

CORRESPONDENCIA:

Marco Vinicio Rivera Ullauri
 Correo Electrónico:
 mriverul@hotmail.com
 Dirección: Santiago Carrasco 4 -128 y Cornelio
 Merchán. Cuenca, Azuay – Ecuador
 Código Postal: EC 010204
 Teléfono: [593] 999 543108

MEMBRETE BIBLIOGRÁFICO:

Rivera M, Quintana H. Editorial. Rev Med
 HJCA. 2021; 13 (1): 11-14. DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2021.13.1.ed.01>

ARTÍCULO ORIGINAL ACCESO ABIERTO



©2021 Rivera et al. Licencia Rev Med HJCA. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de "Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License" (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), la cual permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato; mezclar, transformar y crear a partir del material, dando el crédito adecuado al propietario del trabajo original.

El dominio público de transferencia de propiedad (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) aplica a los datos recolectados y disponibles en este artículo, a no ser que exista otra disposición del autor.

* Cada término de los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) reportados en este artículo ha sido verificado por el editor en la Biblioteca Virtual de Salud (BVS) de la edición actualizada a marzo de 2016, el cual incluye los términos MESH, MEDLINE y LILACS (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>).



Resistencia antimicrobiana

“Los antibióticos han revolucionado la práctica de la medicina, lo que permite avances en todo el espectro de la medicina clínica; incluyendo la mayor seguridad de los partos, procedimientos quirúrgicos, trasplante de órganos y regímenes de quimioterapia. Sin embargo, la resistencia a los antimicrobianos (RAM) amenaza con obstaculizar e incluso revertir algunos de estos avances, es responsable de un sin número de muertes y elevados costos económicos. Su efecto en muchos países puede ser calculado pero difícil de cuantificar, los datos epidemiológicos son escasos en muchas áreas del mundo” [1].

“Los datos conocidos representan una preocupación considerable. En este sentido, la reciente aparición de factores de resistencia global que provienen de EE.UU. (Klebsiella pneumoniae resistente al carbapenem), India (bacterias con el gen blaNDM-1 mediado por plásmido que confiere resistencia a los carbapenems) y otros lugares (el gen mcr-1 de E. coli mediado por plásmidos que confiere resistencia a la colistina, descrito originalmente en China), demuestra la naturaleza generalizada del problema y la importancia de mejorar la vigilancia mundial. La importancia de la RAM para la salud humana es clara” [1].

“Las bacterias productoras de metalo-β-lactamasa Nueva Delhi (NDM-1) fueron identificadas en la India en 2009; rápidamente se convirtieron en endémicas en todo el sur de Asia y países balcánicos. En la actualidad, el gen blaNDM-1 ha sido implicado en infecciones nosocomiales y brotes en cada continente habitado. Las bacterias que contienen el gen blaNDM-1 están tan difundidas en el subcontinente indio que se han cultivado en el agua de las alcantarillas, en los recién nacidos en hospitales y en infecciones adquiridas en la comunidad. El gen blaNDM-1 ha sido identificado en una amplia gama de bacterias gram-negativas, aparte de la flora entérica, incluyendo Acinetobacter y Pseudomonas” [1].

El incremento de la RAM ha sido impulsado por un conjunto diverso de factores; incluyendo la prescripción y venta inapropiada de antibióticos, su uso fuera del sector salud y factores genéticos intrínsecos de las bacterias. La utilización de antibióticos favorece la emergencia de la RAM; por esta razón la actividad humana representa un papel importante en su evolución. El uso agrícola de antibióticos, como la bacitracina, que se utiliza también en seres humanos, representa, en EE. UU, el 80% de todos los antibióticos consumidos y es un método habitual para promover el crecimiento del animal, más no para tratar o prevenir infecciones [1,2].

