paciente.	Descriptiva	Cualitativa nominal
<b>Días de hospitalización</b>	Días registrados en el expediente clínico, contabilizando desde su admisión (hoja rosa) hasta su egreso (nota de egreso)	Días	Cuantitativa discreta
<b>Atención en UTIP</b>	Si el paciente requirió hospitalización en el área de la unidad de	Si No	Cualitativa nominal



	terapia intensiva pediátrica.		
<b>Secuelas</b>	Consecuencia o resultado infección por <i>A. baumannii</i> posterior a su hospitalización.	Derrame pleural Hipertensión pulmonar Endocarditis Absceso pulmonar Insuficiencia cardíaca Insuficiencia pulmonar Neumonías de repetición Hiperreactividad bronquial Enfermedad cardiovascular	Cualitativa nominal
<b>Muerte</b>		Si No	Cualitativa nominal



## **Análisis estadístico**

Se utilizó el paquete estadístico SPSS. Para el análisis descriptivo de los resultados se utilizaron frecuencias absolutas y porcentajes en el caso de variables cualitativas, y medias o medianas con desviaciones estándar y rangos en caso de variables cuantitativas. Para análisis inferencial para hacer comparaciones al interior de la muestra se utilizaron la prueba de Chi cuadrada o la probabilidad exacta de Fisher en el caso de variables cualitativas, y la prueba T student para muestras independientes o la prueba de U de Mann Whitney en el caso de variables cuantitativas. Se considero significativo una p menor a 0.05.

## **Aspectos Éticos**

Este estudio se llevó a cabo de acuerdo con las normativas internacionales y nacionales sobre los estudios de investigación sin riesgo que involucran seres humanos, de acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y la NOM-012-SSA3-2012. Además, se tuvieron en cuenta los principios de autonomía, justicia, beneficencia y no maleficencia. Además de contar con la aprobación del Comité de Ética en investigación de nuestra institución y el Comité de investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

## **Confidencialidad**

Se utilizaron números de folio en todos los sujetos de investigación, se evitaron usar el registro o nombre del sujeto en la base de datos. Solo el equipo de investigación tuvo acceso a la base de datos en donde se recabará la información.



### **Recursos E Infraestructura**

Recursos propios del departamento de Pediatría, del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González Llano”.

### **Consentimiento Informado**

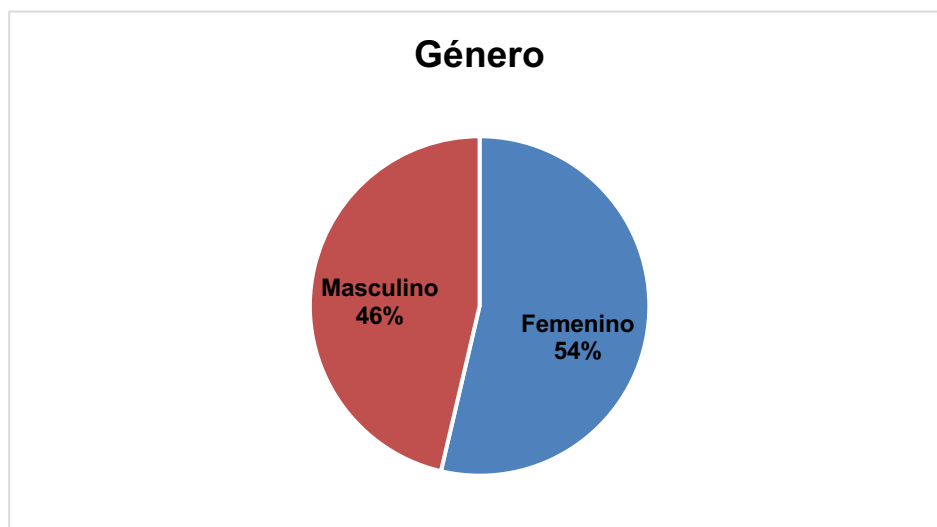
Durante el estudio no se llevó a cabo la recolección de consentimientos informados, debido a la naturaleza propia del estudio, ya que no implicó riesgo para los sujetos estudiados.



