

Las redes de estudio de la resistencia bacteriana: ¿son realmente necesarias?

La resistencia antimicrobiana es un problema creciente en todo el mundo, provoca dificultades en el tratamiento de las infecciones generadas por organismos resistentes y encarece el manejo, ya que se necesitan antibióticos más potentes y de mayor cobertura. Además, la misma resistencia puede relacionarse, en ciertas circunstancias, con fenómenos de mayor virulencia en los organismos infectantes y, en ocasiones, con la aparición de enfermedades infecciosas incurables adquiridas en la comunidad o en el hospital.^{1,2}

La resistencia a los antimicrobianos se ha analizado con gran interés en varios países³⁻¹⁰ durante los últimos años, y la prensa mundial se ha encargado de propagar la información sobre la aparición de brotes de gérmenes resistentes, como el generado por el enterococo en Estados Unidos, o el desatado por el estafilococo tolerante a la vancomicina en Japón y Hong Kong.¹¹

La Organización Mundial de la Salud, en conjunto con los organismos de salud de varios países, ha realizado comunicaciones descriptivas del grave problema mundial de la resistencia antimicrobiana.^{12,13} De hecho, en varios países se reconoce ya al incremento de la resistencia bacteriana como una amenaza para la salud pública.¹⁴⁻¹⁶ Como resultado de esto, varias asociaciones académicas y científicas no lucrativas trabajan en la búsqueda de una solución, por ejemplo la Alliance for the Prudent Use of Antibiotics (APUA)¹⁷ y el programa WHONET (Red de la Organización Mundial de la Salud para Monitoreo de la Resistencia Bacteriana).^{11,12} En tanto, como resultado de la misma iniciativa, la Asociación Americana de Microbiología estructuró, a partir de 1994, un grupo sólido para estudiar la resistencia bacteriana y, más adelante, la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas estableció una red de enfermedades infecciosas emergentes (Emerging Infections Network), donde se estudian, entre otros patógenos, microorganismos resistentes de importancia mundial, como el neumococo resistente a la penicilina, el estafilococo resistente a la vancomicina y el enterococo resistente a la vancomicina;^{9,10,18} y hace poco la Asociación Europea de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas estableció un grupo de trabajo relacionado con la resistencia antimicrobiana en 1999 (European Study Group for Antimicrobial Resistance Surveillance [ESGARS]).¹⁹

En la Conferencia Europea sobre Resistencia Bacteriana de 1998 se reconoció el siguiente problema: "...nos equivocamos, debemos reconocerlo y disculparnos. Los médicos tuvimos en las manos el maravilloso don de los antimicrobianos, pero lo estamos destruyendo a través del uso inadecuado...".²⁰ Por ello, hace poco aparecieron las recomendaciones del grupo europeo para enfrentar el problema de la resistencia a los antimicrobianos.^{21,22}

En estas instancias se aprecia la idea elemental y constante de trabajo de calidad supervisado de manera grupal, por ejemplo: determinar el impacto de los antibióticos en la salud humana (dado que son éstos los que ocasionan la resistencia bacteriana), instituir políticas permanentes de vigilancia de la resistencia, coleccionar información sobre la disposición y el consumo de antibióticos, favorecer las buenas prácticas y, en especial, realizar investigación para encontrar soluciones al problema de la resistencia antimicrobiana.²³

Muchos investigadores cuestionan la pertinencia de hasta 50% de las prescripciones de antimicrobianos en seres humanos y hasta en 80% en el caso de la ganadería. Además, el uso de los antimicrobianos en la ganadería ha generado un debate interesante sobre la repercusión que ejercen los microorganismos resistentes en la salud de los seres humanos.^{7,11,12} Por ello, la mayor parte de las agrupaciones para el estudio de la resistencia antimicrobiana reconocen varios puntos de conflicto en diferentes regiones del mundo, como: el uso indiscriminado de los antimicrobianos en el tratamiento de enfermedades en seres humanos, así como el incremento en la utilización de estos fármacos en la agricultura y la ganadería.²⁴⁻²⁶ Como consecuencia de esta discusión, el tema de la resistencia ha trascendido el ambiente académico y científico, por lo que varios miembros del Senado de Estados Unidos²⁷ muestran una gran preocupación por el enorme riesgo médico y ecológico que plantea la resistencia bacteriana.

