

ARTÍCULO
ORIGINALDra. Evangelina Briones Lara¹

1 Infectóloga pediatra.
Coordinadora delegacional de
Investigación en Salud en
Coahuila, IMSS.

La resistencia bacteriana y el mal uso de antibióticos en hospitales. Una historia sin fin

RESUMEN

En la actualidad, la resistencia bacteriana es un problema muy grave al que se enfrentan los médicos. Desde el punto de vista epidemiológico, es un riesgo importante que la resistencia antibiótica que emerge en un lugar pueda diseminarse a otro, sobre todo en la misma ciudad e incluso a lugares distantes. Esta diseminación puede deberse a una falla en las medidas higiénicas de los hospitales, a la presión selectiva creada por el exceso de uso de antibióticos y a elementos genéticos móviles que pueden codificar los mecanismos de resistencia bacteriana. Por lo anterior, presentamos el comportamiento de la resistencia bacteriana en varios hospitales de la ciudad de Monterrey, N. L.

Palabras clave: resistencia bacteriana, resistencia.

ABSTRACT

Nowadays, bacterial resistance is a very serious problem for doctors. From an epidemiological point of view, it is an important risk that antibiotic resistance that emerges in one site can be spread to another, especially in the same city and even in distant places. This dissemination can be the result of serious problems with hygienic measures in hospitals, of the selective pressure created by the excessive use of antibiotics and of genetic mobile elements that can codify for mechanisms of bacterial resistance. In consideration of these problems, we present the behavior of bacterial resistance in several hospitals of Monterrey, N.L.

Key words: bacterial resistance, antibiotic, resistance.

INTRODUCCIÓN

La resistencia bacteriana ocurre cuando la bacteria que causa infección no es eliminada por el antibiótico utilizado para detener esa infección. La bacteria sobrevive y continúa multiplicándose y causando daño. Los últimos 50 años han sido marcados por el continuo desarrollo de nuevos antimicrobianos y, a la vez, por el incremento de la resistencia bacteriana entre las diferentes cepas bacterianas. Existe una estrecha relación causa-efecto entre las características cambiantes de las infecciones y el uso de antimicrobianos.

Desde 1934, con el descubrimiento del Prontosil (precursor de las sulfonamidas), ha sido descubierta una variedad de compuestos con actividades particulares. El descubrimiento de nuevas moléculas de antibióticos es lento. Desde 1987, después de las oxazolidinonas, no se conoce ninguna nueva clase de antibióticos, sólo se han realizado modificaciones estructurales a los antibióticos en particular.¹

El primer mecanismo de resistencia se reportó en 1940, por Abraham y Chain, quienes aislaron y caracterizaron una enzima de *E. coli* (entonces llamada *Bacterium coli*) que fue capaz de hidrolizar a la penicilina.² Los años 50 se caracterizaron por epidemias por *Staphylococcus aureus* resistente a la penicilina, tetraciclinas, estreptomycin y eri-

Correspondencia de Sobreiros:

Villa Manzano No. 151, Col. Villa
Vergel Residencial
Saltillo, Coahuila.
Teléfono y Fax: 01844-4320389.
Mail:
evangelina.briones@imss.gob.mx

tromicina en hospitales. Durante ese periodo, bacterias como *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.* y *Pseudomonas sp.* fueron resistentes a algunos antimicrobianos y emergieron como la principal causa de infecciones nosocomiales. En la década de los 60, aparecen las cefalosporinas y las infecciones por *S. aureus* fueron controladas. En 1970, cepas bacterianas de *Shigella sp.* y *N. gonorrhoeae* desarrollaron resistencia. A fines de este periodo y a principios de los 80 se introdujeron los antibióticos de amplio espectro, incluyendo cefalosporinas de tercera generación, carbapenems y quinolonas, y con ellos la esperanza de detener la resistencia bacteriana. Sin embargo, tanto en infecciones nosocomiales como en las adquiridas en la comunidad, la aparición de resistencia a múltiples agentes antimicrobianos ha complicado esta situación. *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente (MRSA), *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pneumoniae* y *Mycobacterium tuberculosis* son hoy día algunos de los organismos que se consideran más difíciles de tratar debido a una mayor resistencia.³

RESISTENCIA BACTERIANA EN HOSPITALES

Las consecuencias del uso indiscriminado de antibióticos no se han demostrado claramente, pero es muy probable que este uso influya en una hospitalización más prolongada, toxicidad innecesaria, selección de organismos resistentes y aumento considerable en los costos para las instituciones. Aunque las infecciones bacterianas continúan causando mortalidad y morbilidad sustanciales a nivel mundial, no existen criterios estándar para determinar la relación entre infección y muerte, o la contribución de la resistencia a la mortalidad y a la morbilidad.⁴

En 1983, el mercado mundial de antibióticos fue de 9 mil millones de dólares y se estimó que podría aumentar hasta 40.5 mil millones de dólares para el año 2000.⁴ Sin embargo, en el año 2000 se reportaron 160 millones de prescripciones de antibióticos, lo que correspondió a aproximadamente 25,000 toneladas de antibióticos, de los cuales 50% se utilizó en pacientes y el otro 50% en animales y agricultura.