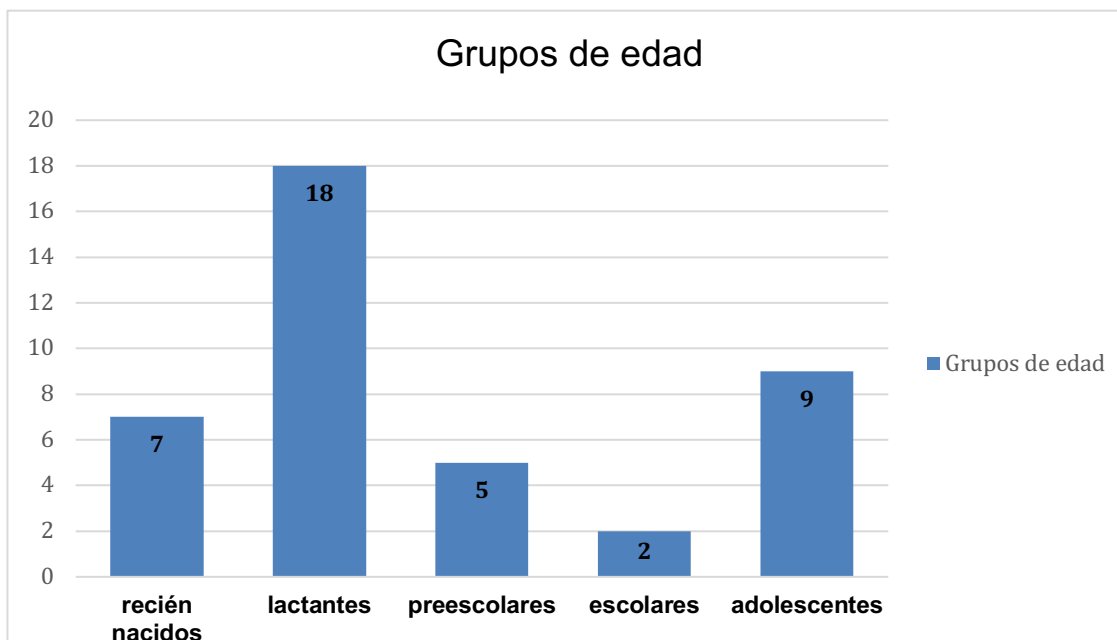
## 6. RESULTADOS

### Características generales y clínicas

Se incluyeron 41 pacientes pediátricos. Entre los participantes, el 53,7 % (n=22) fueron mujeres. (Figura 1)



La mayoría correspondió a lactantes (43,9 %, n=18), seguidos de adolescentes (22 %, n=9), recién nacidos (17,1 %, n=7), preescolares (12,2 %, n=5) y escolares (4,9 %, n=2). (Figura 2)





Se reportó al menos una comorbilidad en el 48,8 % (n=20) de los pacientes. Las comorbididades más frecuentes fueron las enfermedades hemato-oncológicas (17,1 %, n=7), las patologías pulmonares (9,8 %, n=4) y la insuficiencia cardíaca (9,8 %, n=4). La condición clínica más común fue la neumonía asociada a ventilación mecánica (70,7 %, n=29). (Ver tabla 2)

**Tabla 2. Características demográficas y clínicas basales de los participantes del estudio.**

<b>Variable</b>	<b>Grupo</b>	<b>n=41</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>	Masculino	19	46,3
	Femenino	22	53,7
<b>Edad</b>	Recién nacido	7	17,1
	lactante	18	43,9
	Preescolar	5	12,2
	Escolar	2	4,9
	Adolescente	9	22
<b>Enfermedad infecciosa</b>	NAVM	29	70,7
	CLABSI	5	12,2
	Infección del torrente sanguíneo	3	7,3
	Infección del sitio quirúrgico	2	4,9
	Peritonitis	1	2,4
	IVU	1	2,4
<b>Colistin</b>	Duración (Mediana, rango)	10	(7-28)
<b>Adyuvante</b>	Carbapenémico	16	39
	Aminoglucósido	5	12,2
	Quinolonas	6	14,6
	Tigeciclina	3	7,3
	Cefalosporinas de 3era generación	2	4,9
	Cefalosporinas de 4ta generación	1	2,4
	No adyuvante	8	19,5
<b>Resultados clínicos</b>	Respuesta clínica	31	75,6
	Fallo microbiológico	18	43,9
	Muerte	5	12,2

Abreviaturas: NAVM, Neumonía asociada a ventilación mecánica; CLABSI, Central Line-associated Bloodstream Infection; IVU, Infección de vías urinarias.



