

RESISTENCIA MICROBIANA EN LA RED NACIONAL CUBANA DE LABORATORIOS CON EQUIPOS DIRAMIC DURANTE LOS AÑOS 2002 AL 2004.

Estrella Alvarez Varela,¹ Rolando Contreras Alarcón² y Ana Bertha Alvarez Pineda.³

¹ Lic. en Cibernética Matemática, Dra. en Ciencias, Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC), Dirección de Diagnóstico Microbiológico, Ave. 25 y 158, Cubanacán, Playa, Ciudad de la Habana, Cuba, Tel. 537 208 5238 ext. 333, estrella.alvarez@cnic.edu.cu

² Dr. en Ciencias Médicas, Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC), Dirección de Diagnóstico Microbiológico, Ave. 25 y 158, Cubanacán, Playa, Ciudad de la Habana, Cuba

³ Dra. en Microbiología, Especialista de 1^{er} grado en Microbiología, Hospital Gineco-Obstétrico "Eusebio Hernández", Laboratorio de Microbiología, Avenida 31 # 8409, Marianao, Ciudad de La Habana, Cuba

RESUMEN: Se presenta el reporte de la resistencia microbiana, obtenido a partir de los resultados de los antibiogramas realizados en la Red Cubana de laboratorios con el sistema DIRAMIC distribuidos a lo largo del país, el cual cubre un total de 3 853 ensayos en 2002, 3 291 ensayos en 2003 y 2 210 en 2004. Los datos fueron analizados utilizando el sistema de programas "Mapas Microbianos" V. 6.0, el cual permite obtener el esquema estadístico de circulación de los diferentes microorganismos y su resistencia y sensibilidad ante los antibióticos utilizados, así como determinar los patrones de susceptibilidad a los antibióticos. Se reporta además, la frecuencia global de aparición de los microorganismos aislados y la distribución de los aislamientos por tipo de muestra. Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron: *Escherichia coli*, *Proteus* sp., *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Staphylococcus* coagulasa negativa, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas* sp. Los tipos de muestras más analizados fueron: hemocultivo, urocultivo y exudado nasal. Se comprobó que la utilidad de los antibióticos ensayados mantiene vigencia, aún para los más antiguos. En el caso del cloranfenicol, la amikacina, la gentamicina, la kanamicina y la ciprofloxacina, se apreció poca resistencia. Sin embargo, el grupo de antibióticos donde se encuentran penicilina, ampicilina, cefazolina, sulfametoxazol + trimetropim y ceftriaxona presentó resistencia elevada, (por encima del 50 %) por lo que debe ser vigilado a corto plazo. En 2003, se apreció un aumento de la resistencia en sentido general, con respecto a 2002. Este tipo de trabajo brinda una valiosa información para definir la política de uso de los antibióticos sobre la base del conocimiento de su resistencia. Esto permite seleccionar el agente antimicrobiano a utilizar en terapias empíricas, así como estudiar la posibilidad de establecer esquemas de rotación cíclica de los antibióticos basados en los niveles de susceptibilidad.

ABSTRACT: The report on the antibiogram results obtained from the DIRAMIC system Cuban network users is presented. The amount of assays was 3853 in 2002, 3291 in 2003 and 2210 in 2004. The data were processed using the Microbiological Surveillance system V 6.0, the programming system to obtain the different circulating microorganisms and their antibiotics used susceptibility, as well as to know the antibiotic susceptibility patterns. The global frequency of appearance of isolated pathogens and their distribution for the different samples are presented. The most frequently isolated germs were: *Escherichia coli*, *Proteus* sp., *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., coagulase-negative *Staphylococcus*, *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas* sp. The most frequently examined samples were: blood culture, urine culture and nasal exudate. Antibiotics like chloramphenicol, amikacin, gentamycin, kanamycin and ciprofloxacin have low resistance levels. But the other groups of antibiotics like: penicillin, ampicillin, cephazolin, sulfamethoxazole + trimethoprim and ceftriaxone have a high resistance level, over 50 %, and their use has to be observed in a short time. The antibiotics used keep working, and it was proved. A resistance level increase was appreciated in 2003 with regards to 2002. This kind of work gives valuable information to define the antibiotic policy to be used knowing the antibiotic resistance level. It's also possible to select the appropriate antibiotic to be used in the empirical therapy, as well as to study the possibility to perform a cycling drug selection based on local surveillance.