“Con un gran esfuerzo se ha abordado el uso inapropiado de los antibióticos en los hospitales, incluyendo la aplicación de programas para la administración de los mismos. Estos programas incluyen la colaboración entre los especialistas en enfermedades infecciosas y los farmacéuticos capacitados para la administración de antimicrobianos, apoyados por expertos en gestión de la información. Los programas buscan optimizar la selección de antibióticos y reducir la prescripción inadecuada de los antibióticos de amplio espectro, cuyo uso ejerce presión selectiva sobre las bacterias y promueve la aparición de RAM” [1]. En general, los programas de administración de antibióticos son implementados por las autoridades hospitalarias para restringir el formulario hospitalario de medicamentos y requerir la autorización previa para la administración de los antimicrobianos restringidos [1].

“Los estudios y programas individuales han demostrado la importancia potencial de la administración de antimicrobianos en los hospitales, la implementación y aceptación limitada sigue obstaculizando un cambio sostenible. Sin embargo, el uso de antibióticos para los pacientes hospitalizados representa solo el 38.5% del total de los antibióticos vendidos. Un análisis reciente reveló que el 12.6% de las consultas ambulatorias en EE. UU, resultó en la prescripción de un antibiótico, y el 30% de esas recetas pudo haber sido inapropiada. La venta directa al consumidor agrava el problema del uso inadecuado en muchas áreas del mundo” [1]. Fuera de EE. UU y Europa, tales compras representan casi un quinto de todo el uso de antibióticos, dependiendo del lugar. En todo el mundo, los antibióticos dispensados directamente al consumidor son más propensos a ser seleccionados en forma inapropiada, tomados en dosis inferiores a los estándares de atención, contribuyendo a la aparición de RAM [1].

En países como Bélgica y Francia, las campañas de educación pública han tenido una influencia positiva en la prescripción inadecuada. Por ejemplo, una campaña nacional de medios de comunicación en Bélgica coincidió con una reducción del 36% en las prescripciones de antibióticos durante 7 años, aunque es probable que también hayan contribuido otros factores. En otros países incluyendo EE.UU se han puesto en marcha campañas de educación como “Get Smart About Antibiotics Week” (Alerta sobre la semana de los antibióticos) o “Medicines With the Red Line” (Medicinas con la línea roja) en India; programas relativamente nuevos y sin pruebas concluyentes sobre su eficacia aún [1].

Los fármacos para las infecciones gram-negativas son escasos, lo que deja un vacío mayor en la discusión. Mientras se están identificando varios factores de resistencia nuevos de los gram-negativos, los fármacos con actividad contra uno o más patógenos gram-negativos; *Enterococcus faecium*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, y especies de *Enterobacter*, representan solo un tercio de los antibióticos en desarrollo clínico [3].

Si bien es muy necesario contar con opciones de antibióticos nuevos, también hay otros enfoques que tienen un papel importante. El uso cauteloso y preciso, como el acortamiento de la duración del tratamiento, pueden reducir el uso de antimicrobianos y el desarrollo de RAM. Del mismo modo, las intervenciones de salud pública, tales como el acceso a agua limpia y el saneamiento y control de las infecciones hospitalarias demostraron que pueden prevenir las infecciones bacterianas y obviar la necesidad de uso de antibióticos. Por otra parte, las vacunas pueden tener un papel útil: Laxminarayan y col., han estimado que la cobertura de vacunación contra *Streptococcus pneumoniae* mejoró y podría evitar 11.4 millones de días de antibióticos por año en los niños <5 años en todo el mundo [3].

En general, los organismos que producen carbapenemasas son resistentes a todos los fármacos β -lactámicos, aunque las bacterias productoras de NDM-1 pueden conservar la susceptibilidad al aztreonam. Por otra parte, estas bacterias suelen llevar al mismo tiempo otros factores de resistencia mediados por plásmidos. En tales casos, la tigeciclina, la polimixina y los aminoglucósidos suelen ser los únicos fármacos con actividad frente a estos microbios. Entre ellos, la tigeciclina tiene una eficacia limitada y su uso se ha asociado con malos resultados clínicos en infecciones graves. Así, las limitadas opciones terapéuticas y la toxicidad de los pocos fármacos activos, son en gran parte responsables de la elevada tasa de mortalidad asociada a estas infecciones [1].