Con una población de 275 millones de habitantes en Estados Unidos, se estimó que se dieron 30 prescripciones de antibióticos por cada 100 personas-año, lo que correspondió a 4.1 kg. de antibióticos por 100 personas-año.⁵

Ningún otro factor es más importante en el desarrollo de resistencia bacteriana que el uso de antibióticos en hospitales. Aproximadamente 30% de los pacientes hospitalizados reciben antibióticos y más de 60% son juzgados inapropiados en algún aspecto. Kunin, en el Hospital de la Universidad de Virginia, reportó que los servicios quirúrgicos manejaban en forma no apropiada los antibióticos en 62% de los casos, comparado con un 42% de los servicios médicos.⁶ Entre los pacientes hospitalizados en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y los pacientes quirúrgicos, el porcentaje de uso de antibióticos es mayor. Las dosis de antibióticos frecuentemente son más altas en estas áreas, especialmente cuando se trata de administración parenteral. Se cree que estas altas dosis crean una fuerte presión selectiva para la resistencia.⁷ Una revisión de 22 estudios, realizada por McGowan, mostró una fuerte asociación entre el uso y la resistencia bacteriana.⁸ Sin embargo, otros estudios no han logrado demostrar esta asociación. En un estudio de casos y controles realizado en la unidad de cuidados intensivos de la UMAE, Hospital de Especialidades Núm. 25 del IMSS, Monterrey, N.L., no se encontró asociación significativa entre la aparición de sepsis por *Acinetobacter sp.* y el uso de antibióticos (cuadro 1).⁹

Cuadro 1. Proporción de pacientes en la unidad de cuidados intensivos de la UMAE, Hospital de Especialidades Núm. 25, IMSS, Monterrey, N. L., con sepsis por *Acinetobacter sp.* en pacientes expuestos a varios factores de riesgo vs. los no expuestos

FACTOR DE RIESGO	CASOS (n=14)	CONTROLES (n=28)	OR (IC)	p
Ventilación mecánica	9	18	1.0 (0.21-4.68)	1
Nutrición parenteral	2	7	0.5 (0.05-3.38)	0.35
Catéter central	13	20	5.2 (0.52-124)	0.11
Quimioterapia	3	10	0.5 (0.08-2.62)	0.28
Sonda vesical	13	15	24.2 (2.77-546)	0
Línea arterial	5	9	1.17 (0.24-5.51)	0.1
Cirugía	10	12	3.33 (0.7-16.82)	0.15
Antibióticos	13	19	6.15 (0.63-145)	0.07

A partir de 1980, se recomendó un amplio rango de intervenciones activas y pasivas para optimizar el uso adecuado de los antibióticos, controlar costos y limitar la presión selectiva en el desarrollo de resistencia bacteriana.⁹ Si una institución determina que se están utilizando antimicrobianos en exceso, es necesario que realice estudios comparativos con resultados de otros estudios como aquellos proporcionados por el proyecto ICARE (datos expresados como dosis diaria definida [DDD] para antimicrobianos/1000 días paciente).¹⁰

Durante el periodo de enero a diciembre de 1994, se evaluó el consumo de antibióticos en la UMAE Hospital de Especialidades Núm. 25, IMSS, Monterrey, N.L., a través del registro de farmacia de los 100 medicamentos de mayor consumo y mayor costo. El hospital tiene una capacidad de 450 camas y en dicho periodo se hospitalizaron 21,136 pacientes. El gasto en medicamentos ascendió a más de 35 millones de pesos, correspondiendo 20% del gasto total a antibióticos, antimicóticos y antivirales. Se analizaron los consumos individuales de 14 antibióticos (cuadro 2). Los antibióticos más utilizados fueron ampicilina (grupo), ciprofloxacina (grupo), cefotaxima y ceftazidima. Los costos por consumo más altos correspondieron al grupo de cefalosporinas como cefotaxima, ceftazidima, ciprofloxacina y carbapenems, como el imipenem-cilastatin.¹¹

Posteriormente se recolectó información a través de los registros de farmacia sobre los consumos y los costos de los

antibióticos utilizados en este hospital durante el periodo de enero a octubre de 2000. Se analizó el total de gramos utilizados y el total de pacientes-día, utilizando la dosis diaria definida (DDD) y el método de análisis establecido por el proyecto ICARE. Se ingresaron 14,618 pacientes. La ciprofloxacina (grupo), TMP-SMZ y ampicilina (grupo) fueron los antibióticos de mayor consumo (en relación con la cantidad de gramos utilizados). Metropenem e imipenem representaron los de más altos costos (cuadro 3).¹²