### **Tratamiento con Colistin**

Los pacientes recibieron la dosis estándar de colistina intravenosa de 5 mg/kg/día, administrada cada 6 a 12 horas. La colistina se utilizó únicamente cuando existía un cultivo positivo para *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos (CRAB) y el microorganismo mostraba sensibilidad al antibiótico.

La mediana de duración del tratamiento con colistina fue de 10 días, con un rango de 7 a 28 días. La mayoría de los pacientes (n=22) recibió tratamiento adyuvante, principalmente con un carbapenémico en el 39 % (n=16) de los casos o con quinolonas en el 14,6 % (n=6). Para más detalles, véanse la tabla 2.

El 75,6 % (n=31) de los pacientes tratados con colistina alcanzó una respuesta clínica favorable. En el 43,9 % (n=18) de los casos se observó fracaso microbiológico, aunque los pacientes sobrevivieron. Se documentaron cinco defunciones (12,2 %). (Tabla 3)



**Tabla 3. Respuesta al tratamiento con colistina según el tipo de infección en casos de *Acinetobacter baumannii*.**

Diagnóstico	n	Respuesta clínica		Fallo microbiológico		Muerte	
		n	%	n	%	n	%
<b>NAVM</b>	29	23	79,3	15	51,7	4	13,8
<b>CLABSI</b>	5	3	60	2	40	0	0
<b>Infección del torrente sanguíneo</b>	3	2	66,7	0	0	0	0
<b>Infección del sitio quirúrgico</b>	2	2	100	0	0	0	0
<b>Peritonitis</b>	1	0	0	1	100	1	100
<b>IVU</b>	1	1	100	0	0	0	0
<b>Total</b>	41	31	75,6	18	43,9	5	12,2

Abreviaturas: NAVM, Neumonía asociada a ventilación mecánica; CLABSI, Central Line-associated Bloodstream Infection; IVU, Infección de vías urinarias.

Al agrupar a los pacientes según la respuesta clínica, se encontró que aquellos sin obesidad presentaron una tasa de respuesta significativamente mayor ( $p=0,011$ ). En cuanto a los desenlaces, los pacientes con lesión renal ( $p=0,05$ ) o insuficiencia cardíaca ( $p=0,007$ ) mostraron una tasa de mortalidad significativamente más alta. Para más información, véase la Tabla 4.



**Tabla 4. Respuesta clínica al tratamiento con colistina según las comorbilidades en pacientes con infección por *Acinetobacter baumannii*.**

Variable		Respuesta clínica			Muerte		
		Con respuesta (n)	Sin respuesta (n)	P	Vivo (n)	Muerto (n)	P
Enfermedad hemato-oncológica	Si	6	1	0.494	6	1	0.591
	No	25	9		26	8	
Obesidad	Si	0	2	0.011	1	1	0.326
	No	31	8		31	8	
Lesión renal	Si	1	0	0.565	0	1	0.05
	No	30	10		32	8	
Enfermedad pulmonar	Si	3	1	0.976	2	2	0.154
	No	28	9		30	7	
Falla cardíaca	Si	2	2	0.209	1	3	0.007
	No	29	8		31	6	
Cirugía previa	Si	1	1	0.387	1	1	0.326
	No	30	9		31	8	
Neurotoxicidad	Si	2	29	0.410	2	0	0.442
	No	0	10		30	9	
Ventilación mecánica	Si	24	8	0.864	23	9	0.072
	No	7	2		9	0	
CVC	Si	27	8	0.581	26	9	0.160
	No	4	2		6	0	

Abreviaturas: CVC, Cateter venoso central.



## **Nefrotoxicidad**

La nefrotoxicidad se presentó en el 17,1 % (n=7), observándose asociaciones significativas entre los niveles elevados de creatinina y nitrógeno ureico en sangre (BUN) con la mortalidad y la respuesta al tratamiento ( $p<0,05$ ).

