

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
"ZARAGOZA"**



**Análisis de la resistencia bacteriana a los antibióticos en  
pacientes del Hospital General Regional De León durante  
el período Julio de 2000 a Junio de 2001**

# **TESIS**

Que para obtener el Título de:  
**QUIMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

Presenta:  
**MARÍA DE LOS ÁNGELES GARCÍA BOJORGES**

Asesor:  
**DRA. MARTHA LEGORRETA HERRERA**

México D.F.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

2002



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*Gracias Señor por mostrarme el camino y a las personas que me permitieron realizar esta meta*

## *D E D I C A T O R I A*

### *A MI QUERIDO ESPOSO*

*Con agradecimiento por tu amor, ayuda y comprensión a cada instante.*

### *A MIS QUERIDOS HIJOS*

*Pues con su existencia son la luz de mi vida y me han dado fuerzas para realizar este sueño.*

### *A MIS PADRES*

*Como muestra de mi gratitud por su cariño, sus esfuerzos y dedicación.*

### *A MIS HERMANOS*

*Por su cariñoso apoyo incondicional en todo momento.*

### *A MIS SOBRINOS*

*Como un estímulo para alcanzar sus metas.*

*A mi querida Facultad de Estudios Superiores "Zaragoza"*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Hospital General Regional de León por la autorización para desarrollar este trabajo y por las facilidades brindadas para el mismo.

La realización de este estudio no hubiera sido posible sin la participación y apoyo de personas comprometidas con la enseñanza de la Microbiología y que con su gran capacidad y profesionalismo dan ejemplo a muchos jóvenes para su futuro desempeño profesional, muchas gracias

Dr. Alejandro Macías Hernández y Dr. Juan Manuel Muñoz Barrett.

A mi querida compañera y amiga Martha Legorreta por su apoyo y a los Drs. Carmen Villa y Manuel de Anda por su orientación.

A la Maestra Patricia Aranda O. por la confianza y el impulso para realizar este trabajo.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## ÍNDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN .....	3
FUNDAMENTACIÓN .....	6
MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS .....	9
MECANISMOS DE RESISTENCIA BACTERIANA A LOS ANTIBIÓTICOS .....	11
BASES GENÉTICAS DE LA RESISTENCIA BACTERIANA.....	12
CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE LOS ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS.....	14
CRITERIOS DE EL COMITÉ NACIONAL DE ESTANDARES DE LABORATORIOS CLÍNICOS: NCCLS .....	28
PROGRAMA DE REPORTE WHONET .....	30
TÉCNICAS PARA ANTIBIOGRAMAS .....	31
HOSPITAL GENERAL REGIONAL DE LEÓN .....	32
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA.....	33
ELEMENTOS DEL PROBLEMA.....	33
FORMULACION DEL PROBLEMA.....	34
OBJETIVOS .....	34
HIPÓTESIS .....	35
DISEÑO DE INVESTIGACIÓN .....	35
POBLACIÓN.....	35
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	36
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	36
VARIABLES.....	36
MATERIALES.....	37
PROCEDIMIENTO DEL MÉTODO DE KIRBY BAUER.....	38
LECTURA DE RESULTADOS.....	39
CONTROL DE CALIDAD.....	39
INFORME DE RESULTADOS.....	40
DIAGRAMA DE FLUJO .....	41
ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	43

<b>RESULTADOS .....</b>	<b>44</b>
<b>ANÁLISIS DE RESULTADOS .....</b>	<b>55</b>
<b>ANÁLISIS COMPARATIVO .....</b>	<b>57</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>61</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>63</b>

## **Análisis de la resistencia bacteriana a los antibióticos en pacientes del Hospital General Regional De León durante el período Julio de 2000 a Junio de 2001.**

### **RESUMEN**

El aumento de la resistencia bacteriana a diferentes antibióticos constituye un problema alarmante, por lo que para ayudar a detener dicha situación, es de suma importancia el conocimiento del patrón de sensibilidad y resistencia a los antibióticos de los patógenos más comunes que son causa de infecciones en los humanos.

Con ese objetivo, se realizó un estudio descriptivo observacional para el análisis de sensibilidad a antimicrobianos en una población específica, en este caso la de los pacientes del Hospital General Regional de León, para aportar datos recientes y locales de la sensibilidad de los microorganismos llamados "centinela", que son los gérmenes que a nivel mundial son analizados para observar los patrones de resistencia antimicrobiana, como son *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp*, *Pseudomona aeruginosa*, *Acinetobacter spp*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus spp*.

El monitoreo se efectuó tanto en las muestras de pacientes de origen intrahospitalario como en las de pacientes de origen extrahospitalario del HGRL, en donde se haya identificado un microorganismo de los anteriormente señalados.

La susceptibilidad antimicrobiana se determinó con el sistema de reporte de punto de corte, por el método de difusión en agar (sensidiscos) de acuerdo a las recomendaciones del National Comité Clinical Laboratories Standard (NCCLS) y la información fué ingresada y analizada con el programa WHONET proporcionado por la Organización Mundial de la Salud, en el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Medicina de León.

Los resultados en valores porcentuales se presentan en tablas y figuras siendo importante señalar que en general todos los bacilos gramnegativos presentaron elevada resistencia a los antimicrobianos tanto en cepas fermentadoras como en no fermentadoras.

En los patrones de resistencia a antibióticos obtenidos de cocos grampositivos se observaron resultados similares a aquellos informados por otros investigadores, destacando la tasa de resistencia de 0% frente a vancomicina por parte de *Staphylococcus aureus* y de *Staphylococcus coagulasa* negativo.

Se hizo un análisis comparativo con los datos de la Universidad de los Angeles California (UCLA) encontrando que la mayoría de las tasas de resistencia observadas en el HGRL están por arriba de las tasas reportadas en UCLA.

No se detectaron emergencias de alerta microbiológica, pero para evitar que se presente una situación de este tipo y para detener el incremento en la resistencia a los antibióticos es importante la formación de redes de vigilancia para que se tengan todos los elementos necesarios para diseñar políticas de control de este fenómeno en beneficio de las futuras generaciones.

## INTRODUCCIÓN

El incremento de la resistencia bacteriana a los antibióticos ha sido observado en patógenos comunes del humano y de los animales. Las consecuencias de la aparición y propagación de la resistencia a los antibióticos genera incrementos en morbilidad, la mortalidad y costo del cuidado de la salud; es decir, tiene implicaciones no sólo clínicas sino económicas y sociales.

La principal causa de la aparición y propagación de la resistencia a los antimicrobianos es el uso clínico poco controlado en países en desarrollo así como en veterinaria en todo el mundo, aunque hay factores adicionales que deterioran la situación, como: ineficaces controles de infección, mayor invasividad durante la atención médica, crecimiento de la población inmunocomprometida y la multiplicidad de antibióticos administrados. Si reconocemos que este tipo de factores pueden ser determinantes en la aparición y difusión de la resistencia, debemos aceptar que su reconocimiento a nivel local debe ser prioritario.<sup>1</sup> Por lo anterior, existe la necesidad de un abordaje multidisciplinario para el monitoreo y control de la resistencia en centros hospitalarios, que puede considerarse como uno de los problemas más desafiantes de la medicina moderna.

En la población cerrada de los hospitales, el problema se agudiza por la facilidad con que pueden transmitirse rasgos de resistencia entre microorganismos de pacientes comúnmente sometidos a diferentes esquemas antibióticos; se propone que es ahí donde se deben centrar los mayores esfuerzos para combatir la resistencia. Entonces, en los hospitales deberían existir guías y procedimientos para identificar y prevenir las causas del incremento de la resistencia a los antibióticos. Se proponen algunos, como los siguientes:

- Incorporar la detección, prevención y control de resistencia a antibióticos como un objetivo institucional.
- Vigilar e informar la resistencia bacteriana en el Laboratorio de Microbiología
- Vigilar y normar el uso de antibióticos, por métodos educacionales y administrativos.
- Apegarse a las políticas y procedimientos de control básico de infecciones.
- Desarrollar estrategias para la identificación, la transferencia y la readmisión de pacientes con organismos resistentes<sup>2</sup>.

Ya mencionamos las implicaciones de las resistencias en el nivel local, pero como las enfermedades infecciosas no reconocen fronteras, el uso indiscriminado de antimicrobianos favorece resistencia bacteriana en un inicio regional, seguida de diseminación que puede alcanzar a todo el mundo.<sup>3-5</sup> Por desgracia, la mayoría de los estudios con validez regional o nacional provienen de los Estados Unidos o de Europa, debido a que la metodología para efectuar los estudios *in vitro* se encuentran estandarizada sólo en centros aislados de países en desarrollo. Este problema es serio, pues la falta de conocimiento de los patrones habituales de resistencia locales imposibilita al clínico a realizar mejores decisiones en la selección de un tratamiento antimicrobiano inicial, y a las autoridades de salud, a diseñar políticas de control de resistencia por lo que es importante contar con reportes de carácter local.<sup>6-10</sup>

El propósito de este estudio es notificar la tasa de resistencia observada en microorganismos "centinela" (gérmenes que a nivel mundial son analizados para observar los patrones de resistencia antimicrobiana) de origen hospitalario en el Hospital General Regional de León Guanajuato, (HGRL), pues este hospital puede ser un prototipo del problema en México.

Esta institución cuenta con una proporción equilibrada de pacientes de origen intrahospitalario y extrahospitalario, lo que nos permitiría conocer la resistencia en ambos ambientes; además, se cuenta con los procedimientos de calidad para asegurar que los resultados sean reproducibles, toda vez que los antibiogramas se efectúan bajo normas internacionales.

## FUNDAMENTACIÓN

La resistencia a antibióticos plantea un grave problema para la salud pública y no debe verse como un fenómeno limitado a algunos países o centros hospitalarios.<sup>11</sup>

La tasa de resistencia de *S. pneumoniae* frente a penicilina es ejemplo de cómo la presión de los antibióticos eventualmente modificarían la expectativa de curación con los antibióticos tradicionales, así ahora cerca de una tercera parte de éstos gérmenes son resistentes a la penicilina<sup>12</sup>.

Agentes importantes como *Neisseria meningitidis* experimentaron cambios en su susceptibilidad, mostrando una sensibilidad disminuida a la penicilina<sup>13</sup>. Estudios de epidemiología molecular han documentado la rápida diseminación de clones resistentes de un país y de un continente a otro<sup>14</sup>.

La lista de bacterias multirresistentes recuperadas de infecciones intrahospitalarias no cesa de ampliarse, siendo su manejo problemático aún con los antibióticos más nuevos y potentes. *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, y Enterobacterias multirresistentes, son agentes que normalmente no infectan al paciente ambulatorio, pero que comprometen el éxito de intervenciones quirúrgicas, implantes, trasplantes de órganos, y diversos procedimientos médicos.

La diseminación en Europa y EE.UU. de *Enterococcus* vancomicina resistentes constituyen un ejemplo que ilustra sobre la complejidad del problema de la resistencia. En los países donde surgió esa resistencia, se comprobó que los animales de granja estaban colonizados por *Enterococcus* igualmente resistentes, como consecuencia del uso en las raciones de un glicopéptido (avoparcina), promotor del crecimiento<sup>15</sup>. Aparentemente estas bacterias fueron transferidas al hombre por vía digestiva, ya que fueron aisladas de heces de pacientes ambulatorios, evidenciando la capacidad de los *Enterococcus* de sobrevivir en condiciones adversas. Como son capaces de competir con los integrantes de la flora del hombre (fecal, vaginal y oral)

cuentan con ventajas para subsistir como patógenos intrahospitalarios <sup>16</sup> En EE.UU. las medidas de control tradicionales o la restricción en el uso de vancomicina no dieron resultados satisfactorios. Su transmisión recién se interrumpió cuando se limitó drásticamente el uso de otros antibióticos, inefectivos para el enterococo (cefalosporinas, por ejemplo), pero que al reducir la flora normal de los pacientes, favorecían su multiplicación <sup>17,18</sup>.