Los patógenos resistentes a antimicrobianos están en aumento. Datos del National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) reportan que el porcentaje de *S. aureus* meticilino-resistente (MRSA) se elevó en todos los hospitales doce veces, de 1975 a 1992, y dependiendo del tamaño del hospital varió de 20, 24 y 40%. También en 1993, 14.2% de todos los enterococos asociados a infecciones nosocomiales de pacientes de UCI fueron resistentes; la resistencia de *Klebsiella pneumoniae* se elevó de 0.5% a 12.5% de 1986 a 1993 (cuadro 4).¹⁴

Desafortunadamente, se estima que alrededor de 30% de los antibióticos usados en hospitales para tratar pacientes infectados se administran sin conocer el patrón de susceptibilidad del patógeno asociado con la infección.⁶ Es importante tener en cuenta que la resistencia bacteriana debe ser definida en términos de respuesta clínica y no por métodos de laboratorio. No obstante, las pruebas de sensibilidad *in vitro* nos acercan a la

Cuadro 2. Análisis de los datos obtenidos para calcular la dosis diaria definida (DDD) y costos por 1000 pacientes-día (PDs) para 14 antibióticos utilizado en el Hospital Regional de Especialidades Núm. 25, IMSS, Monterrey, N. L., durante el periodo de enero a diciembre de 1994

ANTIBIÓTICO	GRAMOS USADOS	DDD,(g)	DÍAS DE TRATAMIENTO	DDD/ 1000PDs,(g)	COSTO/ g \$	COSTO/ año \$	COSTO/ 1000 PDs \$
Ampicilina GRP	64,590	2	32,295	1527.9	2.12	136,930.80	6,478.50
Ciprofloxacina GRP	62,610	0.8	78,120	3,702	14.65	917,236.50	43,396.88
Cefotaxima	47,350	3	15,783	746.7	21.86	1,035,071.00	48,971.94
Ceftazidima	43,360	3	14,453	683.8	38.56	1,671,961.60	79,104.92
TMP-SMZ	29,515	0.32	92,234	4,363.8	0.98	28,924.70	1,368.5
Dicloxacilina	37,090	2	18,545	877.4	3.19	118,317.10	5,597.89
Cefalosporina 1ª Gen.	21,241	4	5,310	251.2	6.26	132,968.60	6,291.00
Amikacina	19,780	1.15	17,200	813.7	8.18	161,800.40	7,655.20
Penicilina GRP	18,380	3.75	4,901	231.8	1.27	23,342.60	1,104.37
Imipenem	10,260	2	5,130	242.7	74.56	764,985.60	36,193.48
Metronidazol	6,130	2	3,065	145.0	4.91	30,098.30	1,424.01
Clindamicina	870	1.8	483	22.8	5.55	4,828.50	228.40
Vancomicina	790	2	395	18.68	25.76	20,350.40	962.83
Gentamicina	640	0.24	516	24.4	0.78	499.20	23.60

Cuadro 3. Análisis de los datos obtenidos para calcular la dosis diaria definida (DDD) y costos por 1000 pacientes-día (PDs) para 14 antibióticos utilizados en el Hospital Regional de Especialidades Núm. 25, IMSS, Monterrey, N. L., durante el periodo de enero a octubre de 2000

ANTIBIÓTICO	GRAMOS USADOS	DDD,(g)	DÍAS DE TRATAMIENTO	DDD/ 1000PDs,(g)	COSTO/ g \$	COSTO/ AÑO \$	COSTO/ 1000 PDs \$
Ampicilina GRP	33,410	2	16,705	1,142.76	2.12	70,829.20	4845.32
Ciprofloxacina GRP	65,964	0.8	82,455	5,460	28.40	1,873,377.60	128,155.53
Cefotaxima	44,960	3	14,986	1052.21	41.02	1,844,259.20	126,163.57
Ceftazidima	29,480	3	9,826	672.23	24.20	716,416.00	49,009.16
Cefepime	640	4	160	10.94	133.70	85,574.40	5,854.04
Cefuroxima	4,777	3	1,592	108.9	24.12	115,233.20	7,882.90
TMP-SMZ	57,096	0.32	178,425	12,205.84	0.94	53,670.20	3,671.51
Dicloxacilina	18,450	2	9,225	631.07	4.98	91,881.00	6,285.46
Cefalosporina 1 ^a . Gen.	7,030	4	1,757	120.2	16.16	116,698.00	7,983.17
Amikacina	12,540	1.15	10,904	745.92	15.00	188,100.00	12,867.69
Imipenem	15,830	2	7,915	541.4	256.81	4,065,302.30	278,102.49
Meropenem	8,160	2	4,080	279.1	579.68	4,730,188.80	323,586.59
Metronidazol	6,130	2	3,065	145.0	4.91	30,098.30	1,424.01
Clindamicina	844	1.8	468	32.0	113.00	95,480.00	6,531.67
Vancomicina	1,250	2	625	42.75	157.60	19,700.00	1,347.65