Se realizó un análisis detallado mediante pruebas t y de Levene para comparar a los pacientes que se curaron, fallecieron o desarrollaron nefrotoxicidad. Entre los pacientes con respuesta clínica frente a aquellos sin respuesta, se identificaron diferencias significativas en los niveles de creatinina en el día 0 ( $t(35) = -2.307$ ,  $p<0.05$ ), día 1 ( $t(6.717) = -2.508$ ,  $p<0.05$ ) y día 7 ( $t(31) = -2.109$ ,  $p<0.05$ ), así como en los niveles de BUN en el día 7 ( $t(28) = -2.084$ ,  $p<0.05$ ).

Al comparar a los pacientes que fallecieron con los que sobrevivieron, se hallaron diferencias significativas en los niveles de creatinina en el día 3 ( $t(23) = 2.247$ ,  $p<0.05$ ) y día 7 ( $t(31) = 2.702$ ,  $p<0.05$ ), así como en el BUN en el día 0 ( $t(8.129) = 2.349$ ,  $p<0.05$ ) y día 7 ( $t(28) = 3.679$ ,  $p<0.05$ ).

Entre los pacientes con nefrotoxicidad comparados con aquellos sin este evento, se observaron diferencias significativas en el conteo plaquetario del día 3 ( $t(32) = -2.503$ ,  $p<0.05$ ) y en los niveles de creatinina del día 0 ( $t(33.94) = 3.769$ ,  $p<0.05$ ). Para más detalles, véase la Tabla 5.



**Tabla 5. Diferencias en los parámetros de laboratorio según los resultados clínicos en pacientes que reciben colistina para la infección por *Acinetobacter baumannii*.**

<b>Respuesta clínica</b>				
<b>Variable</b>	<b>Levene test</b>	<b>gl</b>	<b>T</b>	<b>Prueba T</b>
<b>Edad</b>	0.001	11,32	-1.858	0.089
<b>Peso</b>	0.000	31.65	-2.047	0.068
<b>Días de hospitalización</b>	0.231	39	1.877	0.068
<b>Días con colistin</b>	0.327	39	0.019	0.985
<b>LEU1</b>	0.038	10.037	-1.044	0.321
<b>LEU3</b>	0.561	32	0.548	0.587
<b>LEU7</b>	0.001	7.762	-1.531	0.165
<b>NEU1</b>	0.050	9.972	1.616	0.137
<b>NEU3</b>	0.555	32	0.160	0.874
<b>NEU7</b>	0.001	7.703	-1.989	0.083
<b>PLT1</b>	0.064	36	1.176	0.247
<b>PLT3</b>	0.531	32	0.086	0.932
<b>PLT7</b>	0.230	34	0.471	0.640
<b>Cr0</b>	0.105	35	-2.307	0.027
<b>Cr1</b>	0.005	6.717	-2.508	0.042
<b>Cr3</b>	0.619	23	-1.729	0.097
<b>Cr7</b>	0.062	31	-2.109	0.043
<b>BUN0</b>	0.003	8.222	-1.525	0.165
<b>BUN1</b>	0.001	5.423	-2.202	0.075
<b>BUN3</b>	0.699	19	-0,763	0.455
<b>BUN7</b>	0.793	28	-2.084	0.046
<b>PCR1</b>	0.109	27	0.301	0.765
<b>PCR3</b>	0.087	21	0.689	0.498
<b>PCR7</b>	0.334	25	-1.183	0.248
<b>Días con CVC</b>	0.477	27	0.943	0.354
<b>Días con VM</b>	0.058	30	1.063	0.296
<b>Muerte</b>				
<b>Variable</b>	<b>Levene test</b>	<b>gl</b>	<b>T</b>	<b>Prueba T</b>
<b>Edad</b>	0.003	9.935	1.183	0.264
<b>Peso</b>	0.003	9.360	1.167	0.272
<b>Días de hospitalización</b>	0.135	39	-1.093	0.281
<b>Días con colistin</b>	0.549	39	-0,676	0.503
<b>LEU1</b>	0.158	36	-0,058	0.954
<b>LEU3</b>	0.582	32	0.156	0.877
<b>LEU7</b>	0.000	7.694	1.712	0.127