La pobre calidad de los laboratorios de microbiología es un factor que influye en la prescripción inadecuada de los antimicrobianos en muchos países.²⁸ Por ello, se ha propuesto que los centros de enseñanza básica modifiquen sus programas de capacitación en enfermedades infecciosas y microbiología, con el objeto de definir el tamaño real de este problema creciente.²⁹ De esta manera sería posible resolver un problema ancestral de la comunidad médica: carencia de información actualizada en el clínico, el cual ha sido capitalizado por algunos miembros de la industria farmacéutica³⁰ con escasa autocritica o pobres conocimientos, quienes ofrecen sus nuevos fármacos sobrevaluando la utilidad real de los mismos.^{31,32} Además, se ha observado que las reglamentaciones sanitarias son obsoletas o inexistentes en muchos países, lo que favorece la libre prescripción de antibióticos por parte de los farmacéuticos o la misma familia de los pacientes.³³

Muchos médicos desconocen los aspectos epidemiológicos de la resistencia bacteriana local y regional, lo cual favorece una práctica clínica errónea en muchas regiones, que impide hacer una elección terapéutica inicial, con bases empíricas, aplicable y segura.^{23,34} Por ello, el médico está obligado a usar datos de otras regiones o países, sin estar completamente seguro de la pertinencia de tales datos. Por desgracia, en algunos casos el médico se basa en documentos carentes de seriedad, como las publicaciones que señalan la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a la vancomicina.

Una de las medidas que pueden colaborar en la solución del problema anterior es la formación de una

o más redes de vigilancia epidemiológicas de la resistencia bacteriana o, bien, optimizar los grupos ya existentes para que el médico tenga todos los elementos necesarios para utilizar los antibióticos de manera racional.³⁵

La creación de redes de monitoreo epidemiológico de la resistencia bacteriana en países con recursos limitados, como la mayor parte de los latinoamericanos, puede tener beneficio; sin embargo, la estructuración de una red de estudio de la resistencia antimicrobiana debe ser cuidadosa, sin olvidar los elementos básicos (calidad y buena capacitación), pues de otra forma los resultados serían contraproducentes.³⁶ Primero se debe tener un control estricto de la calidad en los centros que intervengan en los programas de resistencia bacteriana, de lo contrario los datos obtenidos no tendrán el sustento para generar consensos regionales adecuados y, por consiguiente, no se podrán realizar sugerencias para tratamientos empíricos de enfermedades infecciosas o implantar medidas de control.³⁷ Los centros deberán tener un lugar de referencia donde se prueben los aislamientos clínicos problema, se coordine un programa de control de calidad en primera instancia interno y después externo, se analicen los cambios en las tendencias de la resistencia bacteriana, se verifiquen los cambios en la sensibilidad ya conocidos y se dicten recomendaciones para corregir los problemas de control de calidad.

El análisis de la información deberán realizarlo expertos, en principio con los datos locales y poniendo especial atención al diferenciar los gérmenes comunitarios y los hospitalarios, y posteriormente con los datos de otros centros de la región. Es básico el análisis de las tendencias, para detectar los cambios en los patrones habituales y los brotes. Los datos regionales deben analizarse de manera cautelosa, considerando el número de cepas por centro, el grupo de enfermos por cada lugar participante y el uso de antimicrobianos en cada grupo de población. Es en extremo importante notificar los resultados del análisis a los médicos en los hospitales públicos y privados, lo cual puede realizarse, entre otros procedimientos, por medio de publicaciones periódicas, de manera que los médicos puedan adecuar el tratamiento empírico y mejorar paulatinamente el uso de los antimicrobianos en el país.

Para el manejo expedito de la información es necesario tener un programa estadístico que se adecue a las necesidades locales y que no tenga el inconveniente de la incompatibilidad de la información con otros centros. El sistema WHONET es un ejemplo de programa

estadístico para estudiar la resistencia bacteriana, pues permite analizar los datos epidemiológicos del enfermo con las características de sensibilidad del germen en estudio. El programa permite realizar estudios estadísticos por centro o por región, ya que pueden analizarse en forma conjunta varios centros; además tiene la ventaja de ser compatible con varios de los programas de equipos automatizados, lo cual disminuye el trabajo de captura de datos. Su uso es cada vez más frecuente en varios países, lo que puede permitir el análisis por regiones en el mundo entero.^{12,13}

La vigilancia de la resistencia bacteriana es fundamental para proponer medidas racionales y eficaces en el uso de los antimicrobianos. La información local de centros con control de calidad adecuado debe utilizarse para fomentar la educación continua entre los clínicos y facilitar la definición de las políticas pertinentes en el control de las infecciones y en el uso de los antibióticos en los hospitales. Con la información regional es posible definir los lineamientos de los tratamientos empíricos, modificar la disponibilidad de los fármacos y conocer el verdadero impacto de la resistencia bacteriana sobre la morbilidad y mortalidad en esa comunidad.