Número de pacientes = 14,618

Cuadro 4. Epidemiología de bacterias resistentes adquiridas en hospitales

BACTERIA	RIESGO DE INFECCIÓN
<i>S. aureus</i> MRSA (1992)	
• Hospital con < 200 camas	20%
• Hospital con 200 a 400 camas	24%
• Hospital con >400 camas	40%
Enterococos resistentes a vancomicina (1993)	14.2%
<i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente a betalactámicos de amplio espectro	
• 1986	0.5%
• 1993	12%

Gaynes R. CDC Atlanta, GA, ICCAC Octubre 1994

posibilidad de falla terapéutica por bacterias resistentes. El laboratorio de microbiología juega un papel primordial en el sistema de vigilancia y control de resistencia bacteriana de patógenos bacterianos nosocomiales, y debe participar en el diseño de programas para cada institución en particular.

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES NÚM. 25

La UMAE Hospital de Especialidades Núm. 25, IMSS, Monterrey, N.L., es un hospital de tercer nivel de atención. Cabe esperar que, ante el vasto uso de antibióticos de amplio

Cuadro 5. Porcentaje de resistencia de bacterias aisladas de hemocultivos, líquido cefalorraquídeo y líquido de cavidades durante el periodo de enero de 1994 a diciembre de 1995 en el Hospital de Especialidades Núm. 25, IMSS, Monterrey, N.L. (Método de dilución en placa)

	<i>Klebsiella</i>		<i>Acinetobacter</i>		<i>E. coli</i>		<i>Pseudomonas</i>		<i>Enterobacter</i>		<i>Citrobacter</i>		<i>Proteus</i>		<i>S. aureus</i>		<i>SCN</i>	
	1994	1995	1994	1995	1994	1995	1994	1995	1994	1995	1994	1995	1994	1995	1994	1995	1994	1995
Núm. cepas	25	23	7	16	22	14	35	30	18	25	8	4	2	1	32	23	81	129
AMK	20%	13%	43%	56%	9%	0	24%	14%	34%	24%	0	25%	0	0	10%	0	5%	5%
GENTA	44%	48%	86%	50%	23%	50%	54%	34%	39%	32%	13%	25%	0	0	13%	0	18%	29%
NETIL	56%	NR	67%	NR	23%	NR	60%	NR	55%	NR	13%	NR	0	0	10%	NR	5%	NR
AMPI	83%	70%	72%	63%	64%	64%	89%	76%	77%	96%	38%	100%	50%	0	0	NR	9%	NR
CFX	50%	25%	72%	63%	27%	12%	80%	93%	62%	40%	25%	34%	100	0	10%	0	9%	3%
CTX	15%	22%	40%	75%	0	0	55%	34%	17%	48%	17%	25%	NR	0	13%	0	8%	7%
CTRX	12%	18%	50%	63%	19%	0	34%	34%	53%	36%	53%	25%	0	0	10%	0	5%	5%
CTZ	60%	74%	43%	63%	24%	36%	14%	20%	55%	36%	55%	50%	50%	0	10%	4%	14%	13%
IMI	0	0	29%	6%	5%	0	0	7%	0	0	0	0	0	0	11%	0	6%	2%
AZTRO	50%	26%	43%	44%	37%	36%	12%	4%	50%	50%	50%	50%	50%	0	25%	NR	10%	NR
PEFLA	0	9%	29%	50%	5%	14%	43%	11%	34%	36%	34%	0	0	0	11%	0	15%	7%
CIPRO	0	9%	29%	44%	5%	0	23%	0	6%	8%	6%	0	0	0	11%	0	15%	11%
PIPER	72%	30%	29%	55%	27%	30	12%	17%	62%	25%	62%	34%	50%	0	NR	NR	5%	NR
CLORAN	60%	NR	58%	NR	50%	NR	63%	NR	67%	NR	67%	NR	0	0	NR	NR	NR	NR
TMP SMX	NR	45%	NR	69%	NR	56	NR	64%	NR	63%	NR	50%	NR	100	NR	12%	NR	21%
CFPROM	NR	18%	NR	25%	NR	0	NR	9%	NR	0	NR	0	NR	NR	NR	0	0	0
VANCO	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	0	0	14%	1%
DICLOXA	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	14%	NR	4%	NR

AMK: Amikacina; GENTA: Gentamicina; NETIL: Netilmicina; AMPI: Ampicilina; CFX: Cefuroxima; CTX: Cefotaxima; CTRX: Ceftriaxona; CTZ: Ceftazidima; IMI: Imipenem; AZTRO: Aztreonam; PEFLA: Peflaxina; CIPRO: Ciprofloxacina; PIPER: Piperacilina; CLORAN: Cloranfenicol; TMP; SMX: Trimetoprim Sulfametoxazol; CFPROM: Cefprom; VANCO: Vancomicina; DICLOXA: Dicloxacilina; SCN: *Staphylococcus*; NR: No registrado.