Es causa de alarma el hecho que ciertos patógenos antes limitados al ámbito hospitalario se están aislando en la comunidad como sucede con (*S.aureus* meticilino-resistentes)<sup>19</sup> y viceversa, agentes habituales de infecciones adquiridas en la comunidad están produciendo infecciones intrahospitalarias (*S. pneumoniae*)<sup>20</sup>.

Es esencial que el problema se revele con el auxilio de métodos apropiados de laboratorio. Pero son escasos los datos provenientes de países en desarrollo ya que la mayoría de ellos no cuentan con datos y las compañías farmacéuticas mantienen su información confidencial, por fines comerciales. Por desgracia, no existe en México un sistema de vigilancia oficial de resistencia a antibióticos ni un control sobre la venta y conductas para su prescripción. Se deben instituir laboratorios de microbiología clínica que brinden información confiable y líneas de investigación que permitan encontrar soluciones al problema. La conformación de redes de estudio y laboratorios que sean capaces de efectuar antibiogramas con estricto control de calidad, pudieran colaborar para que los médicos conozcan mejor la epidemiología de las resistencias, lo que les permitirá mejores elecciones terapéuticas.<sup>21-23</sup>

Hay una preocupación creciente por la resistencia a los antimicrobianos pues sus implicaciones no son sólo clínicas, sino económicas y sociales, esto debido principalmente la venta irrestricta de antibióticos en países en desarrollo y el uso generalizado de antibióticos en veterinaria pues son ampliamente administrados en ganado vacuno y porcino, en pollos, pavos para el tratamiento de infecciones y para prevención de enfermedades así como para promover el crecimiento.

Algunos de estos agentes empleados son tetraciclinas, penicilinas, eritromicina y clindamicina. El mayor impacto de esta práctica es la selección de resistencia antimicrobiana que es transferida a los humanos.<sup>24</sup>

En los hospitales, el problema se agudiza por la facilidad con que pueden transmitirse rasgos de resistencia entre microorganismos de pacientes sometidos a diferentes esquemas antibióticos o pacientes inmunodeprimidos. Al igual que el crimen organizado, la contaminación y la corrupción, la resistencia bacteriana no reconoce fronteras, ocasionando que el problema se extienda a todo el mundo<sup>3-5,8,25</sup>.

En los países en desarrollo, aunque en ellos habita el 80% de la población mundial, se cuenta con pruebas de susceptibilidad estandarizada en muy pocos centros. Por ello, los organismos sanitarios internacionales han advertido a los gobiernos para que tomen conciencia de la trascendencia presente y futura de la situación, implementando programas de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos y fortaleciendo a los laboratorios. Estos están llamados a cumplir una labor clave, al centralizar información actualizada y de calidad garantizada, que permita orientar políticas de antibioterapia y pautas para tratamientos particularmente importantes frente a infecciones sistémicas<sup>26</sup>.

Este trabajo se centra en el monitoreo y reporte de la resistencia a antibióticos localmente, pretendiendo en un futuro ser parte de un sistema nacional que permita registrar tendencias de los patrones de sensibilidad y que se alerte precozmente respecto a cambios drásticos en el espectro de susceptibilidad en diferentes especies bacterianas.

## **MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS**

Para entender como los microorganismos adquieren resistencia a los antibióticos es importante primero conocer el mecanismo de acción de estos fármacos.

La mayor parte de los agentes antimicrobianos funcionan en alguna de éstas formas:

### **Compuestos que inhiben la síntesis de la pared bacteriana.**

En contraste con las células animales, las bacterias poseen una cubierta exterior rígida, la pared celular que mantiene la forma de los microorganismos y posee una presión osmótica interna desusualmente alta y la lesión de la pared celular o la inhibición de la formación de la misma puede llevar a la lisis de la célula, entre los compuestos que actúan mediante este mecanismo se encuentran las penicilinas, cefalosporinas, vancomicina entre otros.

### **Compuestos que inhiben las funciones de la pared celular.**

Son medicamentos que actúan de modo indirecto en la membrana celular en el microorganismo y que afectan su permeabilidad y permiten la fuga de compuestos intracelulares.

### **Compuestos que inhiben la síntesis de proteínas.**

Aquí se incluyen los compuestos que afectan la función de las subunidades ribosómicas 30S ó 50S y causan inhibición reversible de la síntesis proteínica, estos productos bacteriostáticos incluyen cloranfenicol, tetraciclinas, eritromicina y clindamicina.

Este mecanismo de acción también es empleado por medicamentos que se unen a la subunidad ribosómica 30S y alteran la síntesis de proteínas, todo lo cual culmina en la muerte del microorganismo aquí se incluyen los aminoglucósidos.

**Compuestos que afectan el metabolismo de ácidos nucleicos.**

Estos compuestos bloquean a la RNA polimerasa dependiente de DNA o inhiben a la girasa como las quinolonas.

**Compuestos que actúan como antimetabolitos.**

Estos medicamentos bloquean fases metabólicas específicas que son esenciales para los microorganismos como el trimetoprim y las sulfonamidas.

## **MECANISMOS DE RESISTENCIA BACTERIANA A LOS ANTIBIÓTICOS**

Para que un antimicrobiano sea eficaz debe llegar al sitio "predeterminado" que es el blanco u objetivo, y unirse a él. Las bacterias pueden ser resistentes a un antimicrobiano porque:

### **El fármaco no llegue a su objetivo**

Algunas bacterias tienen membranas impermeables que impiden la penetración del medicamento. Los antibióticos hidrofílicos atraviesan la membrana exterior de los microorganismos por medio de conductos o canales acuosos compuestos por proteínas específicas llamados porinas.

Las bacterias con deficiencia de dichos conductos o canales pueden ser resistentes a los antibióticos mencionados. Otras no poseen sistemas de transporte que se necesitan para la penetración del fármaco dentro de la bacteria. Muchos antibióticos son ácidos orgánicos y por ello su penetración puede depender del pH; además, factores como osmolalidad o cationes en el medio externo, pueden alterar la penetración.

El transporte de algunos fármacos depende de energía y por ello no son activos en un entorno anaeróbico.

### **Que el medicamento sea inactivado.**

Algunas bacterias producen enzimas que están en la superficie celular o dentro de la célula y que inactivan a la sustancia.

### **Que se altere el objetivo.**

Una vez que el fármaco ha llegado al sitio "predeterminado" debe ejercer un efecto nocivo para el germen patógeno. La variación natural o los cambios adquiridos en el sitio "blanco" que impidan la unión o la acción del fármaco puede culminar en resistencia.

## **BASES GENÉTICAS DE LA RESISTENCIA BACTERIANA.**

Según la teoría de la selección natural, la variabilidad genética de los organismos vivientes es esencial para su evolución y en el caso de las bacterias, este fenómeno es el resultado de tres mecanismos, a saber:

### **Las mutaciones puntuales**

Las mutaciones pueden aparecer en el gen que codifica a la proteína "blanco" o predeterminada, y alterar su estructura a tal grado de que ya no se ligue al fármaco, pueden aparecer en una proteína que interviene en el transporte del medicamento o en un gen o un promotor reguladores que altera la expresión de un "blanco" o una enzima inactivadora.

### **Los cambios estructurales en el material genético**

El simple cambio de un nucleótido por otro, en la cadena del material genético puede inducir resistencia sin alterar la viabilidad ni la patogenicidad de la cepa bacteriana.

Tales variaciones mínimas hacen que el péptido codificado por la secuencia de bases alterada, adquiera nuevas propiedades y es así como puede perderse el sitio de acción específico reconocido por uno o varios antibióticos.

### **La adquisición de fragmentos de ADN procedentes de otras bacterias.**

Con respecto a la adquisición de nuevo material genético, las bacterias son organismos muy hábiles y cuentan con varios mecanismos para ello, como la transformación, la conjugación y la transducción.

**Transducción:** El traspaso de material genético tiene lugar gracias a la participación de bacteriófagos.

**Transformación:** Está relacionada con la habilidad de las bacterias para reconocer y capturar porciones de material genético exógeno presentes en el medio ambiente.

**Conjugación:** Recibe este nombre la transferencia de genes de una célula o germen a otro por contacto directo a través de un pelo sexual o puente ; en la actualidad se le ha reconocido como un mecanismo de extraordinaria importancia para la perpetuación de la resistencia a antibióticos porque gracias a este fenómeno puede transferirse el DNA que codifica la resistencia a múltiples fármacos algunos genes que codifican proteínas.

Aquí intervienen los plásmidos, que son porciones extracromosómicas de ADN, capaces de multiplicarse de manera autónoma dentro de la célula y transferirse a otras. Para que el plásmido se integre al cromosoma necesita de la presencia de pequeños elementos, denominados secuencias de inserción, cuando están compuestos por unos cuantos pares de bases, o transposones si son de mayor longitud.

El conjunto de transposón y plásmido se denomina integrón y como su nombre lo indica, tiene la propiedad de integrarse al cromosoma de la bacteria.

## **CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE LOS ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS**

La selección de los antibióticos a probar, debe realizarse conforme a la sensibilidad del germen en cuestión y puede realizarse con base en grupos de antibióticos (panel) dependiendo, si el germen es grampositivo o gramnegativo principalmente, aunque se consideran otras razones como la disponibilidad de los mismos.

### **OXACILINA**

Es un antibiótico  $\beta$ -lactámico, específicamente una penicilina resistente a la penicilinas, es un inhibidor de la síntesis de la pared de peptidoglucano de la bacteria, provocando lisis ocasionada por la actividad de las enzimas autolíticas, su mecanismo de acción es similar al de meticilina y ambos son efectivos contra *Staphylococcus aureus* productores de penicilinas aunque actualmente muchas de las cepas aisladas son "meticilina resistentes" lo que implica resistencia a todos las penicilinas penicilinas resistente Las penicilinas isoxazólicas como la oxacilina pueden administrarse por vía oral y alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de 5-10  $\mu\text{g/ml}$  (dosis oral 1 g) y de 15  $\mu\text{g/ml}$  (vía intramuscular 500 mg).

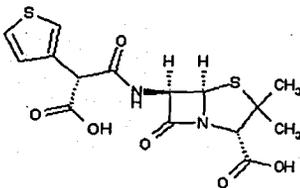
### **AMPICILINA**

Antibiótico  $\beta$ -lactámicos del tipo de Aminopenicilina, inhibidor de la síntesis de la pared celular, presenta un espectro de actividad más amplio que las penicilinas pero es destruida por  $\beta$ -lactamasas. Es bien absorbido cuando se administra por vía oral. Con la Ampicilina se obtienen concentraciones plasmáticas de 3  $\mu\text{g/ml}$  (dosis oral 500 mg) y de 7-10  $\mu\text{g/ml}$  (dosis intramuscular 500 mg-1 g). Este antimicrobiano es utilizado para el tratamiento de infecciones respiratorias altas producidas por *Streptococcus*

(*S. pyogenes*, *S. pneumoniae*) y cepas de *Haemophilus influenzae*, infecciones urinarias producidas por algunas enterobacterias (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*) y otras infecciones causadas por *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Streptococcus faecalis* (enterococo). No se utilizan para bacterias resistentes a penicilinasas.