Palabras clave: antibióticos, susceptibilidad, resistencia, mapas microbianos, sensibilidad

Key words: antibiotics, susceptibility, resistance, microbiological surveillance, sensitivity

INTRODUCCION

El descubrimiento de los antibióticos desde finales de la década de los años 20 del siglo veinte propició que la humanidad pensara que las enfermedades quedarían relegadas a un segundo plano.^{1,2} El triunfo de los antibióticos sobre las bacterias que causaban enfermedades fue uno de los éxitos médicos más relevantes. Sin embargo, luego de más de cincuenta años los antibióticos no golpean con la misma energía y son muchos los agentes que causan enfermedades que han generado resistencia a los antimicrobianos.¹⁻³

Debido al uso indiscriminado de los antibióticos, algunas bacterias han desarrollado mecanismos para evitar su embate. A la hora de la prescripción, no siempre se tienen en cuenta los perfiles de sensibilidad del germen que se combate. Las restricciones económicas provocan que, en ocasiones, no se realicen cultivos ni antibiogramas.

A causa de ese fenómeno, las empresas farmacéuticas y los gobiernos se ven obligados a invertir grandes sumas de dinero en el descubrimiento de nuevos fármacos, los cuales, en muchos casos, llevan aparejado un mayor número de reacciones adversas.¹⁻⁵

En el informe "Contengamos la resistencia microbiana" la Organización Mundial de la Salud ha dado un alerta, ya que expone el peligro al que está expuesto el mundo ante el crecimiento progresivo de la resistencia y la pérdida de la actividad de medicamentos que un día fueron eficaces.⁶

A pesar de las limitaciones económicas, Cuba continúa dando prioridad al desarrollo de las biotecnologías aplicadas a la Salud. Entre estos resultados se encuentra el Sistema para el Diagnóstico Rápido Microbiológico DIRAMIC, con su Red de laboratorios a lo largo de todo el país, creada a finales de 1999 y principios de 2000 y que abarca 20 hospitales maternos y pediátricos.

El DIRAMIC es un sistema semiautomático que permite diagnosticar en cuatro horas las infecciones del tracto urinario y realizar estudios de susceptibilidad a antibióticos (antibiogramas) en igual período de tiempo, a partir de microorganismos aislados en placas de cultivo o directamente de las muestras infectadas. Para ello, el sistema utiliza un sensor a microflujo capaz de detectar los cambios de turbidez que origina el crecimiento de las bacterias en el medio de cultivo. También es posible la identificación de *Escherichia coli* en el mismo frasco donde se realiza la detección de la infección renal si se utiliza el medio de cultivo DETID-Ec, diseñado para este fin.⁷

El sistema DIRAMIC cuenta con un programa utilitario, denominado "Mapas Microbianos", el cual permite procesar la información proveniente de los resultados de los antibiogramas realizados y elaborar reportes sobre los microorganismos circulantes y la resistencia a los antibióticos a nivel de servicio, hospital e incluso por regiones. Los resultados de los antibiogramas a procesar provienen de los laboratorios. Ellos pueden haber sido realizados tanto por el sistema DIRAMIC como por cualquier otro método, incluyendo el de Bauer-Kirby que es el establecido como norma en las instituciones de salud del país. Este sistema de programas es una herramienta muy valiosa que ayuda elaborar una adecuada política de uso de antibióticos en el centro hospitalario con un impacto importante en la atención y en el alta hospitalaria de los pacientes que presentan infecciones.⁸

El objetivo de este trabajo fue presentar los resultados obtenidos a partir del estudio durante el período 2002-2004 en un grupo de hospitales en los que se aplica el programa Materno-Infantil de la Red Nacional del Sistema DIRAMIC.

MATERIALES Y METODOS

Se recopiló la información de las bases de datos de antibiogramas, correspondientes a los hospitales pediátricos y maternos de Bayamo, Camagüey, Eusebio Hernández, Cerro, Holguín, Las Tunas, Manzanillo, Sancti Spiritus, Ciego de Avila y sur de Santiago de Cuba.

