

IMPACTO DE LA AUTOMATIZACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Autores:

- Dra. Tersilia García Castellanos *. Especialista en primer grado en Microbiología. MSc. Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”. Cuba
- Dra. Arianna Castillo Marshall. Especialista en Medicina General Integral. MSc. Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”. Cuba
(adelaida.victoria@infomed.sld.cu)
- Lic. Daniel Salazar Rodríguez. Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”. Cuba
danielsalazar@ipk.sld.cu
- Lic. Odalys Margarita Fernández Ledón. Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”. Cuba
odalysfe@ipk.sld.cu
- Téc. Teresa Reyes. Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”. Cuba
teresa@ipk.sld.cu

Autor por correspondencia *

Correo tersigarcia@infomed.sld.cu

tersy05@ipk.sld.cu

Teléfono Domicilio 6 996788

Trabajo 2553250

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas siguen siendo la segunda causa de muerte y la primera causa de años perdidos ajustados a discapacidad a nivel mundial, así como constituyen la tercera causa de muerte en muchos países desarrollados. De las 57 millones de muertes que ocurren anualmente a nivel mundial, los agentes infecciosos causan aproximadamente 15 millones, más del 25% de todas las muertes, superados como causa de muerte solamente por las enfermedades cardiovasculares. En países subdesarrollados las enfermedades infecciosas representan, en conjunto, la principal causa de muerte¹. La emergencia y reemergencia de las enfermedades infecciosas es un elemento importante a considerar y los factores que influyen en la mayoría de ellas dependen, directa o indirectamente, del ser humano o de sus actividades².

En la medicina actual y con el desarrollo importante de la resistencia antimicrobiana, resulta difícil para el clínico predecir los patrones de resistencia en las infecciones que afectan a los pacientes críticos. La terapia empírica se inicia generalmente con antimicrobianos de amplio espectro, de alto costo y numerosos efectos adversos. Si el laboratorio de microbiología no emite resultados oportunos, esta terapia inicial puede prolongarse por más tiempo del necesario. Es así importante abreviar los tiempos de respuesta por parte del laboratorio, lo que no es posible con los métodos convencionales de estudio de identificación y susceptibilidad antimicrobiana. Los sistemas automatizados para el diagnóstico de enfermedades infecciosas acortan este tiempo, porque mejoran la sensibilidad analítica de los métodos, es decir, son capaces de detectar el desarrollo bacteriano en una suspensión, con y sin antimicrobianos, antes que el laboratorista pueda detectar turbidez³. El *VITEK 2 Compact* (bioMérieux, Francia) es un sistema automatizado de identificación y estudio de sensibilidad antimicrobiana. La identificación se basa en la inoculación de una suspensión de microorganismos en tarjetas miniaturizadas con determinados paneles de reacciones bioquímicas. Este equipo realiza la identificación ya que es capaz de detectar la utilización de los diversos sustratos por método colorimétrico. La sensibilidad antimicrobiana se lleva a cabo en forma similar a través de tarjetas que contienen diluciones estandarizadas de distintos antibióticos correspondientes a los puntos de corte de sensibilidad establecidos por el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (*CLSI*, siglas en inglés)⁴. Este equipo, por método espectrofotómetro o nefelómetro, según la variación de crecimiento de las bacterias, es capaz de determinar en un tiempo promedio de seis horas los patrones de

susceptibilidad antimicrobiana. El *BactAlert 3D* (bioMérieux, Francia) es un sistema automatizado para la detección del crecimiento microbiano en hemocultivos y líquidos estériles (líquido cefalorraquídeo, pericárdico, pleural, amniótico, ascítico, articular, etc). El fundamento es la detección microbiana a través de un sensor colorimétrico de CO₂, separado del medio de cultivo (contenido en botella) por una membrana selectiva permeable a este gas. De haber crecimiento, se generan iones de H₂ y HC0₃, que provocan cambios de pH y variación del color del fondo de las botellas, que va de verde a amarillo⁵. (Anexo 1)

La importancia de esta temática motivó la realización de este trabajo, que se realizó con el objetivo de contribuir al conocimiento acerca de las ventajas de la tecnología automatizada para el diagnóstico de las enfermedades infecciosas; con esta premisa el siguiente estudio se propone además, mostrar el impacto de la automatización en el Departamento de Microbiología Clínica del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”, desde la implantación de esta tecnología (año 2008) hasta la actualidad.