En conclusión, las redes de estudio de la resistencia bacteriana son necesarias en los países desarrollados, pero más útiles en las naciones en vías de desarrollo porque favorecen la uniformidad de la metodología de la sensibilidad antimicrobiana y permiten reconocer el problema de resistencia de manera objetiva y veraz. Sin embargo, es necesario lograr un control de calidad notable entre los centros participantes para que los resultados sean aceptables y tengan un impacto verdadero en la rebaja de costos por el consumo de antibióticos y en la disminución de las tasas de resistencia bacteriana, como se ha logrado en centros hospitalarios y en ciertas regiones del mundo.^{5,9}

J. Sifuentes Osornio,* J. Donís Hernández
y los miembros del Programa
de Resistencia Bacteriana en México*****

*Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán.

** Hospital Español. *** Miembros del Programa de Resistencia Bacteriana en México, Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, AC: Hospital Civil de Guadalajara, Jalisco: S. Esparza Ahumada, R. Morfín Otero, E. Rodríguez Noriega; Hospital Español, DF: J. Alfaro López, R. Rodríguez Sandoval; Hospital General de Durango, Durango: L. Ontiveros, JC Tinoco; Hospital Regional de León,

Guanajuato: A. Macías, JM Muñoz; Instituto Nacional de la Nutrición, DF: AL Rolón; Instituto Nacional de Perinatología, DF: JL Arredondo García, DM Soriano Becerril; Nuevo Sanatorio Durango, DF: O. Escalante Ramírez, O. Novoa Farías; Laboratorios Clínicos de Puebla, Puebla: C. Martínez Barreda.

REFERENCIAS

1. Levy SB. The antibiotic paradox: How miracle drugs are destroy the miracle. New York: Plenum, 1992.
2. Wise R, Hart T, Cars O, Streulens M, Helmuth R, Huovinen P, *et al.* Antimicrobial resistance is a major threat to public health. (Editorial) BMJ 1998;317:764.
3. Wierup M. Preventive methods replace antibiotic growth promoters: Ten years experience from Sweden. News Letter of APUA 1998;16:2.
4. Witte W, Cuny C, Zimmermann O, Ruchel R, Hopken M, Fischer R, *et al.* Stability of genomic DNA fragment patterns in methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) during the course of intra- and interhospital spread. Eur J Epidemiol 1994;10:743-8.
5. Seppala H, Klaukka T, Vuopio-Varkila J, Muotiala A, Helenius H, Lager K, *et al.* The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in a group a streptococci in Finland. NEJM 1997;337:441-4.
6. Bajanca-Lavado MP, Casin I, Vaz Pato MV. Antimicrobial resistance and epidemiological study of *Haemophilus influenzae* strains isolated in Portugal. The Multicentre Study Group. J Antimicrob Chemother 1996;38:615-25.
7. Caballero-Granado FJ, Cisneros JM, Luque R, Torres-Tortosa M, Gamboa F, Díez F, *et al.* Comparative study of bacteremias caused by *Enterococcus* spp with and without high-level resistance to gentamicin. Grupo Andaluz para el Estudio de las Enfermedades Infecciosas. J Clin Microbiol 1998;36:520-5.
8. Ostrowsky BE, Venkataraman L, D'Agata EM, Gold HS, DeGirolami PC, Samore MH. Vancomycin-resistant enterococci in intensive care units: High frequency of stool carriage during a non-outbreak period. Arch Intern Med 1999;159:1467-72.
9. Nowak R. Hungary sees an improvement in penicillin resistance. Science 1994;264:364.
10. Sahm DF, O'Brien TF. Detection and surveillance of antimicrobial resistance. Trends Microbiol 1994;2:366.
11. CNN News, Marzo 8, 1999.
12. Stelling JM, O'Brien T. Surveillance of antimicrobial resistance: The WHONET Program. Clin Infect Dis 1997;24(S):157-63.
13. O'Brien TF, Stelling JM. WHONET: An information system for monitoring antimicrobial resistance. Emerging Infectious Diseases 1995;1:66.
14. Ruiz-Palacios GM, Ponce de León S, Sifuentes J, Ponce de León S, Calva JJ, Huazano F, *et al.* Control of the resistance to aminoglycosides in gramnegative bacilli: Results of a three-year prospective study with the exclusive use of amikacin. Rev Invest Clin 1986;38:1-6.
15. Guzmán-Blanco M, Carmona O, Silva H, *et al.* Vigilancia de

