



INTERNATIONAL  
SOCIETY  
FOR INFECTIOUS  
DISEASES



# GUÍA PARA EL CONTROL DE INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD

## Resistencia a los antibióticos

### **Autores**

M.P. Stevens, MD, MPH; S. Mehtar, MD; y R.P. Wenzel, MD, MSc

### **Editor del capítulo**

Michelle Doll, MD, MPH

### **En idioma español**

Samuel Ponce de León-Rosales, MD, MSc, FACP

### **Índice**

Cuestiones clave

Hechos conocidos

Problemas controversiales

Práctica sugerida

Práctica sugerida en entornos de escasos recursos

Resumen

Referencias

*Última revisión del capítulo: mayo de 2018*

## CUESTIONES CLAVE

Iniciada en la década de 1940, la era de los antibióticos tiene menos de 80 años de duración, pero ahora se ve desafiada por el aumento mundial de la incidencia de la resistencia de los microorganismos.

## HECHOS CONOCIDOS

- Se calcula que anualmente mueren 700,000 personas en todo el mundo a causa de infecciones resistentes a los antibióticos. A menos que se tomen acciones importantes, se proyecta que este número aumente a 10 millones por año para 2050, con un impacto económico de 100 trillones de dólares por año.
- En la comunidad, los neumococos resistentes a la penicilina y la tuberculosis multirresistente (TB-MR) son los principales problemas de salud pública. Estos organismos también se han convertido en importantes patógenos nosocomiales.
- En comunidades y hospitales de todo el mundo, hay problemas especiales con el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM). Las cepas de SARM asociadas a la comunidad (SARM-AC) fenotípicamente diferentes, ahora causan muchas infecciones nosocomiales y comunitarias.
- La explosión de infecciones por *Enterococcus faecium* resistente a la vancomicina en los hospitales ha sido notable.
- La resistencia de los bacilos Gram negativos a las quinolonas y las cefalosporinas de tercera generación continúa aumentando.
- Los organismos Gram negativos que albergan betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son ahora comunes. Las BLEE permiten que las bacterias resistan la mayoría de los antibióticos beta-lactámicos.

Dichas cepas suelen ser susceptibles a carbapenems como imipenem y meropenem.

- Con el uso creciente de los carbapenems, ha surgido la aparición de bacterias que albergan carbapenemasas, beta-lactamasas que inactivan a imipenem y meropenem. Algunas de estas cepas son susceptibles solo a la colistina.
- Se ha descrito recientemente la resistencia a la colistina a través del gen MCR-1 mediado por plásmidos, lo que genera preocupación por el desarrollo de organismos Gram negativos completamente resistentes a los antibióticos.
- La resistencia a las fluoroquinolonas de *Neisseria gonorrhoeae* está muy extendida. Recientemente, se ha descrito la gonorrea resistente a las cefalosporinas, que aumenta el espectro de la infección no tratable.
- La aparición de cepas de *S. aureus* con niveles intermedios de resistencia a vancomicina (SARV) se ha observado en varios países. Estas cepas tienen CMI de 4-8 microgramos/mL. En 2002, se informaron dos cepas de *S. aureus* con altos niveles de resistencia a la vancomicina (SARV) en los Estados Unidos. Estas cepas tienen CMI  $\geq$  16 microgramos/mL. Hasta febrero de 2015, 14 pacientes en los EE.UU. han sido identificados con infecciones por SARV.
- La resistencia a los fármacos es un problema importante tanto con *Plasmodium falciparum* como con *P. vivax*. La resistencia a la cloroquina está generalizada en todo el mundo, y algunas cepas de *P. falciparum* han desarrollado resistencia a casi todos los medicamentos antimaláricos.
- En 2014, aproximadamente 480,000 personas contrajeron la TB-MR, con 190,000 muertes.
- La carga tanto de la resistencia a los antimicrobianos como de las infecciones asociadas a la atención médica (IAAM) es alta en todos los

países de ingresos bajos y medianos (PIBM), donde los datos combinados de infecciones sugieren que las tasas de IAAM son al menos tres veces más altas que en los países de altos recursos.

- Los antibióticos falsificados o falsos son un problema en muchos países. Los antibióticos falsos pueden estar contaminados, contener la dosis equivocada o no contener ningún ingrediente activo, y pueden contribuir a generar resistencia.

A menos que prestemos atención al problema de la resistencia a los antibióticos, pronto nos quedaremos sin una terapia efectiva. Desafortunadamente, el problema de la resistencia llega en un momento en que menos compañías farmacéuticas están desarrollando nuevos antimicrobianos. Por lo tanto, la disponibilidad de nuevos medicamentos es limitada.

## Problemas controversiales

- Las causas de la resistencia a los antibióticos no se conocen claramente, pero el **uso innecesario de antibióticos** claramente es importante. Dicho uso excesivo conduce a la selección de organismos resistentes. Una vez que un paciente tiene un organismo resistente, existe la posibilidad de transmisión a otros pacientes. El problema inicial es la selección de un aislado resistente bajo la “presión” del uso de antibióticos.
- Un segundo tema es el excelente **control de infecciones** (aislamiento y lavado de manos) necesario para minimizar la propagación de aislados resistentes a los antibióticos. No está claro exactamente qué proporción del nivel de resistencia se deriva del control deficiente de infecciones, pero se cree que es más alta para los organismos Gram positivos que para los Gram negativos.
- El tercer problema se relaciona con la **afluencia de pacientes** que portan cepas resistentes al momento de ingresar al hospital. Por lo tanto, el problema es la necesidad de identificar rápidamente a los

pacientes y aislarlos en el momento del ingreso. Esto requiere etiquetar los expedientes de pacientes que se sabe que están infectados o son portadores de patógenos resistentes a los antibióticos. Cuando el paciente ingresa al hospital, él o ella debe ser colocado automáticamente bajo un aislamiento adecuado. No está claro a qué nivel de resistencia ya no es rentable mantener un programa de aislamiento en el ingreso. Se puede considerar que el nivel de resistencia a los antibióticos en los hospitales está influenciado por tres parámetros principales: cuánto entra a una institución, cuánto se selecciona *de novo* o después, y cuánto se propaga como resultado del control deficiente de infecciones. Imagine que uno quisiera saber qué contribuyó a la tasa actual de SARM: está relacionada principalmente con el control de infecciones, influenciada por la carga entrante de casos positivos de SARM, pero menos por la cantidad de meticilina utilizada. En contraste, el nivel de bastones Gram negativos resistentes está muy influenciado por la presión de los antibióticos y la carga entrante de bacilos Gram negativos resistentes.

