

3. ARTÍCULO CIENTÍFICO

Estudio de la tendencia de la sensibilidad bacteriana antes y después de la implantación de la descontaminación digestiva selectiva en un Servicio de Medicina Intensiva: estudio ecológico de 16 años



De izquierda a derecha: Fernando Tusell, Alicia Rodríguez Gascón, Yanire Llorens, Helena Barrasa, Andrés Canut, Esther Corral y Alejandro Martín.

Antibiotic susceptibility trend before and after long-term use of selective digestive decontamination: a 16 year ecological study.

J Antimicrob Chemother. 2019 Aug 1;74(8):2289-2294.

La descontaminación digestiva selectiva (DDS) consiste en la aplicación tópica de antimicrobianos no absorbibles en la orofaringe y el intestino, y se ha asociado a un mejor pronóstico de los enfermos críticos en los Servicios de Medicina Intensiva (SMI). Aunque existe una alta evidencia de las ventajas de la DDS, no se ha implantado de forma generalizada en la práctica clínica debido a que se tiene la idea de que favorece el desarrollo de microorganismos resistentes a los antimicrobianos. Sin embargo, en un estudio reciente basado en meta-análisis no se encontró relación entre la DDS y el desarrollo de resistencias. Hay varias razones que justifican la limitada evidencia del efecto de la DDS sobre la selección de resistencia; entre ellas, que se han hecho pocos estudios, y la mayoría de ellos evalúan el efecto de la DDS sobre el paciente, y no a nivel ecológico (en el SMI), y con tiempos de seguimiento cortos. Además, apenas se ha evaluado en SMI de zonas geográficas con altas tasas de resistencia, entre las que se encuentra España.

Por ello, en este estudio, llevado a cabo por un equipo multidisciplinar [Servicio de Microbiología Clínica, Servicio de Medicina Intensiva y Servicio de Farmacia Hospitalaria del Hospital Universitario de Álava (HUA), Área de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, y Departamento de Economía Aplicada de la Universidad del País Vasco] nos planteamos evaluar la tendencia en la sensibilidad bacteriana antes y después de la implantación de la descontaminación digestiva selectiva en el Servicio de Medicina Intensiva del HUA. El protocolo de la DDS se aplica a pacientes que van a ser sometidos a ventilación mecánica, e incluye una mezcla al 2% de gentamicina, colistina y anfotericina B aplicada en la mucosa bucal, y una suspensión de los mismos antibióticos (dosis de 80, 100 y 500 mg, respectivamente) en el tracto digestivo a intervalos de 6 horas. Además, durante los tres primeros días de ventilación mecánica, se administra ceftriaxona intravenosa (2 g/día). La DDS se implantó en el tercer trimestre del año 2002.

Para llevar a cabo el estudio, se analizaron las tendencias en la sensibilidad de los aislados procedentes del SMI de 48 combinaciones antimicrobiano/microorganismo (datos trimestrales entre 1998 y 2013). Se incluyeron aislados de los pacientes del SMI analizados con fines clínicos o de vigilancia (solamente el primer aislado por paciente). También se calculó la tasa de adquisición de resistencias, expresada por 100 pacientes día. Finalmente, se calcularon datos de consumo de los antimicrobianos utilizados, expresados como dosis diaria definida (DDD) por 100 pacientes-día. Con toda esta información se desarrolló un modelo estadístico de series temporales interrumpidas en las que la DDS era la intervención, y según el cual, la tasa de sensibilidad se puede expresar en función del consumo y de la implantación de la DDS.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio revelaron que de las 48 combinaciones agente antimicrobiano/microorganismo estudiadas, las diferencias en la sensibilidad antes y después de la implantación de la DDS fueron significativas solamente en 3 casos: *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis* frente a amoxicilina/ácido clavulánico, y *Enterococcus faecalis* frente a alta dosis de gentamicina, siendo la sensibilidad menor tras la implantación de la DDS (una reducción del 20% y 27% en los casos de *E. coli* y *P. mirabilis* frente a amoxicilina/ácido clavulánico, y del 32% en el caso de *E. faecalis* frente a alta dosis de gentamicina). No se detectó un incremento en la tasa de adquisición de resistencias tras la implantación de la DDS.

La disminución en la sensibilidad de *E. faecalis* frente a alta dosis de gentamicina (generalmente denominada resistencia de alto nivel a gentamicina) puede ser debido a la selección de clones resistentes por el uso de gentamicina en el protocolo de la DDS. Es bien conocido que la DDS facilita la selección y transmisión de enterococos; de hecho, en un estudio previo, se había detectado un clon de *E. faecalis* en nuestro SMI relacionado con el uso de la DDS.

Si tenemos en cuenta que en los últimos años ha habido un aumento en las tasas de resistencia de *E. coli* frente a amoxicilina/ac. clavulánico en España y en Europa, relacionado con el aumento en su consumo, la disminución en el periodo post-DDS de la sensibilidad de *E. coli* a este antibiótico puede ser debida al incremento en el uso de amoxicilina/ac. clavulánico en la comunidad y no debido a la DDS. El consumo total de β -lactámicos en nuestro SMI fue menor tras la implantación de la DDS, por tanto la reducción de la sensibilidad de *E. coli* no se puede justificar por el consumo de β -lactámicos.

Respecto a la disminución de la sensibilidad de *P. mirabilis* a amoxicilina/ac. clavulánico, aunque fue significativa, el nivel de significación fue bajo y el número de aislados muy pequeño, por lo que debe ser interpretada con precaución, considerando además que la resistencia de este microorganismo a los β -lactámicos ha aumentado recientemente en varios países.

Es importante tener en cuenta que en el periodo post-DDS, se han llevado a cabo otras intervenciones que pueden haber condicionado las tasas de sensibilidad, entre las que destacan la implantación de la normativa ISO 9001:2000 en el año 2005, el programa "Bacteriemia Zero" en el año 2009, y el proyecto "Neumonía Zero" en el año 2011.

A diferencia de otros estudios, tras la implantación de la DDS no se incrementó el número de aislados. Además, el consumo total de antibióticos en el SMI fue menor que en el periodo pre-DDS, y no aumentó a lo largo del tiempo. Estos resultados coinciden con estudios previos que postulan que la utilización profiláctica de la descontaminación digestiva selectiva puede implicar una disminución en el uso de antimicrobianos.

En comparación con otros SMI españoles sin DDS (datos obtenidos del estudio ENVIN-HELICS), en la mayoría de los casos, los porcentajes de sensibilidad fueron mayores en el SMI de nuestro hospital, y en los pocos casos en que fue menor, la diferencia era inferior al 10% (excepto en el caso de *Enterococcus faecium* frente a alta dosis de estreptomycin, que la diferencia fue del 19%).

En **conclusión**, nuestro estudio ha puesto de manifiesto que tras la implantación de la DDS en el SMI del HUA, no se han producido cambios importantes en las tasas de sensibilidad a los antimicrobianos, y estas no fueron inferiores a las de otros SMI españoles sin DDS.