## TICARCILINA

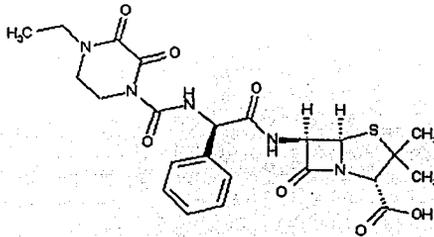
Es un antibiótico  $\beta$ -lactámico inhibidor de la  $\beta$ -lactamasa del tipo Carboxipenicilinas es un antimicrobiano que se utiliza en el tratamiento de infecciones producidas por enterobacterias y por *Pseudomonas aeruginosa* que son resistentes a aminopenicilinas. No se absorbe en el tracto gastrointestinal cuando se administran por vía oral, la dosis utilizada es de 300  $\mu\text{g/ml}$  (dosis endovenosa 4 g). No se utiliza para tratar infecciones producidas por *Staphylococcus* resistentes a la penicilina G, *Klebsiella* y *Serratia*



Ticarcilina

## PIPERACILINA

Pertenece a los  $\beta$ -lactámicos específicamente es una Acil Ureido penicilina que se caracterizan por tener una actividad similar a la de las Carboxipenicilinas frente a *Pseudomonas* y son activas contra *Klebsiella*. Es un inhibidor de la síntesis de la pared celular.



Piperacilina

## ÁCIDO CLAVULÁNICO

Tiene muy poca actividad antimicrobiana intrínseca, pero es un inhibidor "suicida" (ligador irreversible) de  $\beta$ -lactamasas producidas por muy diversos microorganismos grampositivos y gramnegativos. El ácido clavulánico se absorbe adecuadamente después de ingerido y también puede aplicarse por vía parenteral se le ha combinado con la amoxicilina y con la Ticarcilina ampliándose el espectro de ésta última a tal grado que se asemeja al imipenem y en su acción se incluyen bacilos gramnegativos aerobios

*Staphylococcus aureus* y especies de *Bacteroides* la combinación es especialmente útil en infecciones nosocomiales

### TAZOBACTAM

Es un inhibidor de la sulfona de  $\beta$ -lactamasa del ácido penicilánico, tiene poca acción contra las  $\beta$ -lactamasas cromosómicas inducibles de Enterobacteriaceae, pero tiene actividad satisfactoria contra muchas de las  $\beta$ -lactamasas de plásmido que incluyen algunas de las de espectro extendido.

Se utiliza en combinación con Piperacilina administrándose en dosis de 3g de la piperacilina con 375 mg de tazobactam cada seis horas, esta combinación es equivalente en espectro antimicrobiano al de la Ticarcilina/clavulanato.

### CEFALOTINA

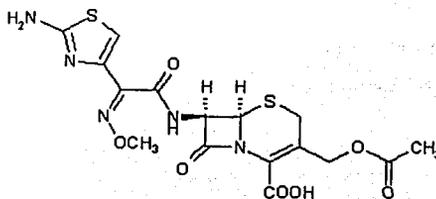
Antibiótico  $\beta$ -lactámico con un anillo de dihidrotiazina de seis átomos en lugar del anillo de tiazolina contiene un grupo metoxi en el carbono libre del  $\beta$ -lactámico es una cefalosporina de primera generación. Se administra por vía intramuscular o endovenosa y alcanza concentraciones plasmáticas de 20  $\mu\text{g/mL}$  (dosis intramuscular 1g), de las cefalosporinas es la que menos resistente el ataque de  $\beta$ -lactamasa estafilocócica y por tal razón es muy eficaz en infecciones como la endocarditis, también se utiliza en el tratamiento de infecciones producidas por cocos Gram positivos, cocos anaerobios y *Staphylococcus* resistentes a penicilina.

No se utilizan para el tratamiento de meningitis porque no atraviesan barrera hemato-encefálica, ni para infecciones por *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Serratia* ni *Morganella*.

## CEFOTAXIMA, CEFTRIAXONA, CEFTAZIDIMA

Son antibióticos  $\beta$ -lactámicos de la clase cefalosporinas pertenecientes a la 3ª generación de estos medicamentos. Todos estos antimicrobianos se administran por vía intramuscular o endovenosa. Se utilizan en el tratamiento de infecciones hospitalarias debidas a bacilos Gram negativos, y algunos anaerobios contra *Pseudomonas* y en meningitis.

No se utilizan en infecciones producidas por cocos Gram positivos como *Staphylococcus* y *Enterococcus*.



Cefotaxima

## CEFEPIME

Es un  $\beta$ -lactámico, cefalosporina de 4ª generación. Tiene buena acción contra *Pseudomonas* y *Enterobacter* y es una buena elección en infecciones nosocomiales, posee excelente penetración en LCR las concentraciones séricas van de 126 a 93  $\mu\text{g/mL}$ .

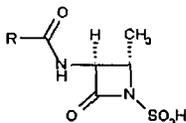
## AZTREONAM

Las monobactamas son antibióticos  $\beta$ -lactámicos monocíclicos que interactúan con las proteínas fijadoras de penicilinas (PBP) induciendo la formación de largas estructuras bacterianas filamentosas. Presentan un alto grado de resistencia a las  $\beta$ -lactamasas y son muy efectivos contra bacilos Gram negativos, pero no contra Gram positivos y anaerobios.

El primer antimicrobiano sintetizado de este grupo fue el AZTREONAM. Se administra por vía intramuscular o endovenosa y alcanza concentraciones plasmáticas de 50  $\mu\text{g/ml}$  (dosis intramuscular 1 g).

Se utiliza en personas alérgicas a las penicilinas y para tratar infecciones producidas por bacilos Gram negativos multirresistentes.

### Anillo de Monobactama



## IMIPENEM

Los carbapenemes son antimicrobianos relacionados estructuralmente con los  $\beta$ -lactámicos. Tienen un amplio espectro de acción. Son activos contra numerosos bacilos Gram negativos, anaerobios y microorganismos Gram positivos.

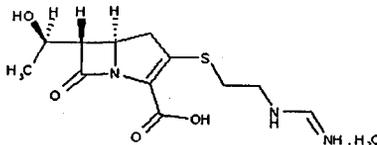
El Imipenem fue el primer compuesto de este grupo en sintetizarse (semi-sintético). Es inactivado en los túbulos renales por peptidasas, por lo

que se administra junto a Cilastatin, que es un inhibidor de peptidasas, cuando se requiere una alta concentración en orina.

El Imipenem se administra por vía endovenosa debido a que no se absorbe en el tracto gastrointestinal. Las concentraciones plasmáticas máximas que se alcanzan con este antimicrobiano son 30-33  $\mu\text{g/ml}$  (dosis intravenosa 500 mg).

Es resistente a la acción de  $\beta$ -lactamasas y atraviesa la barrera hemato-encefálica.

Se utiliza ampliamente en muchos tipos de infecciones como las urinarias, respiratorias bajas, cutáneas, ginecológicas, intrabdominales, óseas y articulares.



**Imipenem**

### **NETILMICINA, AMIKACINA, GENTAMICINA.**

Los aminoglucósidos consisten en dos o más aminoazúcares unidos por enlaces glucosídicos a un núcleo de hexosa que, por lo común, está en una posición central. La hexosa o aminociclitol es una estreptidina como en la estreptomina o una 2-desoxiestreptamina, característica de todos los demás aminoglucósidos disponibles, como la netilmicina, amikacina y la gentamicina entre otros, por esta razón, dichos compuestos son

aminociclitolos aminoglucósidos. Todos son policationes y su polaridad en parte es la que explica sus propiedades farmacocinéticas compartidas con todos los miembros del grupo.

Actúan inhibiendo la síntesis proteínica de los microorganismos en valores bactericidas y disminuyen la fidelidad de la traducción mRNA en el ribosoma, son relativamente tóxicos en comparación con otras clases de antibióticos.

La actividad antibacteriana de gentamicina, netilmicina y amikacina se orienta fundamentalmente contra bacilos gramnegativos aerobios. Su acción contra casi todas las bacterias grampositivas es limitada.

Todos tienen la capacidad de producir toxicidad reversible e irreversible de tipo vestibular coclear y renal.

Se prefiere utilizar la amikacina, pues induce menos cepas resistentes y la gentamicina por su bajo costo.

## **TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL**

### **Sulfametoxazol**

Es una sulfonamida que es el nombre genérico para los derivados de la para-aminobencenosulfonamida (sulfanilamida), de absorción y excreción rápida.

Es un análogo estructural del ácido para-aminobenzóico (PABA) y, por tal razón, impide que la bacteria utilice de manera normal el PABA en la síntesis de ácido fólico. De modo más específico es un inhibidor competitivo de la dihidropteroato sintetasa, la enzima bacteriana que incorpora PABA en el ácido dihidropteroico, precursor inmediato del ácido fólico.

Los microorganismos sensibles sintetizan su propio ácido fólico; no son afectadas las bacterias que usan al ácido fólico preformado.

### **Trimetoprim**

Es una diaminopirimidina y es uno de los medicamentos más activos que muestra efecto sinérgico con el sulfametoxazol, el trimetoprim es un inhibidor competitivo potente y selectivo de la dihidrofolato reductasa microbiana, la enzima que reduce el dihidrofolato en tetrahidrofolato. Se necesita esta forma reducida de ácido fólico para reacciones de transferencia de un solo carbono.

La administración simultánea de sulfametoxazol y trimetoprim induce bloqueos seriados en la vía por la que los microorganismos sintetizan tetrahidrofolato de moléculas precursoras.

La proporción de la combinación de ambos fármacos habitual es 5 partes de sulfametoxazol por una parte de trimetoprim y esta combinación se prepara para que alcance una concentración in vivo de sulfametoxazol 20 veces mayor que la de trimetoprim.

Esta combinación de fármacos es muy eficaz en infecciones de vías urinarias inferiores, bronquitis crónica y en otitis media en niños, así como en shigelosis.

### **CIPROFLOXACINA**

Es una quinolona fluorada derivada del ácido nalidixico que inhibe el desenrollamiento de los dos cordones de la doble hélice del DNA impidiendo que haya réplica del ácido pues inhiben a la girasa.

Tiene buena acción contra bacilos gramnegativos aerobios, con actividad satisfactoria contra estafilococos. Su aplicación es útil en infecciones de vías urinarias y del tubo digestivo como en shigelosis. Por vía oral alcanzan muy buena concentración en sangre con una biodisponibilidad del 60%.

## **NITROFURANTOÍNA**

Es un nitrofurano sintético que se utiliza para tratar infecciones de vías urinarias ocasionadas por microorganismo con sensibilidad probada.

Su mecanismo de acción es similar al de la quinolonas pues lesiona al ADN bacteriano.

## **VANCOMICINA**

Es un glicopéptido que forma un complejo con la región D-Ala-D-Ala del precursor del peptidoglicano.

El complejo formado impide la transglicosilación del disacárido-peptídico precursor y la cadena de peptidoglicano. En consecuencia se acumulan precursores en el citoplasma y en la membrana citoplasmática unidos al lípido transportador.

La Vancomicina no penetra al citoplasma y sólo interactúa con el extremo terminal del péptido cuando el precursor es trasladado por el lípido transportador hacia la región externa de la membrana citoplasmática. La vancomicina, además de impedir la transglicosilación, inhibe la transpeptidación de estos precursores al bloquear el sitio de ataque de las transpeptidasas y carboxipeptidasas.

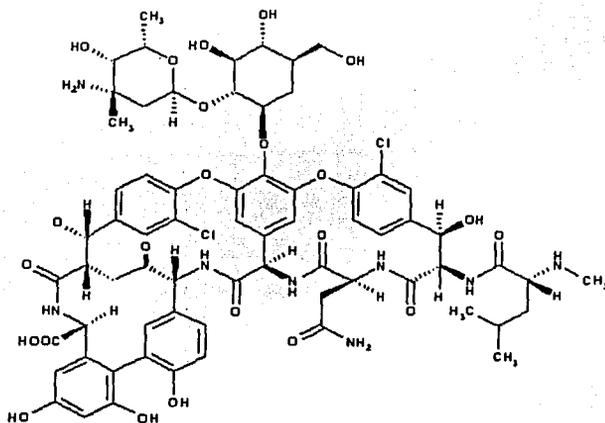
Se utiliza sobre microorganismos Gram positivos, especialmente en *Staphylococcus*, enterococos y algunos *Clostridium*. Los microorganismos Gram negativos son naturalmente resistentes a este compuesto.