- la resistencia bacteriana a los antibióticos en Venezuela. Gaceta Médica Caracas 1994;102:24.
16. Sifuentes-Osornio J, Donís-Hernández J, Arredondo-García JL, *et al.* Informe sobre resistencia bacteriana. Estudio piloto de seis centros de México. Rev Pan Infect 1999;3:45-47.
 17. Levy SB. Antibiotic availability and use: Consequences to man and his environment. J Clin Epidemiol 1991;44 (suppl 2):83-87.
 18. Strausbaugh LJ, Leitke L. Emerging Infections Network: EIN participates in surveillance for *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin. IDSA News 1998;8:13.
 19. Report of a WHO workshop held in collaboration with the Italian Associazione Culturale. Microbiología Médica. The current status of antimicrobial resistance surveillance in Europe. Verona, Italy: 12 December 1997. WHO/EMC/BAC/98.1.
 20. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. <http://www.escmid.org/preview.html>
 21. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. <http://www.escmid.org/preview.html>
 22. Monnet D. European recommendations to respond to the threat of antimicrobial-resistant microorganisms: Specific actions are needed to address the ways in which antimicrobial resistance arises and deal with the problems that it causes. ASM News 1999;65(6):390-1.
 23. Phillips I. The 1997 Garrod Lecture. The subtleties of antibiotic resistance. J Antimicrob Chemother 1998;42:5-12.
 24. Davies J. In praise of antibiotics these "wonder drugs" revolutionized the treatment of infectious diseases-but they cannot be taken for granted. ASM News 1999;65(5):304-10.
 25. Feinman SE. Antibiotics in animal feed - Drug resistance revisited. ASM News 1998;64(1):24-31.
 26. Collignon P. Antibiotic use in animals. (Letter to the editor) ASM News 1999;65(4):187.
 27. Fox JL. Senators ponder antibiotic resistance problem. ASM News 1999;(3):130.
 28. Manual de calidad en guía para los laboratorios clínicos de América Latina. Editorial Panamericana, 1994:213.
 29. Cruz JR. Conferencia "Sistemas de control de calidad". En: Conferencia panamericana sobre resistencia antimicrobiana en las Américas. Caraballeda, Venezuela, 1998.
 30. Mena A, Reyes C, Terrés SA. Monitor bacteriológico. México: Comunicaciones Científicas Mexicanas, 1998:1-12.
 31. Ethical criteria for medical drug promotion. Geneva: World Health Organization, 1998.
 32. Fefer E. Conferencia "Política regional, regulaciones y normas". En: Conferencia panamericana sobre resistencia antimicrobiana en las Américas. Caraballeda, Venezuela, 1998.
 33. WHO Expert committee on specifications for pharmaceutical preparation. Thirty-fourth report. Geneva: World Health Organization, 1997 (WHO technical report series, no. 863).
 34. Acar JF, Goldstein FW. Consequences of increasing resistance to antimicrobial agents. Clin Infect Dis 1998;27 (suppl 1):S125-30.
 35. Rahal K, Wang F, Schindler J, Rowe B, Cookson B, Huovinen P, *et al.* Reports on surveillance of antimicrobial resistance in individual countries. Clin Infect Dis 1997;24 (suppl 1):169-75.
 36. Levy S, Cruz J. Two Americas Confront Antibiotic Resistance. ASM News 1999;65(3):132.
 37. Shales DM, Gerding DN, John IF Jr., Craig WA, Bornstein DL, Duncan RA, *et al.* Society for healthcare epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance: Guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. Clin Infect Dis 1997;25:584-99.

XV Congreso Latinoamericano de Microbiología

XXXI Congreso Nacional de Microbiología

Del 9 al 13 de abril del 2000

Hotel Fiesta Americana,

Mérida, Yucatán, México

Informes

Asociación Mexicana de Microbiología

E-mail: romaldo@alquimia.encb.ipn.mx, enedina@servidor.unam.mx.

<http://bios.encb.ipn.mx/socmicro/index.html>