NEU1	0.139	36	0.608	0.547
NEU3	0.423	32	-0,368	0.715
NEU7	0.005	7.775	1.688	0.131
PLT1	0.091	36	-1.849	0.073
PLT3	0.901	32	-0,849	0.402
PLT7	0.631	34	-1.548	0.131
Cr0	0.826	35	1.632	0.112
Cr1	0.571	22	0.903	0.376
Cr3	0.648	23	2.247	0.035
Cr7	0.358	31	2.702	0.011
BUN0	0.001	8.129	2.349	0.046
BUN1	0.183	19	1.546	0.139
BUN3	0.716	19	1.923	0.070
BUN7	0.081	28	3.679	0.001
PCR1	0.136	27	0.460	0.649
PCR3	0.217	21	-0,209	0.837
PCR7	0.015	7.437	1.571	0.158
Días con CVC	0.763	27	-0,474	0.639
Días con VM	0.157	30	-0,753	0.458
<b>AKIN</b>				
<b>Variable</b>	<b>Levene test</b>	<b>gl</b>	<b>T</b>	<b>Prueba T</b>
Edad	0.194	39	-1.188	0.242
Peso	0.661	39	-0,688	0.496
Días de hospitalización	0.300	39	-0,3	0.766
Días con colistin	0.017	6.810	-0,236	0.820
LEU1	0.786	36	-1.403	0.169
LEU3	0.410	32	-0,061	0.952
LEU7	0.087	34	-0,849	0.402
NEU1	0.373	7.420	-1.248	0.250
NEU3	0.806	7.491	-0,352	0.734
NEU7	0.025	4.253	-0,476	0.658
PLT1	0.912	36	-0,96	0.344
PLT3	0.560	32	-2.503	0.018
PLT7	0.318	34	-1.665	0.105
Cr0	0.013	33.94	3.769	0.001
Cr1	0.013	3.198	-0,769	0.495
Cr3	0.830	5.807	-1.948	0.101
Cr7	0.434	9.848	-0,984	0.349
BUN0	0.058	32	1.752	0.089
BUN1	0.160	19	-0,453	0.655
BUN3	0.720	19	0.244	0.810
BUN7	0.376	28	-0,217	0.830



<b>PCR1</b>	0.753	27	0.474	0.639
<b>PCR3</b>	0.383	21	1.198	0.244
<b>PCR7</b>	0.127	25	0.414	0.682
<b>Días con CVC</b>	0.533	27	-1.528	0.138
<b>Días con VM</b>	0.433	30	-1.602	0.120

Abreviaturas: LEU1, Leucocitos día 1; LEU3, Leucocitos día 3, LEU7, Leucocitos día 7; NEU1, Neutrófilos día 1; NEU3, Neutrófilos 3; NEU7, Neutrófilos día 7; PLT1, Plaquetas día 1; PLT3, Plaquetas día 3; PLT7, Plaquetas día 7; Cr0, Creatinina día 0; Cr1, Creatinina día 1; Cr3, Creatinina día 3; Cr7, Creatinina 7; BUN0, Nitrógeno de la urea día 0; BUN1, Nitrógeno de la urea día 1; BUN3, Nitrógeno de la urea día 3; BUN7, Nitrógeno de la urea día 7; PCR1, Proteína C reactiva día 1; PCR3, Proteína C reactiva día 3; PCR7, Proteína C reactiva día 7; CVC, Catéter venoso central; VM, Ventilación mecánica.



## 7. DISCUSIÓN

En esta serie de 41 pacientes pediátricos con infecciones por *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos (CRAB), observamos una concentración de casos en lactantes y recién nacidos críticos, con predominio de neumonía asociada a ventilación mecánica (70.7%). Esta distribución coincide con informes recientes que señalan a las unidades de cuidados intensivos neonatales y pediátricos (UCIN/UCIP) como focos principales de CRAB y con la NAVM como la manifestación clínica más frecuente en estas poblaciones críticas. Los hallazgos reflejan la elevada vulnerabilidad de los pacientes neonatales y la presión selectiva en entornos de UCIN/UCIP. (2)

Las infecciones del torrente sanguíneo fueron el segundo sitio más común de infección, representando el 19.5 % de los casos. Es notable que solo el 12.2 % de estas se clasificaron como bacteriemias asociadas a catéter venoso central (CLABSI), una proporción considerablemente menor a la reportada por Suebsubanant et al., lo que sugiere variabilidad en la carga de infecciones asociadas a dispositivos y en las estrategias de prevención entre distintas instituciones. (10)