Este antimicrobiano se absorbe muy deficientemente en el tracto gastrointestinal y sólo se administra por vía endovenosa. Se pueden lograr concentraciones plasmáticas de 15-30 µg/ml (dosis intravenosa 1 g) rápidamente.

Se administra en caso de alergias a  $\beta$ -lactámicos o resistencia a otros compuestos, ya que puede producir importantes efectos colaterales como fiebre, erupciones, tromboflebitis, ototoxicidad (en concentraciones plasmáticas altas 80-100  $\mu\text{g/ml}$ ) y nefrotoxicidad (que es rara en concentraciones adecuadas).

La resistencia de los microorganismos a la vancomicina se debe al reemplazo en el pentapéptido de la D-Ala terminal por D-Lactato.

Esta sustitución produce una muy marcada disminución de la afinidad entre la vancomicina y la región D-Ala-D-Lac, y no afecta a la transglicosilación ni a la transpeptidación. Esta resistencia está codificada en transposones, el más conocido es el Tn1546 de enterococos.



**Vancomicina**

## **TEICOPLANINA**

Es muy activa contra cocos grampositivos, incluyendo enterococos. Se le utiliza principalmente para infecciones para el estafilococo meticilina resistente pues en este caso es casi la única alternativa segura, sólo puede administrarse por vía intramuscular.

## **LEVOFLOXACINO**

Es una nueva quinolona, con acción contra cocos grampositivos, Legionella y algunos anaerobios por lo que es útil en infecciones respiratorias e infecciones de la piel, también tiene acción contra clamidia y gonococo, por lo que se puede usar en infecciones genitales, tiene alta biodisponibilidad oral y prolongada vida media.

## **TETRACICLINA**

Es un inhibidor de la síntesis proteica y es activo contra casi todos los cocos grampositivos incluyendo anaerobios y *E.coli* aunque casi todas las cepas de hospital son ya resistentes. Actualmente se les utiliza más bien por su acción contra gonococo y Chlamydia, por lo que es excelente opción en la uretritis.

## CLORAMFENICOL

Es un compuesto neutro, estable que inhibe la síntesis proteica específicamente interfiere marcadamente con la incorporación de los aminoácidos a los péptidos recién formados bloqueando la acción de la peptidiltransferasa. El cloramfenicol también inhibe la síntesis mitocondrial de proteínas en las células de la médula ósea de los mamíferos ocasionando anemia y leucopenia.

Es activo contra muchas bacterias incluyendo espiroquetas, rickettsias, chlamydias, micoplasmas, neisserias y pneumococo.

Su acción es bacteriostática y la mayor parte de las bacterias grampositivas son inhibidas por el cloramfenicol a concentraciones de 1 a 10µg/mL y muchas de las bacterias gramnegativas a las de 0.2-5µg/mL.

## ERITROMICINA

Pertenece al grupo llamado macrólidos que se caracteriza por tener en su estructura un anillo lactónico macrocíclico al cual están unidos azúcares que en el caso de la eritromicina son desosamina y cladinosa. Es poco soluble en agua pero se disuelve fácilmente en solventes orgánicos.

Su actividad antimicrobiana consiste en inhibir la síntesis proteica, se enlaza a la subunidad 50S del ribosoma, interfiere con la formación de los complejos de iniciación para la síntesis de la cadena peptídica, esta acción antimicrobiana es tanto bacteriostática como bactericida para los organismos sensibles. Tiene buena acción contra cocos grampositivos, aunque *S. aureus* es generalmente resistente en la actualidad. Se le utiliza por su acción contra clamidia, legionella y micoplasma *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus spp.*

## CLINDAMICINA

Es un derivado clorado sustituido de la lincomicina. Tiene buena acción contra cocos grampositivos, pero se utiliza principalmente en infecciones por anaerobios ya que cubre casi todo este espectro incluyendo *B. fragilis* desafortunadamente no cubre *Clostridium difficile*, agente que prolifera cuando se usa este antibiótico y conduce frecuentemente a colitis pseudomembranosa, que se manifiesta inicialmente por diarrea sanguinolenta, principalmente en hospitalizados.

## **CRITERIOS DE EL COMITÉ NACIONAL DE ESTÁNDARES DE LABORATORIOS CLÍNICOS: NATIONAL COMMITTEE CLINICAL LABORATORIES STANDARD (NCCLS)**

Para medir la sensibilidad y resistencia a los antimicrobianos se utiliza el método de Kirby Bauer que es un método avalado por el Comité Nacional de Estándares de Laboratorios Clínicos y que se describe posteriormente, pero debemos señalar que el NCCLS es una organización educativa global interdisciplinaria sin fines de lucro que promueve el desarrollo, establecimiento y uso de estándares y de líneas directrices dentro de la comunidad del cuidado de la salud.

Es importante observar que para validar cualquier proceso de investigación es necesario adherirse a criterios establecidos por un organismo de reconocimiento internacional que establezca los estándares que hay que cubrir para que dicho proceso tenga la calidad y precisión que lo conviertan en un proceso confiable.

Las líneas de acción así como los parámetros establecidos por el NCCLS se desarrollan a través del proceso de consenso describiendo criterios para una práctica general, su metodología y materiales óptimos a emplear.

El NCCLS tiene diferentes comités y subcomités de acuerdo al área específica de que se trate. Uno de sus subcomités es el que tiene como objetivo establecer los estándares de las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana: *Subcommittee on Antimicrobial Susceptibility Testing (SATS)*, el cual está integrado por profesionistas representantes del gobierno y de la industria del cuidado de la salud, incluyendo laboratorios de microbiología, agencias gubernamentales, proveedores del área médica y representantes del área educativa, de la industria de diagnóstico microbiológico y de la farmacéutica.

Utilizando, como ya se mencionó anteriormente, el proceso de consenso voluntario, este subcomité desarrolla estándares que promueven pruebas de susceptibilidad antimicrobiana precisas y de reporte apropiado de dichas pruebas.

La misión de NCCLS Subcommittee on Antimicrobial Susceptibility Testing (NCCLS SAST) es:

- Desarrollar métodos estandarizados de referencia para pruebas de susceptibilidad antimicrobiana.
- Proporcionar parámetros de control de calidad para métodos de prueba estandarizados.
- Establecer criterios de interpretación de resultados de las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana.
- Proporcionar recomendaciones de estrategias de prueba y de reporte que sean clínicamente relevantes y de costo-efectivo.
- Continuamente revisar los estándares y optimizar la detección de emergencia de mecanismos de resistencia a través de nuevos o revisados métodos, criterios de interpretación y parámetros de control de calidad.

Este programa busca que las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana desarrolladas en cualquier parte del mundo cuenten con los parámetros de calidad que confieran a dichas pruebas veracidad, precisión, imparcialidad, confianza y que tengan un sistema de reporte adecuado.

## **PROGRAMA DE REPORTE WHONET**

Una vez que se ha determinado la sensibilidad y la resistencia a los antimicrobianos de los microorganismos en estudio, es importante contar con un sistema estandarizado de registro que provea a los laboratorios, de una red de archivo con un formato común para ingresar sus resultados sistemáticamente y que puedan ser consultados por diferentes centros en todo el mundo y que se efectúe una vigilancia de resistencia a nivel mundial. Este sistema lo proporciona y lo soporta la Organización Mundial de la Salud sin costo para el centro que lo solicite.

El programa WHONET es un formato universal de archivo que contiene listados de cada término y para cada valor que el archivo necesite aceptar, estos listados son tan extensos como especies bacterianas que se pudieran identificar, categorías de localización de pacientes, agentes antimicrobianos y unidades de medida de pruebas de susceptibilidad (diámetros en mm de zona de inhibición o de diluciones de concentración mínima inhibitoria MIC en  $\mu\text{g/mL}$ ).

Este archivo permite tener a la disposición de cualquier centro de investigación toda la información del comportamiento de la resistencia a los antimicrobianos de los centros que están dentro del sistema y así ayudar a la vigilancia de este fenómeno preocupante para la medicina moderna

## **TÉCNICAS PARA ANTIBIOGRAMAS.**

Existen varios métodos para medir la sensibilidad de un microorganismo a un antimicrobiano como el de dilución en caldo, la dilución en agar o los sistemas automatizados o semiautomatizados por microdilución en tubos, que se reservan para instituciones que procesan un gran número de antibiogramas, pero por la facilidad de su procedimiento, por su bajo costo, y por ser un método recomendado por el NCCLS SAST, que nos brinda resultados confiables y que mantienen una buena correlación con la curación clínica, se eligió para realizar este estudio el método de difusión en agar mediante discos con antimicrobianos, también conocida como prueba de Kirby-Bauer que emplea el medio Müeller Hinton como medio de crecimiento con las condiciones de pH, humedad, cantidad de cationes recomendada y utilizando discos de concentración estandarizada de los antibióticos probados para cada germen en cuestión, se miden los halos de inhibición y se comparan con resultados de las Concentraciones Mínimas Inhibitorias (MIC) para los diferentes antibióticos, dándonos el punto de corte: sensible, intermedio o resistente

## **HOSPITAL GENERAL REGIONAL DE LEÓN**

Es una institución gubernamental que depende del Instituto de Salud Pública del Estado de Guanajuato que a su vez pertenece a la Secretaría de Salud, en el laboran 640 empleados de base, 96 internos y 63 residentes su Director es el Dr. Tiburcio Puga Rodríguez.

Atiende aproximadamente a 254 000 pacientes al año entre consulta externa e interna, recibe recursos tanto federales como estatales para su funcionamiento y brinda los siguientes servicios:

Medicina Interna	Ginecología y Obstreticia
Pediatría	Oncología
Cirugía	Urgencias Adultos
Consulta externa	medicina preventiva
Anestesiología	Servicios paramédicos
Nutrición	Patología
Laboratorio de Análisis Clínicos	

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA**

La resistencia bacteriana es un problema constante. La reducción del intervalo entre la introducción de un nuevo antibiótico, así como la aparición de cepas resistentes debe ser motivo de investigación.

La presión selectiva ejercida sobre el ecosistema de las bacterias y la utilización poco controlada de los antibióticos, permite la selección de gérmenes con mecanismos de resistencia más refinados y complejos. Estos cambios en los patrones habituales de resistencia no son vigilados localmente en países en vías de desarrollo lo que provoca que dichos cambios no sean considerados en los reportes internacionales. El efecto final sería que no se cuente con información globalizada real que conduzca a tomar medidas de control que ayuden a disminuir la propagación de dicha resistencia.

### **ELEMENTOS DEL PROBLEMA**

Falta de monitoreo y desconocimiento de los cambios generados en los patrones habituales de resistencia de los microorganismos considerados centinela, a los antibióticos, de manera local.

## FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

El incremento significativo en la prevalencia de la resistencia a antibióticos ha sido observado en microorganismos patógenos del ser humano, a nivel mundial y en nuestro país son pocos los centros de monitoreo de este fenómeno por lo que no se cuenta con información de carácter local.

Por lo anteriormente analizado y en relación con los propósitos del estudio, se plantean las siguientes preguntas de investigación:

¿Cuáles son las tasas de sensibilidad y resistencia a los antimicrobianos de bacterias aisladas de pacientes del Hospital General Regional de León?