espectro, como se muestra en los cuadros 2 y 3, los patrones de resistencia bacteriana planteen una gran problemática ante el manejo de pacientes graves. En un análisis sobre sensibilidad bacteriana realizado en el laboratorio de microbiología de este hospital durante el periodo de enero de 1994 a diciembre de 1995, se analizó el patrón de resistencia *in vitro* en 513 cepas bacterianas aisladas de líquidos normalmente estériles (sangre, líquido cefalorraquídeo, líquido peritoneal, líquido articular, líquido pleural). Se utilizó la técnica de microdilución en placa de acuerdo con los puntos de corte establecidos por el Instituto Americano de Estándares Clínicos y de Laboratorio (NCCLS) (cuadro 5). La resistencia de *Pseudomonas sp.* a los aminoglucósidos fue alta (amikacina 24%, gentamicina 54%, netilmicina 60%). Los antibióticos con acción antipseudomonas como aztreonam, ceftazidima y

piperacilina mostraron una resistencia de 12%, 14% y 14% respectivamente. Todas las cepas de *Pseudomonas* fueron sensibles a imipenem-cilastatin. Las cepas de *Klebsiella sp.* mostraron un patrón de resistencia alta excepto a imipenem, pefloxacin y ciprofloxacina. Por lo contrario, las cepas de *E. coli* tuvieron buena sensibilidad para la mayoría de los antimicrobianos, excepto ampicilina y aztreonam.

Por otro lado, en 2,760 cepas bacterianas aisladas de urocultivo (cuadro 6), las pruebas de sensibilidad *in vitro* obtenidas por la técnica ya descrita, revelaron resistencia alarmante en prácticamente todas las enterobacterias, excepto *E. coli*, la cual continúa siendo el agente etiológico más frecuente de infección urinaria. Mostró altas resistencias para ampicilina y quinolonas, pero los aminoglucósidos y las cefalosporinas conservaron buena sensibilidad para esta bacteria.¹⁴

Cuadro 6. Porcentaje de resistencia de bacterias aisladas de urocultivos durante el periodo de enero de 1994 a diciembre de 1995 en el Hospital de Especialidades Núm. 25, IMSS, Monterrey, N.L. (Método de dilución en placa)

ANTIBIÓTICO	<i>E. coli</i>		<i>Klebsiella</i>		<i>Pseudomonas</i>		<i>Enterobacter</i>		<i>Proteus</i>		<i>Morganella</i>		<i>Citrobacter</i>		<i>Acinetobacter</i>		<i>Serratia</i>	
	1994	1995	1994	1995	1994	1995	1994	1995	1994	1995	1994	1995	1994	1995	1994	1995	1994	1995
Núm. cepas	654	816	189	218	101	73	83	119	77	125	48	60	31	82	25	25	24	10
AMK	3%	1%	11%	9%	22%	44%	33%	34%	9%	9%	15%	7%	10%	10%	44%	32%	4%	0
GENTA	14%	9%	34%	24%	38%	NR	50%	44%	35%	21%	26%	18%	23%	36%	63%	44%	7%	NR
NETIL	11%	NR	30%	NR	43%	83%	55%	NR	20%	NR	10%	NR	23%	NR	26%	NR	4%	87%
AMP	69%	62%	76%	68%	82%	83%	80%	73%	45%	45%	66%	33%	65%	62%	75%	68%	54%	12%
CFX	9%	5%	27%	26%	76%	30%	60%	49%	15%	23%	25%	24%	29%	26%	67%	67%	7%	0
CTX	3%	2%	17%	13%	16%	31%	43%	32%	3%	11%	13%	3%	29%	15%	58%	48%	0	0
CTRX	4%	2%	18%	11%	24%	29%	43%	25%	9%	13%	6%	7%	20%	15%	54%	44%	0	0
CTZ	5%	4%	30%	18%	16%	5%	50%	34%	13%	11%	15%	7%	32%	17%	53%	48%	7%	0
IMI	2%	1%	5%	1%	6%	23%	0	3%	0	0	2%	0	0	5%	4%	20%	0	0
AZTRO	6%	12%	28%	21%	19%	54%	46%	26%	1%	10%	8%	3%	35	8%	60%	48%	4%	0
PEFLA	29%	30%	17%	19%	47%	40%	16%	19%	20%	26%	27%	15%	26%	32%	50%	48%	4%	0
CIPRO	26%	26%	14%	16%	36%	18%	5%	15%	15%	16%	26%	10%	10%	23%	50%	44%	4%	0
PIPER	21%	31%	38%	39%	13%	37%	46%	56%	9%	13%	14%	5%	35%	48%	25%	34%	29%	0
CLORAN	37%	NR	50%	NR	62%	NR	46%	35%	46%	NR	54%	NR	32%	NR	67%	NR	21%	NR
TMP SMX	NR	12%	NR	58%	NR	76%	NR	56%	NR	53%	NR	48%	NR	56%	NR	52%	NR	0
CFPROM	NR	2%	NR	3%	NR	27%	NR	20%	NR	12%	NR	3%	NR	11%	NR	43%	NR	0