La nefrotoxicidad documentada (17.1%) en nuestra cohorte se sitúa dentro del rango reportado en pediatría, aunque la incidencia varía ampliamente según criterios diagnósticos y comorbilidad de las series publicadas. En concordancia con estudios pediátricos recientes, observamos una asociación entre elevación temprana de creatinina/BUN y desenlaces adversos (mortalidad y peor respuesta), lo que subraya la utilidad de una monitorización renal rigurosa desde el inicio del tratamiento. Además, la frecuente coadministración de otros agentes potencialmente nefrotóxicos y la condición



crítica de muchos pacientes (p. ej., falla multiorgánica) incrementan el riesgo, por lo que es imprescindible implementar estrategias preventivas: ajuste de dosis según función renal, evitar combinaciones innecesarias con otros nefrotóxicos y monitorización seriada. (11-12)

La tasa global de mortalidad en nuestra cohorte fue de 12.2 %, sustancialmente menor a la reportada en poblaciones pediátricas con infecciones por CRAB, donde las cifras varían entre 30 % y más del 60 %, especialmente en presencia de sepsis y falla orgánica múltiple. (2,13) Llama la atención que ninguno de los pacientes con infecciones del torrente sanguíneo falleció, en contraste con series previas donde se han descrito tasas de letalidad de hasta 63 % en ITS por CRAB en niños. (14)

La resistencia a colistina entre las cepas de *A. baumannii* ha sido reportada entre 0 % y 16 % en diferentes series pediátricas, incluido un metaanálisis realizado en Irán. (15) Se ha descrito que las infecciones por CRAB se asocian con múltiples factores relacionados con el huésped y el entorno clínico, como menor edad, prematuridad, malignidades subyacentes, estancia en UCIN y disfunción multiorgánica. (16)

Un aspecto farmacológico relevante para interpretar nuestros resultados es la limitada evidencia farmacocinética (PK) pediátrica disponible: estudios de PK poblacional indican que las recomendaciones posológicas actuales pueden no garantizar exposiciones plasmáticas óptimas en niños críticos, lo cual puede influir tanto en la eficacia microbiológica como en la aparición de toxicidad. Esto refuerza la conveniencia de estudios PK/PD en población pediátrica y, cuando sea posible, la individualización



de la dosis basada en parámetros clínicos y, si estuvieran disponibles, monitorización de concentraciones plasmáticas. (17)

Limitaciones de este estudio incluyen el diseño retrospectivo, el tamaño muestral acotado y la ausencia de monitorización sistemática de niveles plasmáticos de colistina o de un protocolo PK-dirigido, lo que limita inferencias sobre dosis-respuesta y sobre causalidad entre colistina y eventos adversos. Además, la combinación de terapias adyuvantes heterogéneas impide evaluar con precisión el aporte individual de cada fármaco al éxito clínico o a la toxicidad.



## 8. CONCLUSIONES

El presente estudio ofrece una visión integral sobre la epidemiología, las manifestaciones clínicas y los desenlaces asociados a las infecciones por *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos (CRAB) en una población pediátrica particularmente susceptible, donde predominan los pacientes críticos atendidos en una unidad de cuidados intensivos. Los resultados muestran que, a pesar de las limitadas alternativas terapéuticas disponibles, los esquemas basados en polimixina E lograron una tasa de respuesta clínica mayor de lo esperado, lo que confirma su papel como una opción viable en escenarios donde no existen tratamientos alternativos eficaces.

No obstante, la aparición de nefrotoxicidad en un porcentaje considerable de pacientes pone de manifiesto la importancia de implementar una vigilancia estrecha de la función renal, así como de ajustar protocolos de dosificación y monitoreo para minimizar riesgos. Estos hallazgos resaltan la necesidad de equilibrar cuidadosamente la eficacia clínica con la seguridad del tratamiento, especialmente en neonatos y lactantes, quienes representan el grupo con mayor vulnerabilidad.

Asimismo, los resultados subrayan la urgencia de fortalecer las estrategias de prevención y control de infecciones dentro de las unidades hospitalarias, dado que la mayoría de los casos se relacionaron con neumonía asociada a ventilación mecánica. La optimización de prácticas como el manejo de dispositivos invasivos, la higiene de manos y los programas de vigilancia microbiológica podría reducir la incidencia de infecciones por CRAB y mejorar los resultados clínicos.