¿Las tasas de sensibilidad y resistencia a los antimicrobianos de bacterias aisladas de pacientes del Hospital General Regional de León están dentro de los rangos internacionales?

¿Algún microorganismo centinela presenta resistencia a un antibiótico específico que pudiera representar un problema epidemiológico?

## OBJETIVOS

- Conocer las tasas de sensibilidad y resistencia a los antimicrobianos de bacterias aisladas de pacientes del Hospital General Regional de León durante el período julio 2000 a junio 2001.
- Comparar nuestro grupo de estudio con tasas de resistencia internacionales.
- Identificar variables específicas que puedan alterar la resistencia bacteriana a los antibióticos en una población determinada.

## HIPÓTESIS DE NULIDAD

La sensibilidad y resistencia a los antimicrobianos de bacterias aisladas de pacientes del HGRL no son diferentes de las tasas de resistencia internacionales.

## DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo, observacional, para el análisis de sensibilidad a antimicrobianos en muestras de pacientes del Hospital General Regional de León.

## POBLACIÓN

Para este estudio, se analizarán los resultados de sensibilidad de gérmenes aislados de pacientes del Hospital General Regional de León, tanto internos como externos, siempre que se hubieran presentado con solicitud firmada por un médico, entre el 1 de julio de 2000 y el 30 de junio del 2001. Se estudiarán sólo los patrones de sensibilidad de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa-negativo* cuando sean clínicamente significativos, *Streptococcus pneumoniae* y *Enterococcus spp.* La decisión de analizar sólo estos microorganismos se tomó por tratarse de los gérmenes comunes y de identificación bioquímica convencional. Entre estos microorganismos se encuentran los considerados como centinela para la vigilancia de resistencia a antimicrobianos en diversas regiones del mundo.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Todas las muestras de pacientes del Hospital General Regional de León en donde se haya identificado un microorganismo de los anteriormente señalados. Se incluirá un solo aislado clínico por paciente.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Los aislados clínicos repetidos de un mismo paciente se eliminarán del análisis.

## **VARIABLES**

- Antibióticos a analizar.
- Puntos de corte para sensibilidad y resistencia. Se considerará medida del halo de inhibición en mm, de acuerdo con los estándares de NCCLS.
- Procedencia de la muestra: Hospitalizados o externos. Los pacientes que hubieran acudido al servicio de urgencias, por problemas extrahospitalarios, se considerarán como externos.

## MATERIALES.

**ANTIBIÓTICOS A PROBAR:** Los sensibiliscos utilizados fueron adquiridos del mismo fabricante, Becton and Dickinson Microbiology Systems de Becton and Dickinson and Company Cockeysville MA 21030 USA. Con las siguientes características en cada panel.

**Tabla 1.**

<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterobacter spp.</i>
Ampicilina 10 µg	Amikacina 30 µg	Amikacina 30 µg
Amikacina 30µg	Ceftazidima 30 µg	Ceftazidima 30 µg
Cefalotina 30 µg	Ceftriaxona 30 µg	Ceftriaxona 30 µg
Ceftazidima 30µg	Gentamicina 10 µg	Gentamicina 10 µg
Ceftriaxona 30µg	Imipenem 10 µg	Imipenem 10 µg
Gentamicina 10 µg	Netilmicina 30 µg	Netilmicina 30 µg
Imipenem 10µg	Piperacil100µg/tazobactm 10 µg	Piperacil100µg/tazobactm 10 µg
Netilmicina 30 µg	Trimetop1.25µg/sulfametoxa23.7µg	Trimetop1.25µg/sulfametoxa23.7µg
Trimetop1.25µg/sulfametoxa23.7µg		

**Tabla 2.**

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter spp</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Amikacina 30µg	Amikacina 30µg	Ciprofloxacino 5µg
Aztreonam 30µg	Aztreonam 30µg	Clindamicina 2µg
Cefepime 30µg	Cefepime 30µg	Eritromocina 15µg
Ceftazidima 30µg	Ceftazidima 30µg	Gentamicina 10µg
Ciprofloxacino 5µg	Ciprofloxacino 5µg	Levofloxacino 5µg
Gentamicina 10µg	Gentamicina 10µg	Netilmicina 30µg
Imipenem 10µg	Imipenem 10µg	Oxacilina 1µg
Netilmicina 30µg	Netilmicina 30µg	Teicoplanina 30µg
Piperacil100µg/tazobactm 10 µg	Piperacil100µg/tazobactm 10 µg	Trimetop1.25µg/sulfametoxa23.7µg
Ticarcilina/clavulanato85µg	Ticarcilina/clavulanato85µg	Vancomicina 30µg
	Trimetop1.25µg/sulfametoxa23.7µg	

**Tabla 3.**

<i>Staphylococcus coagulans-negativo</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Enterococcus spp.</i>
Ciprofloxacino 5µg	Cefotaxima 30µg	Ampicilina 10µg
Clindamicina 2µg	Cloramfenicol 30µg	Ciprofloxacino 5µg
Eritromicina 15µg	Eritromicina 15µg	Gentamicina alta conc 120µg
Gentamicina 10µg	Levofloxacino 5µg	Levofloxacino 5µg
Levofloxacino 5µg	Oxacilina 1µg	Nitrofurantoina.urocultivo 300µg
Netilmicina 30µg	Tetraciclina 30µg	Teicoplanina 30µg
Oxacilina 1µg	Vancomicina 30µg	Vancomicina 30µg
Trimetoprim/sulfametoxazol		
Vancomicina 30µg		

### MÉTODOS PARA LA PRUEBA DE SENSIBILIDAD

Los aislados clínicos se identificaron a través de métodos bioquímicos convencionales<sup>27</sup>. La susceptibilidad antimicrobiana se determinó con el sistema de reporte de punto de corte (sensible, intermedio o resistente) por el método de difusión en agar de Müeller-Hinton (sensidiscos), también llamado método de Kirby Bauer, siguiendo fielmente las recomendaciones de los NCCLS<sup>28</sup>.

### PROCEDIMIENTO DEL MÉTODO DE KIRBY BAUER.

Primero se procede a preparar el inóculo, tomando de tres a cinco colonias del microorganismo a estudiar de un medio que tenga de 18 a 24 horas de incubación, se suspenden en solución salina estéril en un tubo de ensayo, ajustado visualmente a una turbidez de 0.5 de Mc Farland, comparando contra un tubo de control.

Para inocular el medio de cultivo, se introduce un hisopo en la suspensión, se gira varias veces dentro y se presiona contra las paredes del tubo al momento de sacarlo, para exprimir el excedente. Se toma el medio de Müller Hinton, el cual debe tener un pH de 7.2 a 7.4 y 4 mm de espesor, se inocula en forma uniforme rotándolo 60 grados cada vez, para repetir la operación dos veces más.

Una vez hecha la inoculación se espera por cinco minutos para que el agar se seque y se procede a colocar los discos con los antibióticos mediante un dispensador automático. Hay que asegurarse de que los discos queden bien presionados en el agar para que la distribución del antibiótico sea la adecuada.

Después de colocar los discos se procede a incubar la muestra a 35°C para ser examinada después de 18 a 24 horas.

#### LECTURA DE RESULTADOS

Se debe medir el halo de inhibición de borde a borde interno, mediante un aparato interno de lectura con aproximación a mm (vernier). Hay que anotar que en algunos casos como en el de cepas de *Proteus* que producen swarming, no se debe tomar en cuenta éste para determinar el halo, sino el margen externo.

#### CONTROL DE CALIDAD

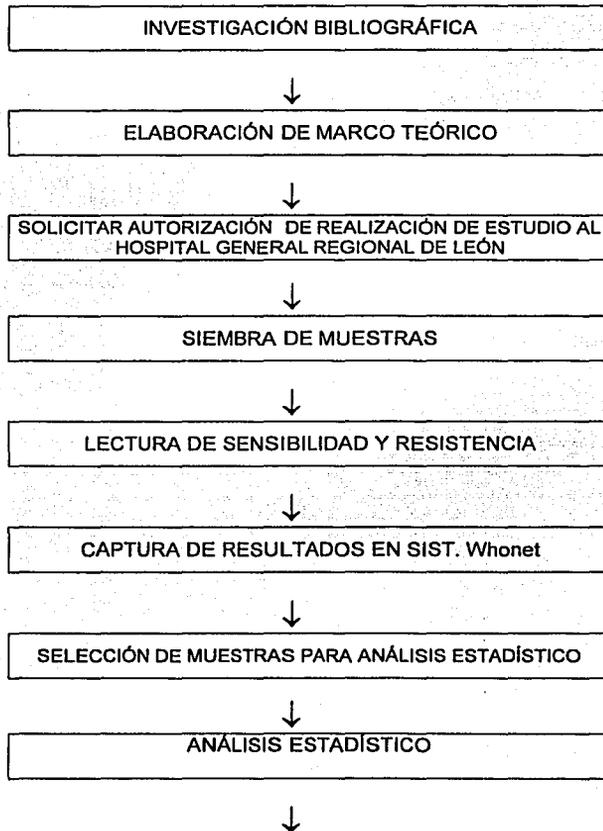
Se emplearon como controles: *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* ATCC 35218, *S. aureus* ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, y *P. aeruginosa* ATCC 27853, con determinaciones semanales. Para mejorar la estandarización en la técnica de difusión en agar, las cajas de Petri de 150 mm se adquirieron preparadas de un mismo fabricante (BBL de México).

## INFORME DE RESULTADOS

La información fue ingresada y analizada con el programa WHONET<sup>11</sup> En el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Medicina de León.

Los halos de inhibición obtenidos se comparan con resultados de las Concentraciones Mínimas Inhibitorias (MIC) para los diferentes antibióticos, esto se efectúa automáticamente al ingresarlos al sistema WHONET, dándonos el punto de corte (sensible, intermedio o resistente) .

## DIAGRAMA DE FLUJO





## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para fines de este estudio se tabularán los resultados del halo de inhibición de todas las cepas del período de estudio, convirtiendo el resultado a porcentajes de cepas resistentes, redondeando al entero superior cuando la decimal fuera igual o mayor de 0.5, y al inferior, en los restantes.

Los resultados se presentarán en tablas y figuras. Para confrontar las tasas de resistencia del estudio contra las tasas internacionales y nacionales conocidas, se utilizarán análisis no paramétrico (chi cuadrada), estableciendo en menos del 5% el valor de probabilidad para rechazar la hipótesis de nulidad.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

El estudio no viola ninguna de las normas de la investigación clínica y se espera brindar información valiosa para el HGRL y, eventualmente, para las redes de vigilancia de resistencias.

## RESULTADOS:

Durante el período comprendido entre el 1° de julio de 2000 al 30 de junio de 2001 se obtuvo un total de 1138 cepas de aislados clínicos, que se dividen en 760 de pacientes hospitalizados y 378 de pacientes externos.

*Escherichia coli* fue el agente patógeno aislado con más frecuencia en general con un 38.2% del total, seguido por *Pseudomonas aeruginosa* con un 17.1% y en tercer lugar *Staphylococcus aureus* con 16.7%

En las tablas 4 a 12 se muestran los resultados obtenidos al analizar el total de aislados clínicos.

Para *Escherichia coli* se observa que más del 75% de las cepas de este microorganismo fueron resistentes a ampicilina y más del 60% a la combinación de sulfametoxazol con trimetoprim, la resistencia a ceftriaxona se observa de más del 40%, no se observó ninguna cepa resistente a imipenem y para amikacina la resistencia fue de 4% para la comunidad y del 14% para pacientes intrahospitalarios, y para netilmicina la diferencia observada en la resistencia dependiendo del origen de los aislamientos es significativa. En cuanto a ciprofloxacino se observa que de ambas fuentes de aislamiento la resistencia es mayor a 20% (Tabla 4).