Los usuarios de la red nacional del sistema DIRAMIC reciben seis juegos de antibióticos denominados: Urinario (para patógenos urinarios), UTI (para terapia intensiva), Comunitario Gram negativo y Hospitalario Gram negativo (para bacterias Gram negativas), Comunitario Gram positivo y Hospitalario Gram positivo (para bacterias Gram positivas); los cuales en su conjunto presentan los antibióticos (Tabla 1), desecados en discos de papel de filtro y comercializados por OXOID (Inglaterra).

Tabla 1. Antibióticos utilizados en el estudio y comercializados por OXOID.

AGENTE ANTIMICROBIANO	CLAVE	AGENTE ANTIMICROBIANO	CLAVE
Acido nalidíxico	NA	Cloranfenicol	C
Amikacina	AK	Eritromicina	E
Ampicilina	AMP	Gentamicina	CN
Azlocilina	AZL	Imipenem	IPM
Carbenicilina	CAR	Kanamicina	K
Cefazolina	KZ	Nitrofurantoína	F
Cefotaxima	CTX	Norfloxacin	NOR
Ceftazidima	CAZ	Oxacilina	OX
Ceftizoxima	ZOX	Penicilina G	P
Ceftriaxona	CRO	Sulfametoxazol+Trimetropim	SXT
Ciprofloxacina	CIP	Tetraciclina	TE
		Vancomicina	VA

Los datos fueron procesados mediante el sistema de programas para la obtención de los “Mapas Microbianos” V 6.0.

Se estudió la incidencia de los diferentes gérmenes aislados, así como el comportamiento de la resistencia a los antibióticos, dado por los porcentajes calculados. La elaboración de los mapas microbiológicos ha permitido determinar si la resistencia o sensibilidad de los diferentes microorganismos aislados ha variado con relación a un antimicrobiano específico durante el período estudiado.

RESULTADOS

Se procesaron los datos correspondientes a 3 853 antibiogramas y 16 798 urocultivos en 2002, 3 291 antibiogramas y 11 304 urocultivos en 2003 y 2 210 antibiogramas y 9 035 urocultivos en 2004.

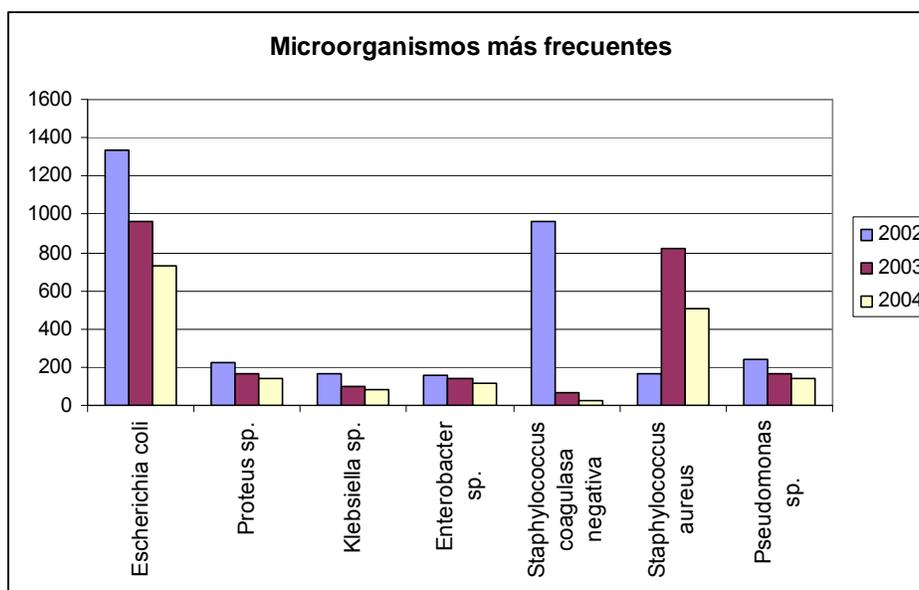
Con vistas a normalizar la información, como primer paso, se realizó el preprocesamiento de los datos, lo cual permitió clasificar los tipos de muestras, los antibióticos utilizados y los microorganismos aislados.

Los antibióticos ensayados de manera general fueron:

sulfametoxazol + trimetoprim, cloranfenicol, gentamicina, ampicilina, cefazolina, kanamicina, amikacina, tetraciclina, ciprofloxacina, ceftriaxona, imipenem, vancomicina, penicilina G, oxacilina y eritromicina.