Finalmente, este estudio enfatiza la necesidad de continuar impulsando líneas de investigación orientadas al desarrollo de nuevas terapias antimicrobianas, así como estudios prospectivos que permitan evaluar con mayor precisión la seguridad, la eficacia y las mejores prácticas de uso de colistina y otros agentes en población pediátrica. El fortalecimiento de la evidencia contribuirá a diseñar estrategias terapéuticas más efectivas y seguras para enfrentar la creciente amenaza de las bacterias multirresistentes en pacientes pediátricos críticamente enfermos.



## 9. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Castillo Bejarano, J. I., Llaca Díaz, J., E la O Cavazos, M. E., Sánchez Alanís, H., Mascareñas de Los Santos, A. H., Espinosa-Villaseñor, F., Aguayo Samaniego, R., Siller Rodríguez, D., & Casillas Vega, N. (2023). Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Infection in Children From a Third-Level Hospital in Mexico: Clinical Characteristics and Molecular Epidemiology. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 12(7), 431–435. <https://doi.org/10.1093/jpids/piad046>
- 2.- Zhang, Y., Xu, G., Miao, F., Huang, W., Wang, H., & Wang, X. (2023). Insights into the epidemiology, risk factors, and clinical outcomes of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections in critically ill children. *Frontiers in public health*, 11, 1282413. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1282413>
- 3.- Logan, L. K., Gandra, S., Trett, A., Weinstein, R. A., & Laxminarayan, R. (2019). *Acinetobacter baumannii* Resistance Trends in Children in the United States, 1999-2012. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 8(2), 136–142. <https://doi.org/10.1093/jpids/piy018>
- 4.- Fernández-Vázquez, J. L., Hernández-González, I. L., Castillo-Ramírez, S., Jarillo-Quijada, M. D., Gayosso-Vázquez, C., Mateo-Estrada, V. E., Morfín-Otero, R., Rodríguez-Noriega, E., Santos-Preciado, J. I., & Alcántar-Curiel, M. D. (2023). Pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* from different clones and regions in Mexico have a similar plasmid carrying the bla<sub>OXA-72</sub> gene. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 13, 1278819. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1278819>
- 5.- Alcántar-Curiel, M. D., Rosales-Reyes, R., Jarillo-Quijada, M. D., Gayosso-Vázquez, C., Fernández-Vázquez, J. L., Toledano-Tableros, J. E., Giono-Cerezo, S., Garza-Villafuerte, P., López-Huerta, A., Vences-Vences, D., Morfín-Otero, R., Rodríguez-



- Noriega, E., López-Álvarez, M. D. R., Espinosa-Sotero, M. D. C., & Santos-Preciado, J. I. (2019). Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* in Three Tertiary Care Hospitals in Mexico: Virulence Profiles, Innate Immune Response and Clonal Dissemination. *Frontiers in microbiology*, 10, 2116. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02116>
- 6.- Deshwal, P. R., Fathima, R., Aggarwal, M., Reddy, N. S., & Tiwari, P. (2023). A systematic review and meta-analysis for risk factor profiles in patients with resistant *Acinetobacter baumannii* infection relative to control patients. *The International journal of risk & safety in medicine*, 34(4), 337–355. <https://doi.org/10.3233/JRS-220037>
- 7.- El-Sayed Ahmed, M. A. E., Zhong, L. L., Shen, C., Yang, Y., Doi, Y., & Tian, G. B. (2020). Colistin and its role in the Era of antibiotic resistance: an extended review (2000-2019). *Emerging microbes & infections*, 9(1), 868–885. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1754133>
- 8.- Bialvaei, A. Z., & Samadi Kafil, H. (2015). Colistin, mechanisms and prevalence of resistance. *Current medical research and opinion*, 31(4), 707–721. <https://doi.org/10.1185/03007995.2015.1018989>
- 9.- Michalopoulos, A., & Falagas, M. E. (2008). Colistin and polymyxin B in critical care. *Critical care clinics*, 24(2), 377–x. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2007.12.003>
- 10.- Suebsubanant, M., Suchartlikitwong, P., Kawichai, S., Anugulruengkitt, S., Chatsuwan, T., & Puthanakit, T. (2023). Clinical outcomes and associated factors for mortality among pediatric patients with carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 106, 534. <https://doi.org/10.35755/jmedassocthai.2023.05.13734>