Las infecciones con organismos productores de carbapenemasas altamente resistentes se tratan con antibiótico-terapia combinada, en un intento de lograr una mayor destrucción microbiana y preservar la susceptibilidad a las pocas opciones antibióticas restantes. Sin embargo, la exposición repetida y subóptima a los antibióticos y la dosificación inadecuada fomentan aún más la resistencia y pueden favorecer las infecciones por bacterias recrudescientes extremadamente resistentes a múltiples fármacos [1].

En la última década, cada vez hay más reportes sobre sepsis post procedimientos urológicos por *E. coli* resistente a las fluoroquinolonas, lo que ha dado lugar a nuevos procedimientos selectivos para el cultivo rectal de dichas cepas, lo que requiere una visita adicional al urologo y pruebas microbiológicas especializadas. Alternativamente, algunos hospitales han ampliado la profilaxis quirúrgica a terapias combinadas como ceftriaxona y gentamicina que cubren a *E. coli* resistente a las fluoroquinolonas. Sin embargo, este enfoque que puede seleccionar diferentes cepas resistentes debido a la cobertura de amplio espectro, retrasando así las consecuencias clínicas de la resistencia [1].

El tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro suele iniciarse antes de contar con el resultado del cultivo. Los requisitos para una prueba diagnóstica óptima difieren dependiendo del contexto clínico. Para evitar estos problemas, los investigadores están desarrollando pruebas basadas en la respuesta del huésped que podrían ayudar a distinguir la colonización de la infección bacteriana y viral. En algunos países, los biomarcadores como la pro-

calcitonina se utilizan como sustitutos de la infección para apoyar el diagnóstico microbiológico; también se están explorando como herramientas para guiar la iniciación de la terapia empírica [1].

Dado que la resistencia a los antibióticos es inevitable, los investigadores deben responder con estrategias innovadoras para identificar y desarrollar fármacos nuevos, vacunas y otras intervenciones inmunológicas profilácticas y crear nuevos métodos terapéuticos que sean menos propensos que los antibióticos típicos a producir resistencia [1].

Los profesionales médicos y los centros de salud representan un papel importante, mediante la implementación de programas de administración de antimicrobianos, reducción de la prescripción inadecuada, inmunización contra las bacterias y patógenos virales y la implementación de medidas de control de las infecciones, incluyendo el mejoramiento de la vigilancia de los microorganismos resistentes. Los primeros datos del Sistema Global de Vigilancia Antimicrobiana de la Organización Mundial de la Salud han reportado altas tasas de resistencia a los antibióticos comúnmente usados para tratar infecciones bacterianas complejas en muchos países del mundo [1].

La OMS lanzó el primer esfuerzo de colaboración global para estandarizar la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos en octubre de 2015, el Global Antimicrobial Resistance Surveillance Syate(GLASS), como parte de los esfuerzos para mejorar la base de evidencias de esta creciente amenaza para la salud mundial [4].

Según la OMS, algunas de las infecciones más comunes y potencialmente más peligrosas del mundo son resistentes a los medicamentos. Y lo más preocupante de todo es que los patógenos no respetan fronteras. Es por eso que la OMS está alentando a todos los países a establecer sistemas de vigilancia para detectar la resistencia a los medicamentos, proporcionando a los países un enfoque estandarizado para recopilar, analizar y compartir datos sobre resistencia antimicrobiana, que puedan aportar a este sistema global [4]. La OMS también está apoyando un cambio en la recopilación de datos de laboratorio: en muestras de sangre, orina, heces, cuello uterino y uretra; además datos epidemiológicos, clínicos y de nivel poblacional. Un total de 52 países se han inscrito en el programa de vigilancia de la OMS hasta el momento [4].