AMK: Amikacina; GENTA: Gentamicina; NETIL: Netilmicina; AMPI: Ampicilina; CFX: Cefuroxima; CTX: Cefotaxima; CTRX: Ceftriaxona; CTZ: Ceftazidima; IMI: Imipenem; AZTRO: Aztreonam; PEFLA: Peflacin; CIPRO: Ciprofloxacina; PIPER: Piperacilina; CLORAN: Cloranfenicol; TMP; SMX; Trimetoprim; Sulfametoaxol; CFPROM: Cefprom; NR: No registrado.

Durante el año 2000, se realizaron en este hospital las pruebas de sensibilidad *in vitro* por la técnica automatizada Vitek. Las sensibilidades de las cepas aisladas mostraron un patrón de resistencia muy diferente a las de 1994 y 1995, debido a que con esta técnica el margen de error es apenas de 3%, mientras que con la primera es alrededor del 15% (cuadro 7).

La resistencia bacteriana de *S. aureus* no representa un problema en nuestra población, ya que aún conserva excelente sensibilidad a casi todos los antibióticos. La resistencia con respecto a *Staphylococcus coagulasa negativo* (SCN) fue baja para casi todos los antibióticos. Sin embargo, es importante analizar que ante más de 25 subespecies diferentes de SCN, el *S. epidermidis* es el de mayor patogenicidad y también mayor resistencia a los antibióticos, por lo que debe ser analizado en forma individual con respecto al resto de los SCN. En 1996, se realizó un estudio con 33 cepas de *S. epidermidis* y se determinó la capacidad de producción de limo: 24% fueron positivas y tuvieron un patrón de resistencia múltiple, incluyendo oxacilina. Sin embargo, la sensibilidad a vancomicina fue de 100%.¹⁵

OTROS HOSPITALES DE LA CIUDAD DE MONTERREY

En un estudio realizado por el Servicio de Infectología del Hospital Universitario y la Asociación Mexicana de Bacteriología Clínica A.C., de enero a diciembre de 1997, se utilizó el método Sensident en bacilos gram negativos aislados de cuatro hospitales de la Ciudad de Monterrey, N.L. (Hospital Universitario "Dr. José E. González", UANL; Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda", SSA; Hospital San José y Hospital de Especialidades Núm. 25, IMSS) y se concluyó que la resistencia de *E. coli* fue baja para los aminoglucósidos y la mayoría de las cefalosporinas (10 a 13%). La resistencia de cepas de pseudomonas fue alta para los antimicrobianos con espectro antipseudomonas, siendo aztreonam el de menor resistencia (24%). *Acinetobacter sp.* y *Enterobacter sp.* mostraron una resistencia para ciprofloxacina de 8 a 11%, seguido de imipenem-cilastatin con 31 y 33%, respectivamente. *Klebsiella sp.* mostró similar porcentaje de resistencia para las cefalosporinas, imipenem-cilastatin, ciprofloxacina, aztreonam y piperacilina (cuadro 8).¹⁶⁻¹⁸

Cuadro 7. Porcentaje de resistencia de 343 cepas de bacterias gram negativas y 246 cepas de *Staphylococcus coagulasa negativo* aisladas de hemocultivos, líquido cefalorraquídeo y líquido de cavidades durante el periodo de noviembre de 1999 a octubre de 2000, en la UMAE Hospital de Especialidades Núm. 25 del IMSS, Monterrey, N.L. (Vitek)

ANTIBIÓTICO	<i>Klebsiella</i> n = 67		<i>Acinetobacter</i> n = 70		<i>E. coli</i> n = 13		<i>Pseudomonas</i> n = 160		<i>Enterobacter</i> n = 33		SCN n = 246	
	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
AMIKACINA	-	-	92%	8%	-	-	96%	4%	94%	6%	-	-
GENTAMICINA	88%	12%	84%	16%	85%	15%	83%	17%	88%	12%	-	-
AMPICILINA	70%	30%	85%	15%	85%	15%	86%	14%	85%	15%	60%	40%
CEFOTAXIMA	85%	15%	87%	13%	-	-	89%	11%	88%	12%	97%	3%
CEFTAZIDIMA	93%	7%	85%	15%	93%	7%	91%	9%	-	-	98.5%	1.5%
IMIPENEM	99%	1%	93%	7%	93%	7%	92%	8%	79%	21%	99.5%	0.5%
CIPROFLOXACINA	94%	6%	92%	8%	92%	8%	91%	9%	94%	6%	80%	20%
PIPERACILINA	80%	20%	89%	11%	80%	20%	94%	6%	82%	18%	99.5%	0.5%
TMP-SMZ	93%	7%	97%	3%	97%	3%	91%	9%	91%	9%	84%	16%
CEFEPIME	99%	1%	99%	1%	-	-	95%	5%	-	-	-	-
VANCOMICINA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	86%	14%