- Un cuarto problema es la **falta de estándares globales ajustados con base en el riesgo** para medir y reportar el consumo de antibióticos. Además, para muchos patógenos no se realiza un control sistemático de la resistencia a los medicamentos.
- **Los programas de optimización de antimicrobianos (PROA)** están diseñados para optimizar el uso seguro y eficaz de los antimicrobianos y para reducir la aparición de resistencia. Sin embargo, se desconocen la estructura, las actividades y los resultados óptimos de los PROA para varios escenarios.

## PRÁCTICA SUGERIDA

Las seis áreas para el control de este problema son las siguientes:

1. Minimizar el uso de antibióticos para limitar la aparición de resistencia a los antibióticos.

2. Maximizar las buenas prácticas de lavado de manos y aislamiento para limitar la transmisión de cualquier organismo resistente a los antibióticos que pueda surgir en el hospital, o ingresar con un nuevo paciente.
3. Desarrollar sistemas para identificar rápidamente y aislar de inmediato a todos los pacientes nuevos que puedan ser portadores de un patógeno importante resistente a los antibióticos. Esto se puede lograr etiquetando los expedientes de los pacientes que se sabe que son portadores, o aislando a todos los pacientes que vienen de otra instalación sanitaria que se sabe que tiene un alto número de organismos resistentes a los antibióticos.
4. El monitoreo de la resistencia a los antibióticos se debe realizar localmente y debe guiar la generación de pautas locales para la terapia empírica, así como para la profilaxis perioperatoria.
5. Siempre que sea posible, el consumo de antimicrobianos debe controlarse y correlacionarse con los patrones locales de resistencia a los antibióticos.
6. Deben crearse programas específicos de optimización de antimicrobianos para encabezar los esfuerzos en la optimización del uso local de antimicrobianos siempre que sea viable.

## PRÁCTICA SUGERIDA EN ENTORNOS DE ESCASOS RECURSOS:

- Si no se dispone de pruebas de resistencia antimicrobiana:
  - Es crucial invertir en la capacidad del laboratorio para analizar la resistencia a los antibióticos, y debe ser una prioridad a nivel nacional.

- Sin pruebas de resistencia, el tratamiento antimicrobiano dirigido es difícil y tendrá que basarse en los síntomas clínicos, los resultados de laboratorio e y de imagen y, si están disponibles, los datos de resistencia locales o regionales.
- Los antibióticos no deben dispensarse sin receta médica.
- El acceso a nuevos antibióticos debería estar restringido y su uso idealmente se debería basar en pruebas de susceptibilidad.
- La duración adecuada de la terapia con antibióticos basada en el diagnóstico es importante. La terapia con antibióticos siempre debe tener una fecha de finalización identificada según la condición.
- Los trabajadores de la salud deben estar capacitados en prácticas adecuadas para el control de infecciones.

## RESUMEN

La resistencia a los antimicrobianos es una crisis de salud pública mundial. Se requieren esfuerzos globales y coordinados para preservar la efectividad de los antimicrobianos que están actualmente disponibles, para prevenir infecciones siempre que sea posible, para crear y diseminar nuevas pruebas para detectar la resistencia a los medicamentos y para crear nuevos antimicrobianos. Si no se toman medidas globales significativas, corremos el riesgo de entrar por completo a una era posterior a los antibióticos.

## REFERENCIAS

1. Wenzel RP, Edmond, MB. Managing Antibiotic Resistance. *N Engl J Med* 2000; 343(26): 1961–3.
2. Wenzel RP. The Antibiotic Pipeline — Challenges, Costs and Values. *N Engl J Med* 2004; 351(6): 523-6.
3. Boucher HW, Talbot GH, Benjamin DK, Jr. et al. 10 x '20 progress — Development of New Drugs Active Against Gram-Negative Bacilli: an Update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infec Dis* 2013; 56(12): 1685–94. doi: 10.1093/cid/cit152.
4. CDC. Drug Resistance in the Malaria-Endemic World; disponible en [https://www.cdc.gov/malaria/malaria\\_worldwide/reduction/drug\\_resistance.html](https://www.cdc.gov/malaria/malaria_worldwide/reduction/drug_resistance.html).
5. CDC. Antibiotic-Resistant Gonorrhea; disponible en: <https://www.cdc.gov/std/gonorrhea/arg/>.
6. WHO. Drug-Resistant Tuberculosis; disponible en: <http://www.who.int/tb/areas-of-work/drug-resistant-tb/en/>.
7. O'Neill J et al. Tackling Drug Infections Globally: Final Report and Recommendations. 2016.



## Figura 4.1

### Combatiendo la resistencia antimicrobiana desde diez frentes

O'Neill J et al. Tackling Drug Infections Globally: Final Report and Recommendations. 2016; CC BY 4.0.

30

## COMBATIENDO LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DESDE DIEZ FRENTERES

---



---

 Review on  
Antimicrobial  
Resistance