El informe es un primer paso para mejorar nuestra comprensión del alcance de la resistencia a los antimicrobianos. “La vigilancia está en su inicio, pero es vital su fortalecimiento si queremos anticiparnos y enfrentar una de las mayores amenazas para la salud pública mundial” dijo Carmem Pessoa-Silva, coordinadora del nuevo sistema de vigilancia de la OMS [4].

Los resultados del informe evidencian que las bacterias resistentes más comúnmente reportadas fueron: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella* spp. El sistema no incluye datos sobre la resistencia de *Mycobacterium tuberculosis*, que causa tuberculosis, ya que la OMS lo monitorea por separado [4].

La Importancia de la Cartilla Microbiológica de una institución de salud es que, permite resumir estadísticamente los microorganismos circulantes a nivel del hospital; describe su frecuencia por tipo de muestras clínicas y por servicios; proporciona al médico de asistencia los resultados de susceptibilidad, para establecer una política adecuada y el uso racional de antibióticos en el hospital; contribuye además a iniciar el tratamiento efectivo y oportuno en los pacientes que presentan infecciones, a disminuir la estadía hospitalaria y reducir los costos de la atención médica; permite protocolizar el tratamiento teniendo en cuenta los diferentes procesos infecciosos y sus agentes causales, debido a la capacidad que tienen las bacterias para desarrollar mecanismos de resistencia.

Los patrones de resistencia de un hospital deben considerarse en la elección inicial del tratamiento empírico, mientras que el estudio de la cepa aislada del paciente orienta al tratamiento definitivo. Es importante disponer de fármacos de reserva y protegerlos para enfrentar con éxito las infecciones graves provocadas por microorga-

nismos multirresistentes, además de, mantener acciones que permitan controlar el cumplimiento de políticas a nivel del hospital.

Los datos correspondientes a la cartilla microbiológica del Hospital José Carrasco en el año 2020, se presentan a continuación (Tabla 1 y 2).

Tabla 1. Informe Anual de Resistencia Acumulada de Bacilos Gram-negativos en el HJCA, Hospitalización, Consulta Externa y Emergencia. Año 2020.

INFORME ANUAL DE RESISTENCIA ACUMULADA DE BACILOS GRAM NEGATIVOS EN EL HJCA. AÑO 2020. HOSPITALIZACIÓN, CONSULTA EXTERNA Y EMERGENCIA.																				
Microorganismo	N	%BLEE	%EPC	GN	SAM	FEP	CAZ	CRO	CIP	PTZ	IPM	MEM	AM	CZ	NTF	LEV	SXT	AK	COL	TIG
Escherichia coli	1127	25.2	0.52	12.6	47.6	24.9	25.4	25.4	45.8	5	0.3	1.6	62.3	23	7.5	44.1	49.3	2.4	0	0.8
Klebsiella pneumoniae	221	60.5	42.53	46.2	70.6	62.4	63.2	63.3	53	56.5	34.4	42.5		65	65.3	43.5	45.9	2.2	21.2	13.7
Pseudomonas aeruginosa	55			13.7		11.5	13.5		15.3	26.9	27.5	44.1						8.8	0	
Serratia marcescens	40			14.6		17.5	19.5	22	7.5			8.6						8.8		
Enterobacter cloacae	40		12.5	10		20	35	37.5	10	32.5	12.5	14.3						3.6		
Proteus mirabilis	36			30.6	37.1	27.8	28	28	47.2	0	85.3		57.1				60.7			

BLEE: B- Lactamasas de espectro extendido; %EPC: Enterobacterias productoras de carbapenemasas; GN: Gentamicina; SAM: Ampicilina/ sulbactam; FEP: Cefepima CAZ: Ceftazidima; CRO: Ceftriaxona; CIP: Ciprofloxacina; PTZ: Piperacilina-tazobactam; IPM: Imipenem; MEM: Meropenem; AM: Ampicilina; CZ: Cefazolina; NTF: Nitrofurantoína; LEV: Levofloxacina; SXT: Trimetoprima-Sulfametoazol; AK: Amikacina; COL: Colistina; TIG: Tigeciclina.