Los microorganismos más frecuentemente identificados fueron: *Escherichia coli*, *Proteus sp.*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Staphylococcus coagulasa negativa*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas sp.*, (Figura 1).

Fig. 1. Microorganismos más frecuentes en el período 2002-2004.



Los tipos de muestras analizadas con más frecuencia fueron: urocultivo, hemocultivo y exudado nasal. Se pudo apreciar una incidencia considerable de *Escherichia coli* (82,75 % en 2002, 82,01 % en 2003 y 80,46 % en 2004) en las muestras de urocultivo, lo cual está en concordancia con lo que ha sido reportado.^{9,10} (Tabla 2)

Tabla 2. Distribución de los aislamientos por tipos de muestras en 2002, 2003 y 2004

Microorganismo/ Muestra	Urocultivo			Hemocultivo			Exudado nasal		
	2002	2003	2004	2002	2003	2004	2002	2003	2004
<i>Escherichia coli</i>	1080	734	512	8	4	7	-	1	2
<i>Proteus sp.</i>	58	45	45	-	-	-	-	-	-
<i>Enterobacter sp.</i>	49	45	22	19	9	2	-	-	2
<i>Klebsiella sp.</i>	81	52	47	4	3	-	-	-	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	15	5	2	51	48	29	26	26	23
<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>	18	4	-	86	38	16	-	-	-
<i>Pseudomonas sp.</i>	13	7	5	6	4	-	-	-	1

Tabla 3. Resistencia de los patógenos aislados en el 2002.

Microorganismo	SXT	C	CN	AMP	KZ	AK	TE
	(%)						
<i>Escherichia coli</i>	69.65	26.56	20.33	61.24	28.25	15.76	49.39
<i>Proteus sp.</i>	46.99	22.79	26.12	68.04	45.34	21.33	40.47
<i>Klebsiella sp.</i>	44.35	15.06	18.64	70.25	48.97	16.39	23.58
<i>Enterobacter sp.</i>	46.80	20.00	23.27	62.50	57.93	12.64	34.61
<i>Staphylococcus aureus</i>	48.32	28.89	32.40	55.01	17.24	36.90	30.81
<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>	35.78	6.32	27.33	30.00	16.77	13.66	14.19
<i>Pseudomonas sp.</i>		17.72	19.62			8.10	18.53
Promedio	49,1	19.62	23.9	57.8	37.7	20.0	30.2

Microorganismo	CIP	CRO	IPM	P	OX	E
	(%)					
<i>Escherichia coli</i>	17.60	43.58				
<i>Proteus sp.</i>	7.84					
<i>Klebsiella sp.</i>	16.32					
<i>Enterobacter sp.</i>	17.24	52.94				
<i>Staphylococcus aureus</i>	35.08	24.36		84.49	31.50	31.69
<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>	14.07	37.5		51.16	17.24	9.19
<i>Pseudomonas sp.</i>	14.45	64.51	27.65			
Promedio	15.5	49.6	27.65	67.8	24.3	20.4

Tabla 4. Resistencia de los patógenos aislados en el 2003.

Microorganismo	SXT	C	CN	AMP	KZ	AK	TE
	(%)						
<i>Escherichia coli</i>	76.63	31.99	32.26	63.60	42.73	23.10	57.14
<i>Proteus vulgaris</i>	60.99	29.37	34.28	73.68	53.33	30.14	58.95
<i>Klebsiella sp.</i>	61.76	39.56	39.06	79.54	45.76	32.78	44.44
<i>Enterobacter sp.</i>	61.25	21.70	37.75	66.40	75.92	36.44	35.96
<i>Staphylococcus aureus</i>	62.55	37.40	37.74	60.92	52.17	43.17	44.40
<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>	53.84	16.41	48.27	31.34	30.23	21.51	19.76
<i>Pseudomonas sp.</i>		25.46	23.07			29.87	26.11
Promedio	62.8	28.8	36.1	62.6	50.0	31.0	41.0

Microorganismo	CIP	CRO	IPM	P	OX	E
	%					
<i>Escherichia coli</i>	28.05	30.67	12.06			
<i>Proteus vulgaris</i>	18.86	34.61				
<i>Klebsiella sp.</i>	26.31	50.00	17.64			
<i>Enterobacter sp.</i>	27.90	54.09	25.0			
<i>Staphylococcus aureus</i>	33.05	43.38		82.40	49.70	42.34
<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>		45.00		50.00	11.76	17.64
<i>Pseudomonas sp.</i>	16.25	63.07	31.25			
Promedio	25	45.8	21.4	66.2	30.73	29.99

Tabla 5. Resistencia de los patógenos aislados en el 2004.