En relación con los aislados de *Klebsiella pneumoniae* se observa una diferencia significativa en las resistencias mostradas dependiendo del origen del aislado en general es mucho mayor para los cultivos intrahospitalarios. La mayor resistencia observada fue para cefalosporinas de tercera generación siguiendo en orden descendente la mostrada para gentamicina que fue del 50%, no se detectaron cepas resistentes a imipenem (Tabla 5).

En cuanto a las cepas nosocomiales de *Enterobacter spp.* la máxima resistencia se observó para la combinación de trimetoprim/sulfametoxazol con 53% seguida por la presentada para ceftazidima con 52%, para gentamicina y netilmicina

fué del 48% y del 40% respectivamente, también para este germen la resistencia a imipenem fue 0% (Tabla 6)

Las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* nosocomiales (Tabla 7) presentaron una resistencia de más del 45% para amikacina y para netilmicina, la máxima resistencia observada fué para la combinación de ticarcilina/clavulanato con 55% y la menor fué para cefepime e imipenem con 9 y 8% respectivamente.

Para *Acinetobacter spp* procedente de la comunidad la mayor resistencia fue para trimetoprim/sulfametoxazol con un 67% mientras que para las nosocomiales fue para ticarcilina/clavulanato, y la menor fue para imipenem con 0% para las de origen comunitario y de 8 % para las cepas nosocomiales (Tabla 8).

Para *Staphylococcus aureus* se observó una resistencia de más del 30% a eritromicina a oxacilina y a gentamicina en cepas nosocomiales, no se observaron cepas resistentes a vancomicina y la resistencia presentada para teicoplanina y para netilmicina fue de 1% y 4% respectivamente también en cepas intrahospitalarias (Tabla 9).

En la tabla 10 se muestra la resistencia de *Staphylococcus coagulasa* negativo donde se ve que la resistencia a eritromicina, oxacilina y a la combinación de trimetoprim/sulfametoxazol supera el 70% en cepas nosocomiales y para clindamicina y gentamicina es mayor al 55%, para ciprofloxacino fué del 46%, se encontró una resistencia del 3% a netilmicina y de 0% para vancomicina.

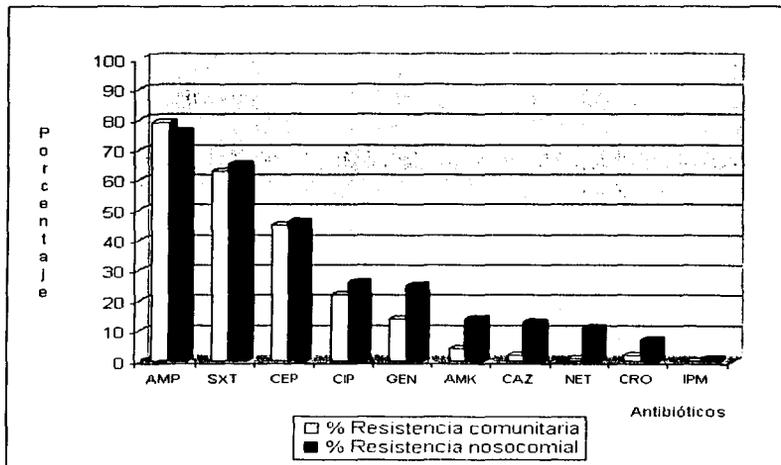
Para *Streptococcus pneumoniae* el 100% de las cepas comunitarias y el 95% de las cepas nosocomiales presentaron resistencia a oxacilina y la observada para trimetoprim/sulfametoxazol por las cepas comunitarias fué del 47% , no se observó resistencia a levofloxacino ni a vancomicina (Tabla 11).

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

En cuanto a *Enterococcus spp.* nosocomial la mayor resistencia presentada fué para ciprofloxacino con 41% seguida por la mostrada hacia la ampicilina con un 39%, y las menores fueron para nitrofurantoina y vancomicina con 5 y 3 % respectivamente aunque para los aislados comunitarios la resistencia a vancomicina fue del 13% (Tabla 12)

**Tabla 4. Resistencia porcentual de *Escherichia coli* a diversos antimicrobianos de acuerdo a su origen en el periodo julio de 2000 a junio de 2001.**

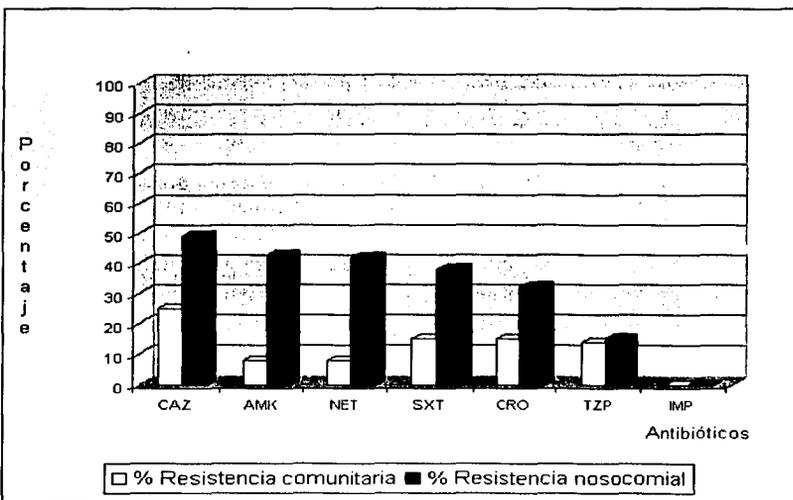
Nombre Antibiótico	Abreviatura	%Resistencia Comunitaria N=180	%Resistencia Nosocomial n=141
Amikacina	AMK	4	14
Ampicilina	AMP	79	76
Cefalotina	CEP	45	46
Ceftazidima	CAZ	2	13
Ceftriaxona	CRO	2	7
Ciprofloxacina	CIP	22	26
Gentamicina	GEN	14	25
Imipenem	IPM	0	1
Netilmicina	NET	1	11
Trimetoprim/Sulfametoxazol	SXT	63	65



# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

**Tabla 5. Resistencia porcentual de *Klebsiella pneumoniae* a diversos antimicrobianos de acuerdo a su origen en el periodo julio de 2000 a junio de 2001.**

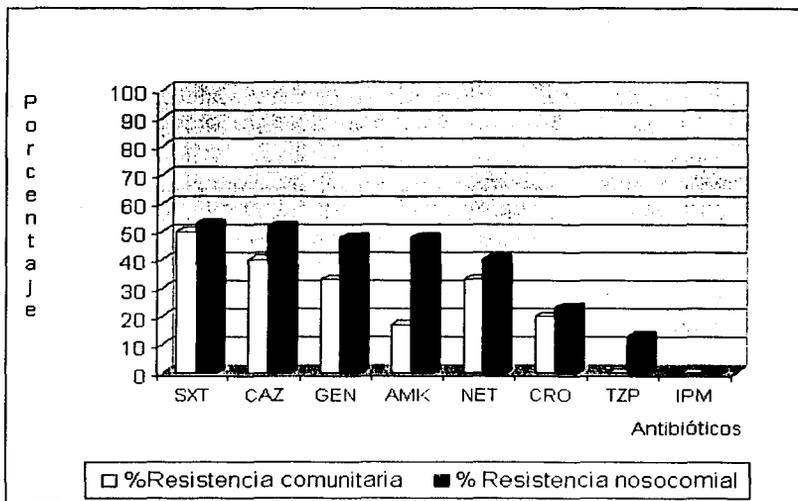
Nombre Antibiótico	Abreviatura	%Resistencia comunitaria n=13	%Resistencia nosocomial n=77
Amikacina	AMK	8	43
Ceftazidima	CAZ	25	49
Ceftriaxona	CRO	15	32
Gentamicina	GEN	8	50
Imipenem	IPM	0	0
Netilmicina	NET	8	42
Piperacil/Tazobactam	TZP	14	15
Trimetoprim/Sulfametoxazol	SXT	15	38



# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

**Tabla 6. Resistencia porcentual de *Enterobacter spp.* a diversos antimicrobianos de acuerdo a su origen en el periodo julio de 2000 a junio de 2001.**

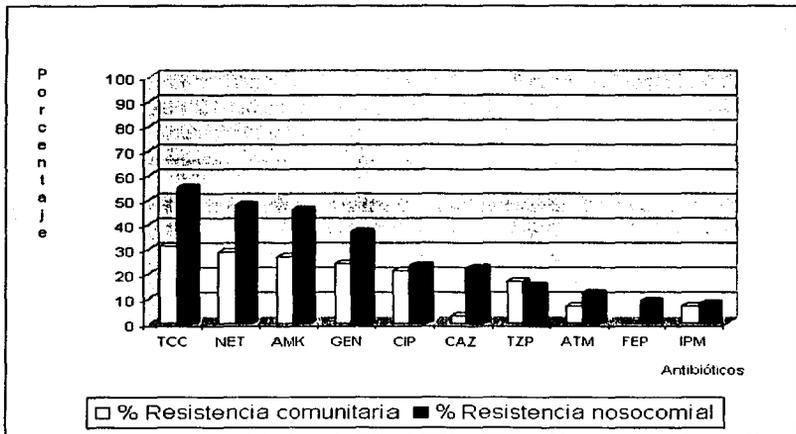
Nombre antibiótico	Abreviatura	% Resistencia Comunitaria n=21	% Resistencia Nosocomial n=6
Amikacina	AMK	17	48
Ceftazidima	CAZ	40	52
Ceftriaxona	CRO	20	23
Gentamicina	GEN	33	48
Imipenem	IPM	0	0
Netilmicina	NET	33	40
Piperacil/Tazobactam	TZP	0	13
Trimetoprim/Sulfametoxazol	SXT	50	53



# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

**Tabla 7. Resistencia porcentual de *Pseudomonas aeruginosa*, a diversos antimicrobianos de acuerdo a su origen en el periodo julio de 2000 a junio de 2001.**

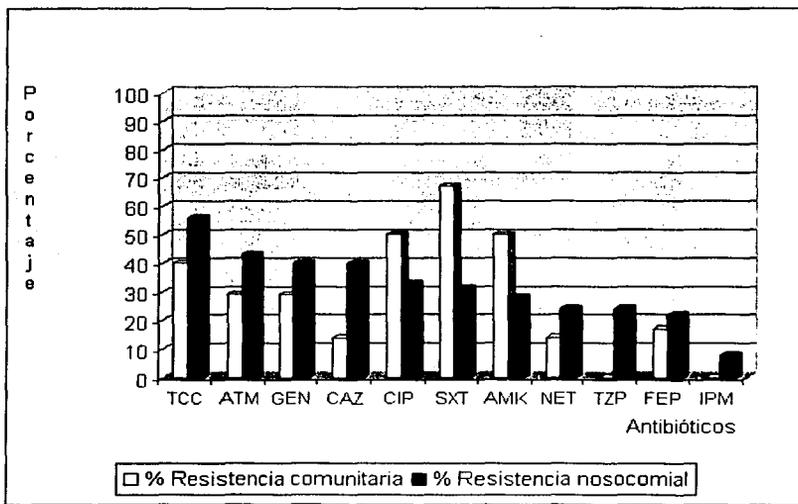
Nombre Antibiótico	Abreviatura	%Resistencia Comunitaria n=30	%Resistencia Nosocomial n=164
Amicacina	AMK	27	46
Aztreonam	ATM	7	12
Cefepime	FEP	0	9
Ceftazidima	CAZ	3	22
Ciprofloxacino	CIP	21	23
Gentamicina	GEN	24	37
Imipenem	IPM	7	8
Netilmicina	NET	29	48
Piperacil/Tazobactam	TZP	17	15
Ticarcilina/clavulanato	TCC	31	55



# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

**Tabla 8. Resistencia porcentual de *Acinetobacter spp.* a diversos antimicrobianos de acuerdo a su origen en el periodo julio de 2000 a junio de 2001.**

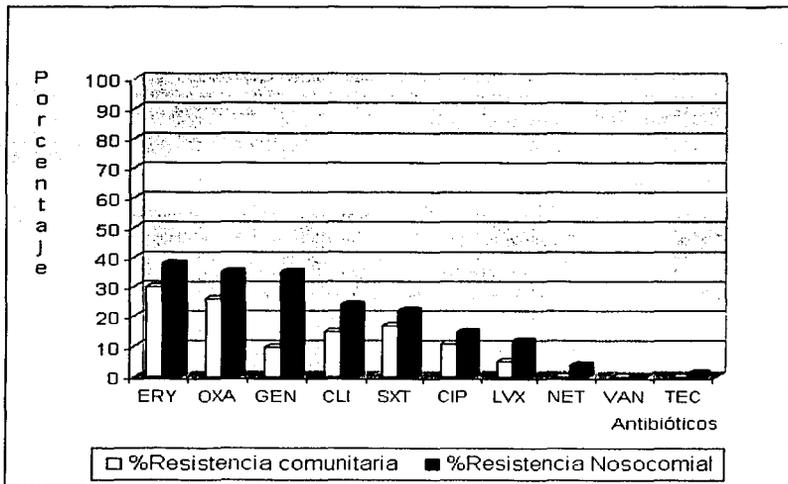
Nombre Antibiótico	Abreviatura	%Resistencia Comunitaria n=7	%Resistencia Nosocomial n=26
Amikacina	AMK	50	28
Aztreonam	ATM	29	43
Cefepime	FEP	17	22
Ceftazidima	CAZ	14	40
Ciprofloxacino	CIP	50	33
Gentamicina	GEN	29	40
Imipenem	IPM	0	8
Netilmicina	NET	14	24
Piperacil/Tazobactam	TZP	0	24
Ticarcilina/clavulanato	TCC	40	56
Trimetoprim/Sulfametoxazol	SXT	67	31



# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

**Tabla 9. Resistencia porcentual de *Staphylococcus aureus* a diversos antimicrobianos de acuerdo a su origen en el periodo julio de 2000 a junio de 2001.**

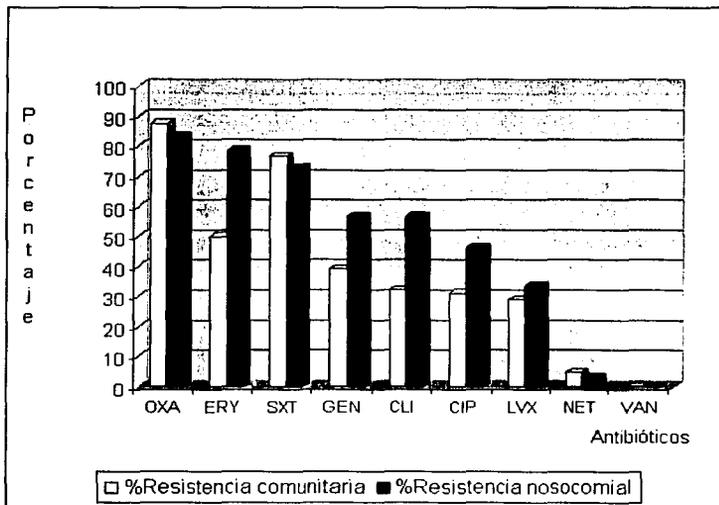
Nombre Antibiótico	Abreviatura	%Resistencia Comunitaria n=56	%Resistencia Nosocomial n=134
Ciprofloxacino	CIP	11	15
Clindamicina	CLI	15	24
Eritromicina	ERY	30	38
Gentamicina	GEN	10	35
Levofloxacino	LVX	5	12
Netilmicina	NET	0	4
Oxacilina	OXA	26	35
Teicoplanina	TEC	0	1
Trimetoprim/Sulfametoxazol	SXT	17	22
Vancomicina	VAN	0	0



# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

**Tabla 10. Resistencia porcentual de *Staphylococcus coagulasa negativo* a diversos antimicrobianos de acuerdo a su origen en el periodo julio de 2000 a junio de 2001.**

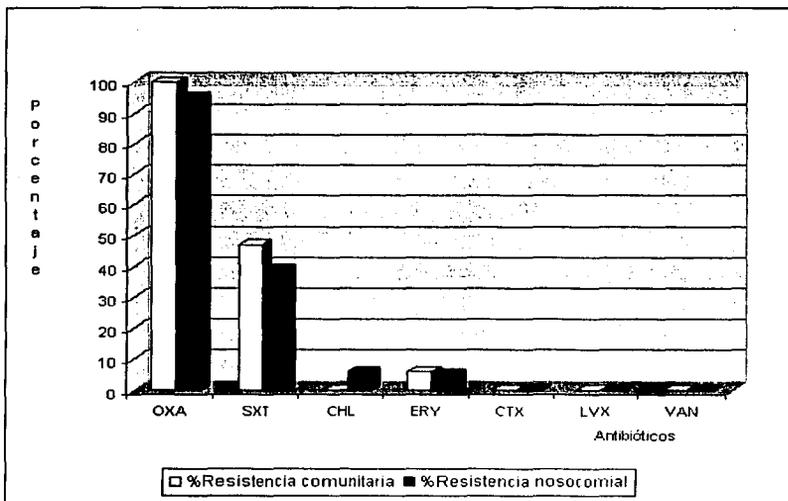
Nombre Antibiótico	Abreviatura	%Resistencia Comunitaria n=32	%Resistencia Nosocomial n=124
Ciprofloxacino	CIP	31	46
Clindamicina	CLI	32	57
Eritromicina	ERY	50	79
Gentamicina	GEN	39	57
Levofloxacino	LVX	29	34
Netilmicina	NET	5	3
Oxacilina	OXA	88	83
Trimetoprim/Sulfametoxazol	SXT	77	73
Vancomicina	VAN	0	0



# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

**Tabla 11. Resistencia porcentual de *Streptococcus pneumoniae* a diversos antimicrobianos de acuerdo a su origen en el periodo julio 2000 a junio de 2001.**

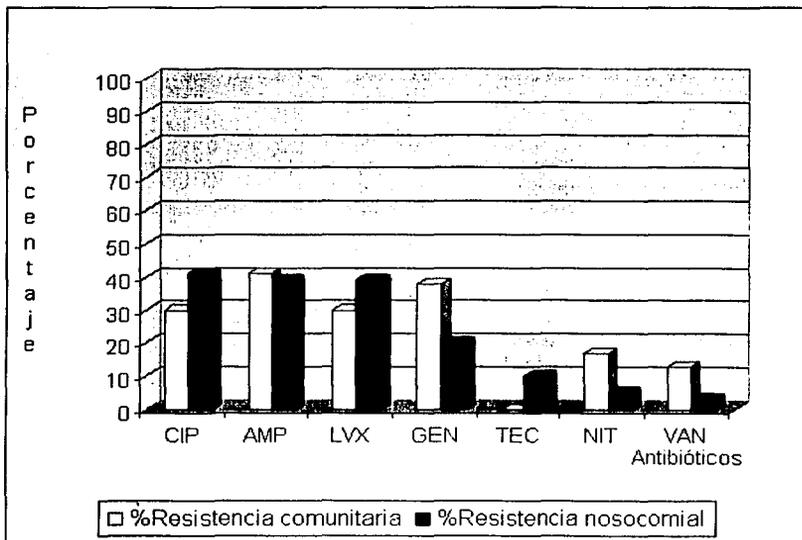
Nombre Antibiótico	Abreviatura	%Resistencia Comunitaria n=16	%Resistencia Nosocomial n=21
Cefotaxima	CTX	0	0
Cloramfenicol	CHL	0	6
Eritromicina	ERY	6	5
Levofloxacino	LVX	0	0
Oxacilina	OXA	100	95
Trimetoprim/Sulfametoxazol	SXT	47	39
Vancomicina	VAN	0	0



# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

**Tabla 12. Resistencia porcentual de *Enterococcus spp.* a diversos antimicrobianos de acuerdo a su origen en el periodo julio de 2000 a junio de 2001.**

Nombre Antibiótico	Abreviatura	%Resistencia Comunitaria n=23	%Resistencia Nosocomial n=67
Vancomicina	VAN	13	3
Nitrofurantoína (urocul)	NIT	17	5
Teicoplanina	TEC	0	10
Gentamicina alta conc.	GEN	38	20
Ciprofloxacino	CIP	30	41
Levofloxacino	LVX	30	39
Ampicilina	AMP	41	39



## TESIS CON FALLA DE ORIGEN

### ANÁLISIS DE RESULTADOS.

Es importante señalar que la resistencia a ciprofloxacino por los aislados de *E. coli* es significativa y una de las causas probables es el aumento en la prescripción de quinolonas por parte de los médicos de consulta externa, esto es preocupante toda vez que el antibiótico ha sido utilizado por poco más de una década, lo que contrasta con las tasa de resistencia a aminoglucósidos que se conservan por debajo de 20%.

Para *E. coli* se tiene la percepción fundamentada de que al menos la mitad de los aislamientos son resistentes a amikacina, nuestros resultados corroboran tal percepción, para lo cual se podría pensar en agregar a trimetoprim/sulfametoxazol en la lista de antibióticos a priori poco útiles.

La capacidad de *Klebsiella pneumoniae* y probablemente de *Enterobacter spp.* para resistir a la acción de antibióticos a través de betalactamasas parece evidente al observar al menos el doble de cepas resistentes a ceftazidima, amikacina, netilmicina, trimetoprim /sulfametoxazol y ceftriaxona en los aislamientos nosocomiales frente a los comunitarios.

Para *Enterobacter spp.* la tasa de resistencia superior a 20% para la mayoría de antibióticos resulta similar a aquella observada en *Klebsiella pneumoniae* nosocomial.

Los patrones de resistencia a ciprofloxacino e imipenem por parte de *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter spp.* llaman a racionalizar el uso de estos medicamentos.

En general todos los bacilos gramnegativos presentaron elevada resistencia a los antimicrobianos tanto en fermentadores como cepas no fermentadoras.

La combinación de piperacil/tazobactam muestra una eficacia aceptable contra las cepas de *Acinetobacter* spp y representa una buena opción para el tratamiento de las infecciones por este germen.

En general los patrones de resistencia a antibióticos de cocos grampositivos son similares a aquellos informados por otros investigadores <sup>30</sup> Destacando la tasa de resistencia de 0% frente a vancomicina por parte de *Staphylococcus aureus* y de *Staphylococcus coagulasa* negativo.

## ANÁLISIS COMPARATIVO

Se compararon los resultados obtenidos en el Hospital General Regional de León, HGRL, con tasas de resistencia internacionales, en este caso con las obtenidas en La Universidad de los Ángeles California, UCLA <sup>29</sup>, dicha comparación se realizó mediante análisis no paramétrico (chi cuadrada), para poder aceptar o rechazar nuestra hipótesis de nulidad :

“La sensibilidad y resistencia a los antimicrobianos de bacterias aisladas de pacientes del HGRL no son diferentes a las tasas de resistencia internacionales.”

El análisis comparativo se realizó a los microorganismos : *Escherichia coli* como representativo de enterobacterias fermentadoras, *Pseudomonas aeruginosa* como de no fermentadores y a *Staphylococcus aureus* como Gram positivo y con los antibióticos representativos de cada tipo de estos medicamentos.