En 1995, en el Hospital Muguerza de Monterrey, N.L., se llevó a cabo un estudio de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* aislada de pacientes hospitalizados y de la comunidad a diversos antibióticos de uso clínico. Se investigaron 229 cepas de 177 pacientes hospitalizados y 52 de pacientes de la comunidad con patologías diversas. Se les determinó patrón de susceptibilidad a 24 antibióticos por la técnica de microtitulación, usando los puntos de corte recomendados por el Instituto Americano de Estándares Clínicos y de Laboratorio (NCCLS) para cada antibiótico. Se declaró una cepa como resistente si el nivel de antibiótico no se alcanzaba en sangre o en tejidos con la dosis habitual. Los niveles de resistencia variaron mucho entre los betalactámicos y los aminoglucósidos. La resistencia más baja fue la de amikacina con 16% en pacientes hospitalizados y 11% en no hospitalizados. La más alta fue para dos cefalosporinas (cefazolina y cefuroxima) con 99.4%. Las quinolonas se mantuvieron en un nivel de 30 a 40% en pacientes hospitalizados vs. 15-20% en no hospitalizados.¹⁹

En otro estudio en el mismo hospital para evaluar la resistencia de 155 cepas de *Enterococcus fecalis*, también en pacientes hospitalizados vs. no hospitalizados, se utilizó la técnica de dilución seriada Spectrum. Los resultados indicaron que vancomicina mostró el menor número de cepas resistentes (0.63%), seguida por ampicilina y ampicilina-sulbactam con 7 y 7.5%, respectivamente. La penicilina se mantuvo

en 17.8%. La amoxicilina-ácido clavulánico fue de 7.6% y el imipenem-cilastatin de 12%. Las cefalosporinas mostraron 90-97% de resistencia (cefazolina, ceftriaxona, cefuroxima y cefalotina). Las quinolonas norfloxacin y ciprofloxacina así como la gentamicina exhibieron 28%, 34% y 91% de resistencia, respectivamente.¹⁹

CONSIDERACIONES FINALES

Con respecto a las infecciones, el hospital y la comunidad son tradicionalmente considerados como ecosistemas separados, reflejando diferencias en la población, reservorios y presión selectiva sobre las bacterias. Aun dentro del hospital existen diferencias en relación con las diferentes áreas. Debe hacerse énfasis en evaluar la unidad de cuidados intensivos en forma separada del resto del hospital, ya que los patrones de resistencia son mayores en la primera.

Es también importante que las evaluaciones sean de aislamientos bacterianos de sitios que realmente reflejen significancia clínica (sangre, líquido cefalorraquídeo, líquido pleural, líquido peritoneal, líquido articular) y no se evalúen en forma conjunta con cepas bacterianas aisladas de secreciones, ya que éstas pueden estar actuando como contaminantes y sesgar los resultados de la evaluación.

Cuadro 8. Porcentaje de resistencia evaluada por el método Sensident en 128 bacilos gram negativos aislados de cuatro hospitales de la ciudad de Monterrey, N.L., 1997.

ANTIBIÓTICO	<i>Klebsiella sp</i> n = 30	<i>E. coli</i> n = 30	<i>Acinetobacter</i> n = 13	<i>Enterobacter</i> n = 9	<i>Pseudomonas</i> n = 34	Otras n = 12
AMK	10 (34%)	3 (10%)	10 (77%)	4 (44%)	5 (15%)	4 (33%)
GENTA	11 (37%)	3 (10%)	8 (62%)	3 (33%)	18 (53%)	5 (42%)
NETIL	11 (37%)	4 (13%)	4 (31%)	5 (55%)	21 (62%)	4 (33%)
AMP	24 (80%)	18 (60%)	10 (77%)	9 (100%)	34 (100%)	7 (58%)
AMP-SULB	13 (43%)	9 (30%)	4 (31%)	7 (77%)	34 (100%)	5 (42%)
AMOX-CLA	16 (53%)	5 (17%)	9 (70%)	8 (88%)	34 (100%)	5 (42%)
CEFOXI	14 (47%)	2 (6%)	13 (100%)	7 (77%)	34 (100%)	6 (50%)
CEFUR	10 (34%)	4 (13%)	13 (100%)	3 (33%)	34 (100%)	7 (58%)
CTZ	14 (47%)	4 (13%)	8 (62%)	3 (33%)	19 (56%)	5 (42%)
CTX	10 (34%)	3 (10%)	9 (70%)	4 (44%)	18 (53%)	6 (50%)
CIPRO	8 (27%)	4 (13%)	1 (8%)	1 (11%)	14 (41%)	7 (58%)
IMI	10 (34%)	4 (13%)	4 (31%)	3 (33%)	14 (41%)	4 (33%)
AZT	12 (40%)	4 (13%)	12 (92%)	6 (66%)	8 (24%)	7 (58%)
PIPER	15 (50%)	14 (47%)	6 (46%)	5 (55%)	12 (35%)	7 (58%)

Está ampliamente demostrado que existe una relación causa-efecto entre el uso de antibióticos y el desarrollo de resistencia bacteriana. Cambios temporales en el uso de determinados antibióticos llevan a cambios en los patrones de resistencia bacteriana. En aquellas áreas en donde existe un uso masivo de antibióticos, la resistencia bacteriana es más frecuente. El uso de antibióticos provoca un cambio en la flora del paciente que permite el desarrollo de cepas resistentes.