Microorganismo	SXT	C	CN	AMP	KZ	AK	TE
	(%)						
<i>Escherichia coli</i>	69.87	31.61	30.86	66.74	50.26	30.75	57.87
<i>Proteus sp.</i>	61.36	25.86	29.09	65.74	53.92	24.59	51.49
<i>Klebsiella sp.</i>	76.32	40.35	29.51	82.00	62.07	37.50	52.27
<i>Enterobacter sp.</i>	51.72	35.00	31.03	75.00	74.68	30.61	42.55
<i>Staphylococcus aureus</i>	51.29	27.58	34.32	57.20	32.48	31.19	40.32
<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>	77.77	33.33	48.30	70.00	45.83	50.00	37.50
<i>Pseudomonas sp.</i>		18.88	26.40			18.71	21.77
Promedio	64.7	30.3	32.7	69.4	53.2	31.9	43.4

Microorganismo	CIP	CRO	IPM	P	OX	E
	(%)					
<i>Escherichia coli</i>	32.32	34.92	11.90			
<i>Proteus sp.</i>	15.24	36.67				
<i>Klebsiella sp.</i>	32.79	45.65				
<i>Enterobacter sp.</i>	26.44	50.00				
<i>Staphylococcus aureus</i>	30.75	35.61		80.18	44.34	46.77

<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>		50.00		56.81		
<i>Pseudomonas sp.</i>	17.32	62.71	17.91			
Promedio	25.8	45.1	14.9	68.5	44.34	46.77

El análisis estadístico se realizó con el programa STATISTICA. Se aplicó la prueba de χ^2 para proporciones y el nivel de significación estadística se fijó en 0,05.

DISCUSION

Se constató una elevada resistencia para sulfametoxazol + trimetoprim, ampicilina, cefazolina, penicilina y ceftriaxona. (Tablas 3, 4 y 5) Se pudo observar una tendencia al aumento en sentido general en todos los antibióticos en los años 2003 y 2004 con respecto al año 2002. Esto puede deberse al uso en la comunidad de ciprofloxacina, sulfametoxazol + trimetoprim, ampicilina, tetraciclina (en adultos) y penicilina, así como en las terapias de Neonatología y en las especialidades de Ginecología y Obstetricia, en las que se usa la gentamicina como antibiótico de primera línea y en estas dos últimas se utiliza la amikacina como antibiótico de segunda línea, para dejar la cefazolina como antibiótico profiláctico. Aún así, se observa una elevada resistencia que hay que controlar y vigilar clínicamente.

Evolución de la resistencia en *Escherichia coli*

La resistencia a sulfametoxazol + trimetoprim aumentó de forma significativa (de 69,65 % en 2002 a 76,63 % en 2003; $p < 0,001$) y disminuyó significativamente de 76,63 % en 2003 a 69,87 % en 2004 ($p < 0,05$). Sin embargo, del año 2002 con respecto al 2004 no hubo un cambio significativo.

Para ampicilina hubo un aumento significativo de la resistencia (de 61,24 % en 2002 a 66,74 % en 2004; $p < 0,05$). Para la ceftriaxona experimentó una disminución significativa de la resistencia (de 43,58 % en 2002 a 30,67 % en 2003; $p < 0,01$) y no hubo cambio significativo con respecto al 2004. El aumento de la resistencia a gentamicina fue significativo estadísticamente (de 20,33 % en 2002 a 32,26 % en 2003; $p = 0,0001$) y también fue significativo el aumento con respecto al año 2004 (de 20,33 a 30,86 %; $p = 0,0001$).

El aumento de la resistencia a la amikacina fue significativo (de 15,76 % en 2002 a 23,10 % en 2003; $p = 0,0001$) y de igual forma se comportó con respecto al 2004 (de 15,76 a 30,75 %; $p = 0,0001$).