Al observar los resultados obtenidos de la comparación de las tasas de resistencia para *Escherichia coli* para cepas de origen comunitario,(Tabla 13), podemos decir que los índices del HGRL son muy diferentes a los de UCLA para ampicilina, ciprofloxacina, gentamicina y trimetoprim/sulfametoxazol basándonos en que nuestras mediciones no fueron producto del azar sino que son reales tomando en cuenta el análisis no paramétrico efectuado.

Los resultados obtenidos para ceftazidima nos dice que las tasas de resistencia son similares pero esto puede ser producto del azar pues el resultado que arroja *p* es mayor a 0.05 y por lo tanto no hay una relación significativa.

**Tabla 13. Comparación de tasas de resistencia a antibióticos de *Escherichia coli* de origen comunitario de HGRL frente a UCLA.**

Nombre Antibiótico	%Resistencia HGRL n=180	%Resistencia UCLA n=1483	P
Ampicilina	79	41	0.001
Ceftazidima	2	3	0.6011
Ciprofloxacina	22	4	0.001
Gentamicina	14	4	0.001
Trimetoprim/Sulfametoxazol	63	27	0.001

Los resultados obtenidos para *E. coli* en cuanto a cepas de origen nosocomial (Tabla 14) podemos ver que para todos los antibióticos analizados presentan una relación que es significativa, es decir que no son producto del azar los resultados obtenidos, y que nuestras tasas de resistencia en HGRL son mucho más altas que las obtenidas en UCLA.

**Tabla 14. Comparación de tasas de resistencia a antibióticos de *Escherichia coli* de origen nosocomial de HGRL frente a UCLA.**

Nombre Antibiótico	%Resistencia HGRL n=141	%Resistencia UCLA n=482	P
Ampicilina	76	46	0.0001
Ceftazidima	13	5	0.0282
Ciprofloxacina	26	6	0.001
Gentamicina	25	8	0.001
Trimetoprim/Sulfametoxazol	65	29	0.001

## ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

El análisis para *Pseudomonas aeruginosa* de origen comunitario, (Tabla 15) nos permite señalar que las tasas de resistencia del HGRL, no tienen relación significativa con las de UCLA más que para la gentamicina, esto pudiera ser debido al número tan pequeño de aislados obtenidos en HGRL, y para dicho antibiótico también se muestra que estamos muy por arriba de las tasas reportadas en Estados Unidos.

**Tabla 15. Comparación de tasas de resistencia a antibióticos de *Pseudomonas aeruginosa* de origen comunitario de HGRL frente a UCLA.**

Nombre Antibiótico	%Resistencia HGRL n=30	%Resistencia UCLA n=248	P
Ceftazidima	3	3	0.9568
Ciprofloxacino	21	15	0.4673
Gentamicina	24	8	0.0076

El comparativo para los aislamientos obtenidos para *P. aeruginosa* intrahospitalarios (Tabla 16) nos arroja que los índices de resistencia en HGRL están por arriba de los obtenidos en UCLA aunque la diferencia en puntos porcentuales no es demasiada, señalando que esto es confiable sólo para Ceftazidima y gentamicina.

**Tabla 16. Comparación de tasas de resistencia a antibióticos de *Pseudomonas aeruginosa* de origen nosocomial de HGRL frente a UCLA.**

Nombre Antibiótico	%Resistencia HGRL n=164	%Resistencia UCLA n=322	P
Ceftazidima	22	14	0.0392
Ciprofloxacino	23	19	0.2739
Gentamicina	37	11	0.001

Para *Staphylococcus aureus* el comparativo se hizo solamente a oxacilina y a vancomicina, el primero para comparar cepas meticilina resistentes y el segundo para detectar alguna emergencia microbiológica si se hubiera encontrado resistencia a este fármaco, afortunadamente no la hubo por lo que no se realizó el cálculo de chi cuadrada para vancomicina.

La comparación respecto a oxacilina (Tabla 17), nos muestra que para las cepas comunitarias los índices de HGRL son superiores a los de UCLA, existiendo una relación significativa entre ambas instituciones mientras que para las nosocomiales no es así.

**Tabla 17. Comparación de tasas de resistencia a oxacilina de *Staphylococcus aureus* de origen comunitario y nosocomial de HGRL frente a UCLA.**

Origen del aislamiento	%Resistencia HGRL	%Resistencia UCLA	P
Comunitario	26	21	<0.0018
Nosocomial	35	33	0.6727

## **CONCLUSIONES.**

En el presente estudio de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos se observa un elevado nivel de resistencia a los antibióticos entre los agentes patógenos provenientes tanto de la comunidad como de las obtenidas de pacientes del Hospital General Regional de León, pero el mayor índice de este fenómeno se observa en las cepas intrahospitalarias.

La elevada proporción de cepas asociadas al ámbito intrahospitalario que muestran resistencia a los antimicrobianos actualmente en uso es resultado de múltiples factores, entre los que destaca el avance tecnológico que ha alcanzado la medicina en cuanto a la atención de los pacientes graves que son sometidos a procedimientos invasivos y terapias combinadas de amplio espectro, esto a su vez, ejerce una presión selectiva sobre las bacterias del ambiente intrahospitalario y facilita la selección de cepas resistentes y su posterior diseminación.

Otro factor que influye sobremanera en el problema es el acceso irrestricto de la población a los antibióticos pues en la ciudad de León Guanajuato al igual que en el resto del país son de venta libre y no se requiere receta médica para conseguirlos por lo que están al alcance de todo público, el que en su gran mayoría, no tiene los conocimientos necesarios para hacer un buen uso de los mismos, y la automedicación es muy común, con las consecuencias de incremento en la resistencia a los antimicrobianos.

Es importante mencionar que, el análisis comparativo con UCLA nos muestra que la mayoría de las tasas de resistencia encontradas en el HGRL están por arriba de tasas reportadas internacionalmente y esto es en gran medida por las políticas de restricción en la venta de antibióticos que existen en Estados Unidos, por lo que en

México, todos los sectores de la población que intervienen en la fabricación, venta, prescripción y consumo de este tipo de medicamentos, deben modificar las políticas de acceso a los mismos , para poder detener el aumento de la resistencia a estos fármacos.

Se debe hacer mención que no se detectaron emergencias de alerta microbiológica, pero para evitar que se presente una situación de este tipo y para detener el incremento en la resistencia a los antibióticos es importante la formación de redes de vigilancia para que se tengan todos los elementos necesarios para garantizar a los clínicos la confianza en los datos, pues es importante que los médicos puedan recurrir a reportes locales como el presente trabajo, para conocer la epidemiología de su entorno y así las recomendaciones terapéuticas que hagan estarán basadas en análisis de comportamientos que es más probable que se den y la prescripción que se efectúe será más eficaz y a la vez se ayudará a combatir la resistencia bacteriana y esto al hacerse cada vez en mayor número de regiones provocará que a nivel mundial logremos bajar dichos índices de resistencia para beneficio de las futuras generaciones.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Hellinger WC. Confronting the Problem of Increasing Antibiotic Resistance. *South Med J* 2000; 93: 842-848.
2. Goldmann DA, Weinstein RA, Wenzel RP, et al. Strategies to prevent and control the emergence spread of antimicrobial-resistant microorganisms in hospitals. A challenge to hospital leadership. *JAMA* 1996; 275: 234-240.
3. Schwartz B, Bell DM, Hughes JM. Preventing the emergence of antimicrobial resistance. *JAMA* 1997; 278: 944.
4. Levy SB. Multidrug resistance: a sign of the times. *NEJM* 1998; 338: 1376.
5. Hiramatsu K. Vancomycin resistance in staphylococci. *Drug Resistance Updates* 1998; 1: 135.
6. O'Brien TF. The global epidemic nature of antimicrobial resistance and the need of monitor and manage it locally. *CID* 1997; 24: 32.
7. O'Brien TF, Stelling JM. WHONET: an information system for monitoring antimicrobial resistance. *Emerg Inf Dis* 1995; 1: 66.
8. Steffensen FH, Schonheyder HC, Mortensen JT et al. Changes in reimbursement policy for antibiotics and prescribing patterns in general practice. *Clin Microbiol Infect* 1997; 3: 653.
9. John J, Fishman N. Pragmatic role of the infectious diseases physician in controlling antimicrobial costs in the hospital. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 471-485.
10. Isturiz RE, Carbon C. Antibiotic use in developing countries. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21: 394-397
11. Stelling JM, O'Brien T. Surveillance of antimicrobial resistance: The Whonet program. *Clin Infect Dis* 1997; 24(S): S157-163.
12. *Sem Resp Crit Care Med* 21 (4): 273-284, 2000 Antimicrobial resistance with *Streptococcus pneumoniae* in the United States
13. Pisano A, Pérez G, Hortal M, Giordano P. Meningitis caused by *Neisseria meningitidis* relatively resistant to Penicillin and amoxicillin. *Pediatric Infect Dis J* 1996; 15: 643

14. MuñozR, Coffey TJ Daniels, et al. Intercontinental spread of multiresistant clone of serotype 23F *Streptococcus pneumoniae*. *J Infect Dis* 1991;164: 302-6.
15. Mc Donald LC, Kuehnert MJ, Tenover FC. Vancomycin-resistant enterococci outside the health-care setting: prevalence, sources, and public health implications. *Emerg Inf Dis* 1997;3:311.
16. Boyle JF, Soumakis SA, Rendo A, et al. Epidemiological analysis and genotypic characterization of nosocomial outbreak of vancomycin-resistant enterococci. *J Clin Microbiol* 199;31:1280-5
17. Quale J, Landman D, Saurina G, Atwood E, Di Tore V, Patel K. Manipulation of a hospital antimicrobial formulary to control an outbreak of vancomycin-resistant enterococci. *Clin Infect Dis* 1996; 23:1020-5
18. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995; 16: 105-13.
19. Saravolatz LD, Pohlad DJ, Arking LM. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: a new source of nosocomial outbreaks. *Ann Int Med* 1982;97:325-9.
20. Pallares R, Liñares J, Vadielo H et al. Resistance to Penicillin and cephalosporins and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona, Spain. *N Engl J Med* 1995;333:474-82.
21. Sifuentes-Osornio J, Donís-Hernández J. Las redes de estudio de resistencia bacteriana: ¿son realmente necesarias? *Enf Infec Microbiol* 2000;20:10-13.
22. Phillips I. The 1997 Garrod lecture. The subtleties of antibiotic resistance. *J Antimicrob Chemother* 1998;42:5-12
23. Rahal K, Wang F, Schnidler J, Rowe B, Cookson B, Houvinen P, et al. Reports on surveillance of antimicrobial resistance in individual countries. *Clin Infect Dis* 1997;24 (Suppl 1):S169-175.
24. Carbon C, Bax R. Regulating to use of antibiotics in the community. *BMJ* 1998;317:663-665.
25. Almyroudis N, Nadler JP. The Big Picture on Resistance 38 th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America Oct. 2000.

26. Palacio R, Camou T, Pérez-Giffoni, et al. Resistencia a los antibióticos de patógenos bacterianos aislados de infecciones sistémicas. Rev Med Uruguay 1998;14:2.
27. Balows A, Husler WJ, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ, eds. Manual of Clinical Microbiology. American Society for Microbiology. Washington, D.C., 1991.
28. Jorgensen JH, Ferraro MJ, Craig WA, et al. (eds). Performance standards for antimicrobial disk susceptibility test. Sixth ed. Approved standard. NCCLS. Wayne, PA. 1997;17(1).
29. Antimicrobial Susceptibility Summary 1999, Clinical Microbiology UCLA Medical Center. 12 – 19.
30. Sifuentes-Osornio, J Donís –Hernández, A. Macías, J Muñoz et al. Informe sobre Resistencia bacteriana: Estudio Piloto en seis centros en México. Rev Panamericana de Infectología 1999;S45-S47.