Debido al dramático aumento de la resistencia antibiótica en hospitales son necesarias medidas de control realmente eficaces, incluyendo un riguroso examen sobre uso de antibióticos y prácticas de control de infecciones.

REFERENCIAS

1. Neu HC. Antimicrob Infec Dis Newsletter. 1994;13:1-8.
2. Tenover FC, Hughes JM. The Challenges of Emerging Infectious Diseases: Development and Spread of Multiply-Resistant Bacterial Pathogens. JAMA 1996;275:300-4.
3. Cohen FL, Tartasky DRN. Microbial resistance to drug therapy: A review. Am J Infect Control. 1997;25:51-64.
4. Liss RH, Batchelor FR. Economic evaluations of antibiotic use and resistance. A perspective: report of Task Force 6. Rev Infect Dis. 1987;Suppl 3:S297-312.
5. Weinstein RA. Controlling antimicrobial resistance in hospitals: infection control and use of antibiotics. Emerg Infect Dis. 2001;7:188-92.
6. Kunin CM. Use of antibiotic: a brief exposition of the problem and some tentative solutions. Ann Intern Med. 1973;79:555-60.
7. Gaynes R. The impact of Antimicrobial Use on the Emergence of Antimicrobial-resistant bacteria in hospitals. Infect Dis Clin North Am. 1997;11:757-65.
8. McGowan JE. Antimicrobial resistance in hospital organisms and its relation to antibiotics. Rev Infect Dis. 1983;5:1033-48.
9. Rangel MA, Briones LE, Siller GP, Garza PNL. Asociación entre ventilación mecánica y sepsis por *Acinetobacter* sp. en la UCI. XVIII Congreso Interamericano de Infectología Pediátrica, 1999.
10. Carling PC, Fung T, Coldiron JS. Parenteral Antibiotic Use in Acute-Care Hospitals: A Standardized Analysis of Fourteen Institutions. Clin Infect Dis. 1999;29:1189-96.
11. Briones LE, Colunga GJF, Ayala GJJ, López CA, Pérez RFJ. Análisis del uso de antibióticos en un hospital de tercer nivel. XIX Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología, 1994.
12. Briones Lara E, Rangel Martínez A. Modelo de análisis estandarizado sobre el consumo de antibióticos en un hospital de tercer nivel. XIX Congreso Interamericano de Infectología Pediátrica. Morelia, Michoacán, 2000.
13. Briones LE, Garza PNL, Rivero HY. Microbiología de infecciones urinarias y patrones de resistencia antimicrobiana. XIX Congreso Anual de la Asociación de Infectología, 1994.
14. Gaynes R. Epidemiology of Antimicrobial Resistance among Hospital-Acquired pathogens. Abstract Sesión 47C, ICAAC, 1994.
15. Zertuche MM, Salinas MAM, Villarreal RE, Briones LE. Prevalencia y determinación de slime del *Staphylococcus* coagulasa negativo como protocolo de estudio en pacientes hospitalizados en un tercer nivel de atención. I Reunión Regional de Investigación Médica, IMSS, 1996.
16. Hinojosa RRM, Toledo CG, Rojas PL, García LBA, Garza CM, Sáenz AC, Briones LE. Resistencia Bacteriana. Sensident en 128 bacilos Gram negativos aislados en la Cd. de Monterrey, N.L. Resumen Núm. (FALTA). XXII Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, 1997.
17. Hinojosa RRM, Collazo RM, Sáenz AC. Estudio comparativo de la actividad *in vitro* de la trovafloxacin y otros antimicrobianos en 90 cepas de *S. pneumoniae*. XXIV Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, 1999.
18. Pozas G, Hinojosa RRM, Cuilty SA, Sáenz AC. Utilidad clínica de la azitromicina en infecciones de vías respiratorias superiores. Investigación Médica Internacional. 1992;19:63-8.
19. Garza LR, Domínguez JL, Rodríguez MA. Resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* de pacientes hospitalizados y de la comunidad a diversos antibióticos de uso clínico. Resumen 21. XX Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, 1995.
20. Garza LR, Rodríguez MA, Hernández I. Patrón de resistencia de *Enterococcus faecalis* recuperados de especímenes de pacientes hospitalizados y no hospitalizados a 20 antibióticos de uso común en medicina clínica. Resumen No. 29. XX Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, 1995.