Para ciprofloxacina la resistencia experimentó un aumento significativo (de 17,60 % en 2002 a 28,05 % en 2003; $p < 0,01$) y de 17,60 % en 2002 a 33,32 % en 2004; $p < 0,0001$).

En el caso de la ceftriaxona una disminución significativa de la resistencia del año 2002 con respecto al 2003 (de 43,58 % a 30,67 %; $p < 0,01$), no apreciándose el mismo comportamiento con respecto al 2004.

Evolución de la resistencia en *Enterobacter sp.* y *Klebsiella sp.*

Las otras enterobacterias, dentro de las cuales, las más frecuentes fueron *Proteus sp.*, *Klebsiella sp.* y *Enterobacter sp.*, presentaron elevada resistencia a algunos antibióticos.

En el caso del *Enterobacter sp.* hubo un crecimiento significativo de la resistencia a cefazolina (de 57,93 % en 2002 a 75,92 % en 2003; $p < 0,01$) y de 57,93 % en 2002 a 74,68 % en 2004; $p < 0,05$). Se apreció una tendencia al crecimiento de la resistencia a ampicilina del año 2002 respecto al 2004. Con respecto a ceftriaxona no se apreció un cambio estadísticamente significativo en el período estudiado.

Para el caso de la *Klebsiella sp.* se aprecia una tendencia creciente en la resistencia de algunos antibióticos. Tal es el caso del sulfametoxazol + trimetoprim, para el cual, hubo un aumento significativo de la resistencia del año 2002 al 2003 (de 44,35 % a 61,76 %; $p < 0,05$) y con respecto al 2004 (de 44,35 % a 76,32 %; $p < 0,01$).

Evolución de la resistencia en *Pseudomonas sp.*

Se constató un cambio significativo en la resistencia para amikacina. Se apreció un aumento significativo del 2002 con respecto al 2003 (de 8,10 % en 2002 a 29,87 % en 2003; $p < 0,0001$), y una disminución significativa del 2003 con respecto al 2004 (de 29,87 % en 2003 a 18,71 % en 2004; $p < 0,05$). El aumento de la resistencia del 2002 con respecto al 2004 también fue significativo (de 8,10 % en 2002 a 18,71 % en 2004; $p < 0,05$). Puede ser utilizada ya que mantiene una resistencia baja, a pesar de que se aprecia un aumento significativo de la misma en el período estudiado. Esto recomienda que sea vigilada en corto plazo la evolución de su susceptibilidad.

Podrían ser utilizados como terapia alternativa ante este patógeno la gentamicina, la ciprofloxacina y el cloranfenicol, los cuales tienen baja resistencia.

Evolución de la resistencia en *Staphylococcus aureus*

La resistencia de *Staphylococcus aureus* a penicilina es muy elevada. Sin embargo, se apreció una disminución estadísticamente significativa de 84,49 % en 2002 a 82,40 % en 2003; $p < 0,0001$ y que continuó siendo significativa con respecto al 2004 (de 82,40 % a 80,18 % en 2004; $p = 0,0001$). Aunque se apreció una ligera tendencia a la disminución de la resistencia, aún resultó muy elevada, por lo que no debe indicarse este antibiótico de forma empírica y sí debe recomendarse la utilización de una terapia alternativa cuando sea posible.

Para la ceftriaxona se apreció un aumento significativo de la resistencia (de 24,36 % en 2002 a 43,38 % en 2003; $p < 0,01$). Sin embargo, la disminución del año 2003 con respecto al 2004 (de 43,38 % a 35,61 %) no fue estadísticamente significativa.

Para ampicilina el aumento de la resistencia fue significativo del 2002 al 2003 (de 55,01 % a 60,92 %; $p < 0,05$), no sucediendo así con respecto al 2004.

La prescripción empírica de ampicilina y sulfametoxazol + trimetoprim debe ser desestimada teniendo en cuenta la baja sensibilidad que presentan estos antibióticos. Los aminoglucósidos (gentamicina y amikacina) y la ciprofloxacina continúan siendo alternativas terapéuticas desde el punto de vista microbiológico, pero no debe perderse de vista que han manifestado una tendencia creciente de resistencia en el período estudiado.