Fuente: Cartilla microbiológica. Laboratorio de Microbiología. HEJCA. 2020.

Elaboración: Hidaleisy Quintana.

PORCENTAJE DE RESISTENCIA		
 MENOR AL 30%	 DEL 30% AL 70%	 > AL 70%

En relación a los bacilos Gram negativos aislados con mayor frecuencia en este período, se evidencian elevados porcentajes de resistencia en Klebsiella pneumoniae para las cefalosporinas de tercera generación, por encima del 60%, y un 42.5 % de producción de carbapenemasas, lo que limita las opciones terapéuticas en estos casos; amikacina y tigeciclina muestran los niveles más bajos de resistencia con solo un 2.2% y 13.7% respectivamente. Pseudomonas aeruginosa presenta 11.5% y 13.5% de resistencia para cefepima y ceftazidima respectivamente, sin embargo el 44.1% de las cepas testeadas presentan resistencia a meropenem, predominando los me-

canismos de resistencia por impermeabilidad, en este caso. A pesar de que Serratia marcescens muestra un porcentaje de resistencia para cefalosporinas de tercera generación por debajo del 20%, al ser una enterobacteria productora cromosómica de enzima AmpC, la posibilidad de fracaso terapéutico al administrar estos antimicrobianos es muy elevada por lo que no se sugiere su uso; lo mismo ocurre con Enterobacter cloacae, al ser igualmente productor de AmpC. Cabe agregar que Proteus mirabilis puede presentar sensibilidad disminuida a imipenem por mecanismos diferentes de la producción de carbapenemasa.

Tabla 2. Informe Anual de Resistencia Acumulada de Cocos Gram-positivos en el HJCA, Hospitalización, Consulta Externa y Emergencia.

INFORME ANUAL DE RESISTENCIA ACUMULADA DE COCOS GRAM POSITIVOS EN EL HJCA. AÑO 2020. HOSPITALIZACIÓN, CONSULTA EXTERNA Y EMERGENCIA.																		
Microorganismo	N	GN	CIP	TE	CU	E	LEV	OXA	RIF	SXT	LNZ	VA	P	NTF	AM	GEH	ESH	TIG
Staphylococcus epidermidis	386	23.8	66.6	16.1	66	87.5	66.6	78.7	16.7	49	0.8	0	99.2	0				16.1
Staphylococcus aureus	151	6.6	9.2	17.2	39.7	51	5.3	30	7.9	11.9	0	0	93.4	0				0
Staphylococcus hominis	163	7.3	48.7	32.3	62.6	87.8	48.2	81.9	6.7	65.9	1.2	0	94	0.6				0
Enterococcus faecalis	118		25.2	82.6		93	25.5				13.9	0	1.7	1.8	0.9	28.3	27.2	0
Streptococcus agalactiae	35			88.6	51.4		20				0	0	0	25.8	0			0
Enterococcus faecium	70		95	88.6		97.2	88.4				0	0	100		100	71.4	21.4	0

PORCENTAJE DE RESISTENCIA		
 MENOR AL 30%	 DEL 30% AL 70%	 > AL 70%

BLEE: B- Lactamasas de espectro extendido; %EPC: Enterobacterias productoras de carbapenemasas; GN: Gentamicina; SAM: Ampicilina/ sulbactam; FEP: Cefepima CAZ: Ceftazidima; CRO: Ceftriaxona; CIP: Ciprofloxacina; PTZ: Piperacilina-tazobactam; IPM: Imipenem; MEM: Meropenem; AM: Ampicilina; CZ: Cefazolina; NTF: Nitrofurantoína; LEV: Levofloxacina; SXT: Trimetoprima-Sulfametoazol; AK: Amikacina; COL: Colistina; TIG: Tigeciclina.