- 11.- Meysam, S., Khosravi, Z., Rashti, R., Qorbani, M., Assadi, F., Hayatshahi, A., Parin, T., & Faghihi, T. (2022). Colistin induced acute kidney injury in critically ill children: a prospective study utilizing RIFLE criteria. *Daru : journal of Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences*, 30(1), 11–15. <https://doi.org/10.1007/s40199-021-00421-9>
- 12.- Alotaibi, F. M., Alshehail, B. M., Al Jamea, Z. A. H., Joseph, R., Alanazi, A. H., Alhamed, N. A., & Alqarni, R. S. (2022). Incidence and Risk Factors of Colistin-Induced Nephrotoxicity Associated with The International Consensus Guidelines for the Optimal Use of the Polymyxins: A Retrospective Study in a Tertiary Care Hospital, Saudi Arabia. *Antibiotics* (Basel, Switzerland), 11(11), 1569. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11111569>
- 13.- Gajic, I., Jovicevic, M., Milic, M., et al. (2021). Clinical and molecular characteristics of OXA-72-producing *Acinetobacter baumannii* ST636 outbreak at a neonatal intensive care unit in Serbia. *Journal of Hospital Infection*, 112, 54–60. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.02.023>
- 14.- Kim, D., Lee, H., Choi, J. S., et al. (2022). The changes in epidemiology of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia in a pediatric intensive care unit for 17 years. *Journal of Korean Medical Science*, 37(24), e196. <https://doi.org/10.3346/jkms.2022.37.e196>
- 15.- Razavi Nikoo, H., Ardebili, A., & Mardaneh, J. (2017). Systematic review of antimicrobial resistance of clinical *Acinetobacter baumannii* isolates in Iran: An update. *Microbial Drug Resistance*, 23(6), 744–756. <https://doi.org/10.1089/mdr.2016.0118>
- 16.- Punpanich, W., Nithitamsakun, N., Treeratweeraphong, V., & Suntarattiwong, P. (2012). Risk factors for carbapenem non-susceptibility and mortality in *Acinetobacter*



baumannii bacteremia in children. International Journal of Infectious Diseases, 16(11), e811–e815. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2012.07.006>

17.- Antachopoulos, C., Geladari, A., Landersdorfer, C. B., Volakli, E., Ilia, S., Gikas, E., Gika, H., Sdougka, M., Nation, R. L., & Roilides, E. (2021). Population Pharmacokinetics and Outcomes of Critically Ill Pediatric Patients Treated with Intravenous Colistin at Higher Than Recommended Doses. Antimicrobial agents and chemotherapy, 65(6), e00002-21. <https://doi.org/10.1128/AAC.00002-21>



## **10. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO**

Mi nombre es Katia Melina de León Espinoza y nací el 11 de julio de 1996 en Monterrey, Nuevo León. Desde mi infancia tuve una inclinación natural hacia el área de la salud, aun cuando en mi familia no existen antecedentes de médicos ni profesionales sanitarios. Desde muy joven comprendí que mi vocación estaba en el cuidado de los demás, en la empatía hacia el dolor ajeno y en el deseo de contribuir positivamente a la vida de otras personas.

Mi formación inició al estudiar la carrera de técnica en enfermería, experiencia que me permitió un primer contacto con el entorno clínico y hospitalario. Este acercamiento temprano confirmó mi interés por dedicarme al ámbito de la salud, pues descubrí la importancia del acompañamiento humano, del trabajo multidisciplinario y del papel fundamental que desempeña el personal de enfermería en la atención del paciente.

Motivada por este compromiso, continué mi preparación profesional y cursé la carrera de Medicina en la Universidad Autónoma de Nuevo León, donde me formé académica y humanamente. Tras años de estudio, guardias y aprendizaje continuo, me gradué como Doctora, cumpliendo uno de mis mayores objetivos personales.

Posteriormente decidí especializarme en Pediatría, guiada por mi interés en la salud infantil y en el impacto que una atención adecuada puede tener a largo plazo en el desarrollo de cada niño. La pediatría me ha permitido unir mi vocación de servicio con mi formación médica, ofreciéndome la oportunidad de influir de manera significativa en las primeras etapas de la vida.