La tendencia decreciente en la sensibilidad a sulfametoxazol + trimetoprim ha sido señalada internacionalmente.^{9,11-14}

En general, la resistencia a ceftriaxona (CRO) resultó elevada (alrededor del 50 %). Teniendo en cuenta que es un agente antimicrobiano que debe indicarse en infecciones severas y además, que es una cefalosporina de tercera generación, la elevada resistencia que presenta indica que deben realizarse futuras evaluaciones y además, debe intensificarse su vigilancia bacteriológica.

El estudio arrojó un resultado interesante con respecto a la resistencia a ampicilina y penicilina. Estas deben mantenerse en el mismo rango y sin embargo, la ampicilina se mantiene alrededor de un 20 % por debajo de la penicilina. En el año 2000 el laboratorio de Microbiología del CNIC conjuntamente con el Centro de Química Farmacéutica de la Habana, realizaron un estudio para determinar el valor diagnóstico del Sistema DIRAMIC en el estudio de la susceptibilidad antibiótica del género *Staphylococcus* frente a las penicilinas. Esto dió como resultado la necesidad de sustituir en el sistema DIRAMIC el disco de Penicilina de 10 UI por Penicilina de 1 UI y así se logró incrementar el porcentaje de coincidencia con el método tradicional (Kirby-Bauer). Se sugiere que se aborde un estudio similar para el disco de ampicilina, pues podría ser la causa de la separación en los valores de resistencia de penicilina y ampicilina encontrados en el estudio.

La política de control del empleo de los antibióticos llevada a cabo en el país y la creación de los Comités de Antibióticoterapia (grupo técnico asesor compuesto por microbiólogos, farmacólogos y otros especialistas), formados fundamentalmente en la pasada década, han contribuido a prolongar el período de vida útil de los fármacos incluidos en el estudio. Incluso, comparando estos resultados con los reportados en Cuba en los años ochenta y principios de los noventa, se aprecia que los niveles de resistencia se han reducido.¹⁵⁻¹⁸

Los resultados demuestran algo fundamental, y es que aún es posible indicar los antibióticos más antiguos y preservar los de generaciones más avanzadas para casos estrictamente necesarios, medida esta que contribuirá a disminuir o alejar la aparición de la resistencia a los antibióticos más potentes. A menor exposición a los agentes antimicrobianos, menor será la selección, la transferencia de resistencia y la emergencia de patógenos resistentes.¹⁹

El empleo de los "Mapas Microbianos" facilita el trabajo epidemiológico y permite tener una visión general y muy especializada de los microorganismos circulantes, así como de su comportamiento ante los diferentes antibióticos utilizados, ya que brinda información vital para el uso empírico de estos cuando la gravedad del caso exige comenzar a aplicar una antibiótico terapia en el menor tiempo posible. También son de gran importancia para establecer políticas de administración de antibióticos locales, territoriales y nacionales con una base más objetiva.⁸ La información estadística que brindan los "Mapas Microbianos" contribuye de igual modo a controlar el empleo de los antibióticos, mediante la evaluación de su susceptibilidad, lo que posibilita establecer esquemas de rotación cíclica que pudieran contribuir a la recuperación de su sensibilidad.^{18,20}

CONCLUSIONES

La utilización de los "Mapas Microbianos" en la Red Nacional de Laboratorios del Sistema DIRAMIC permite elaborar reportes homogéneos y normalizados sobre el comportamiento de la susceptibilidad a los antibióticos; mantener la vigilancia epidemiológica sobre su resistencia y seleccionar el antibiótico óptimo para aplicar en

terapias empíricas. Esto trae consigo un beneficio importante en la atención y en el alta hospitalaria de los pacientes con infecciones.

El estudio en el tiempo del comportamiento de la resistencia a los antibióticos ha permitido identificar que hay un conjunto de antibióticos (penicilina, ampicilina, cefazolina, sulfametoxazol+trimetropim, ceftriaxona) que presentan resistencias elevadas, (por encima del 50 %) lo cual implica que deben ser vigilados a corto plazo. Ha permitido corroborar además, que se cuenta con otro grupo de antibióticos que presentan poca resistencia, entre los cuales el cloranfenicol, la amikacina, la gentamicina y la ciprofloxacina presentan la menor. Es necesario recalcar sin embargo, que se aprecia una tendencia a la elevación de la resistencia en la mayoría de los antibióticos estudiados.