Fuente: Cartilla microbiológica. Laboratorio de Microbiología. HEJCA. 2020.

Elaboración: Hidaleisy Quintana.

En cuanto a los cocos Gram positivos, se presenta *Staphylococcus epidermidis* con elevados valores de resistencia a oxacilina (78.7%), a clindamicina (66%), a quinolonas (66.6% para ciprofloxacina) y aunque solo se presenta un 0.8% de resistencia a linezolid, llama la atención la aparición de resistencia ante este antibiótico; similar ocurre con *Staphylococcus hominis*, con 1.2% de resistencia a Linezolid.

Por su parte la prevalencia de *Staphylococcus aureus* oxacilino resistente es de un 30%, similar a la del año 2019, mostrando bajo nivel de resistencia a ciprofloxacina (9.2%), gentamicina (6.6%), rifampicina (7.9%) y trimetoprim/sulfametoxazol (11.9%). En cambio *Enterococcus faecalis* exhibe una cifra muy baja de resistencia a ampicilina (0.9%) por lo que continúa siendo el tratamiento de elección.

ABREVIATURAS

HJCA: Hospital José Carrasco Arteaga; IESS: Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social; INDOT: Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Órganos Tejidos y Células; RAM: resistencia a los antimicrobianos; GLASS: Global Antimicrobial Resistance Surveillance Syate.



AGRADECIMIENTOS

Se agradece al personal de la Unidad de Infectología y del laboratorio de Microbiología del Hospital José Carrasco Arteaga.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

MR: Idea, revisión bibliográfica, desarrollo y redacción del manuscrito, revisión crítica. HQ: estadísticas, desarrollo y redacción del manuscrito.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

- Marco Vinicio Rivera Ullauri. Doctor en Medicina y Cirugía, especialista en Urología, Diploma Superior en Educación Universitaria en Ciencias de la Salud, Magister en Investigación de la Salud. Coordinador General de Investigación HEJCA. Docente titular de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, Azuay - Ecuador.  ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9409-0160>
- Hidaleisy Quintana Hernández. Doctora en Medicina, Especialista en Microbiología, Especialista en Medicina General Integral, Magister en Enfermedades Infecciosas, Jefe de la Unidad de Infectología y responsable del Laboratorio de Microbiología HEJCA, Docente Cátedra de Microbiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, Azuay – Ecuador.  ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4357-3066>

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO:

Rivera M, Quintana H. Editorial. Rev Med HJCA. 2021; 13 (1): 11-14. DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2021.13.1.ed.01>

PUBLONS

 Contribuye con tu revisión en: <https://publons.com/publon/49399241/>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marston, H. D., Dixon, D. M., Knisely, J. M., Palmore, T. N., & Fauci, A. S. (2016). Antimicrobial Resistance. JAMA, 316(11), 1193. doi:10.1001/jama.2016.11764
2. OMS. Dejemos de administrar antibióticos a animales sanos para prevenir la propagación de la resistencia a los antimicrobianos. Ginebra: OMS; 2017. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/07-11-2017-stop-using-antibiotics-in-healthy-animals-to-prevent-the-spread-of-antibiotic-resistance>
3. Espinosa López F. Resistencia bacteriana a los antimicrobianos. Un problema de Salud Pública. Revista Médica de petróleo Mexicanos. 2017; 2(5): 29-50. Disponible en: <https://docplayer.es/59104009-Fin-revista-medica-de-petroleos-mexicanos-servicios-de-salud-es-referente-nacional-por-su-alta-calidad-y-la-calidez-de-sus-servicios-tuberculosis-para.html>
4. Global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS) report: early implementation 2016-2017. Geneva: World Health Organization; 2017. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259744/9789241513449-eng.pdf;jsessionid=16B38F20958FD772115F6537045D52E6?sequence=1>