La vigilancia bacteriológica es indispensable para evaluar y darle seguimiento a las variaciones de la susceptibilidad antimicrobiana, ya que se basa en la determinación de la frecuencia, el tipo de bacteria y su sensibilidad. Los estudios de este tipo tienen una validez temporal, debido a la capacidad que tienen las bacterias para desarrollar mecanismos de resistencia a los agentes antimicrobianos. Esto ha conducido a la necesidad de elaborar, de manera periódica, los mapas de susceptibilidad bacteriana para trazar adecuadas políticas de utilización de estos agentes.

BIBLIOGRAFIA

1. Ilczyszyn G., Gurí J.C. Resistencia antibacteriana. **N. Engl. J. Med.**, **344**, 5-10, 2000.
2. Ilczyszyn G., Gurí J.C. La fármaco resistencia amenaza a los avances de la Medicina. **N. Engl. J. Med.**, **344**, 11-13, 2000.
3. Ilczyszyn G., Gurí J.C. Los microbios se resisten. **N. Engl. J. Med.**, **344**, 19-21, 2000.
4. Manzullo E. Entre la vida y la muerte: Los antibióticos. **N. Engl. J. Med.**, **344**, 12, 15-18, 2000.
5. Ilczyszyn G., Gurí J.C. Salmonella resistente a los antibióticos. **N. Engl. J. Med.**, **344**, 22-23, 2000.
6. Gómez J. Elección razonada del uso de antibióticos en la práctica clínica. **Farmacoterapia**, **5**, 55-60, 1997.
7. Contreras O.R., Roura G., Novo F., Hernández S., Ramírez N., Ramírez I., Travieso F., Zayas A. and Romay C. WO9847999A1: Equipment, kit and method for microbiological diagnosis. 2003
8. Alvarez E., Tillan G. Control automatizado de la resistencia a antibióticos. Mapas microbianos. **Rev. CENIC Ciencias Biol.**, **34**, 59-65, 2003.
9. Stamm W.E. and Norrby S.R. Urinary tract infections: Disease panorama and challenges. **J. Infect. Dis.**, **183** (Supl 1), S1-S4, 2001.
10. Travieso F., Roura G., Zayas A.M., Contreras O.R. Adición del Pol-10 al juego diagnóstico del Sistema DIRAMIC y su influencia en el crecimiento y estudio de la susceptibilidad a antibióticos de patógenos urinarios. **Rev. CENIC Ciencias Biol.**, **30**, 141-3, 1999.
11. Gupta K., Scholes D. and Stamm W.E. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in women. **JAMA**, **281**, 736-738, 1999.
12. Gupta K., Hooton T.M. and Stamm W.E. Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections. **Ann. Intern. Med.**, **135**, 41-50, 2001.
13. Sahm D.F., Thornsberry C., Mayfield D.C., Jones M.E. and Karlowsky J.A. Multi drug-resistant urinary tract isolates of *Escherichia coli* prevalence and patients demographic in the United States in 2000. **Antimicrob. Agents. Chemother.**, **45**, 1402-1406, 2001.
14. Urrutia Mora O., Fernández Reverón F., Alonso González E., Francisco Pérez J.C., Pérez Moure R.F. y López Hernández J. Comportamiento de la resistencia antibiótica en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. **Rev. Cubana Med. Int. Emerg.**, **2**, 17-25, 2003.
15. Nodarse R. Monitoreo de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos durante 5 años. **Rev. Cubana Med. Milit.**, **27**, 34-8, 1998.
16. Del Río J., Hernández J.M., Peón A., Suárez M. Infección nosocomial. Estudio de 2 años. **Rev. Cubana Cir.**, **32**, 14-23, 1993.
17. Cordero D.M., García A.L., Barreal R.T., Jiménez J., Rojas N. Comportamiento de la infección nosocomial en las unidades de terapia en un período de 5 años. **Rev. Cubana Hig. Epidemiol.**, **40**, 79-88, 2002.
18. Cabrera N., Peña M.A., Cires M., Acosta J. Comportamiento de la resistencia *in vitro* después de aplicar una política de uso de antibióticos. **Rev. Cubana Epidemiol.**, **31**, 100-108, 1993.
19. American Pharmaceutical Association Special Report, Combating antibiotic Resistance, 2001.
20. Masterton R.G. Antibiotic cycling: more than it might seem? **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, **55**, 1-5, 2005.