OBJETIVOS

- **General:** Contribuir al conocimiento acerca de las ventajas de la tecnología automatizada para el diagnóstico de las enfermedades infecciosas.
- **Específicos**
 - 1- Describir el impacto de la automatización para el diagnóstico de enfermedades infecciosas en el Departamento de Microbiología Clínica del Instituto “Pedro Kourí”.
 - 2- Señalar las ventajas del sistema *Bact Alert* para el diagnóstico de bacteriemias y estudio de líquidos estériles.
 - 3- Exponer la utilidad del sistema *Vitek 2 Compact* para la identificación microbiológica y el estudio de la susceptibilidad antimicrobiana en las enfermedades infecciosas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, de corte transversal, en el Departamento de Microbiología Clínica, del Instituto “Pedro Kourí”, desde enero del año 2008, hasta diciembre 2011. La recogida de la información se realizó a través de la revisión de los

libros de registro del departamento, que proporcionaron los datos generales en cuanto al número de exámenes realizados por sección y positividad de los resultados en cada año. Se extrajeron, además, los datos a partir del programa *Observe*, que se emplea para recopilar y procesar la información proveniente de los sistemas *VITEK 2 Compact* y *BactAlert*, ambos comercializados por la firma bioMérieux, Francia. Se comparó la positividad de los hemocultivos realizados previamente por método manual convencional, durante el año 2008, con los que se realizaron posteriormente (años 2010 y 2011) mediante el sistema *BactAlert* (bioMérieux, Francia). Los datos se almacenaron y procesaron en programa Microsoft Excel, Windows XP 2007, se expresaron en porcentajes y se representaron para su mejor comprensión en tablas y gráficos.

RESULTADOS Y DISCUSION

El hemocultivo constituye uno de los procedimientos más importantes que se realizan en el laboratorio de Microbiología Clínica ⁶. La detección de la bacteriemia y la fungemia, constituye una prioridad, dada su importancia diagnóstica y pronóstica, ya que se asocia con una elevada mortalidad que oscila entre el 20 y el 50% ⁷. En el Departamento de Microbiología Clínica del Instituto “Pedro Kourí” entre enero y julio del año 2008, se realizaron por método manual convencional 407 hemocultivos, de los que 40 fueron positivos (9,8%). En este mismo año, después de instaurar el método *Bact Alert 3D*, se realizaron 298 hemocultivos desde agosto hasta diciembre, de los que 47 fueron positivos (15,7%). Durante el año 2009 se realizaron 612 hemocultivos, con 143 positivos (23,3%). La positividad del hemocultivo en el año 2010 fue de 19,9% y en el 2011 el 39,5% de los hemocultivos, fue detectado como positivo mediante este sistema (Fig 1). Es evidente que la introducción del sistema *Bact Alert 3D*, para la detección de hemocultivos positivos, contribuyó al incremento de la positividad de este método. Entre las ventajas que ofrece este sistema están la mayor sensibilidad de la detección de múltiples patógenos, el proceso no es afectado por cambios de temperatura ambiente o presión, se emite un reporte impreso, ya que la unidad de datos está conectada a una computadora que emplea un software avanzado; además, tiene el más bajo rango de falsos positivos de los sistemas automatizados para hemocultivos, asimismo posee la facilidad de detectar microorganismos patógenos en muestras aisladas de pacientes sometidos a tratamiento antimicrobiano previo (botellas con carbón activado) y el rango de error es menor (por escasa contaminación). A estos aspectos se le añade la

disminución de accidentes por ruptura de botellas (frascos de polycarbonato)⁵. Cifuentes y col (2005) señalan un 29,5% de positividad del hemocultivo mediante sistema *Bact Alert*⁸. La seguridad y rapidez en la identificación bacteriana y estudios de sensibilidad antimicrobiana son esenciales en el manejo de los pacientes con enfermedades infecciosas. La identificación bioquímica de las bacterias clínicamente significativas aisladas de procesos infecciosos y los resultados de los estudios de sensibilidad “*in vitro*”, constituyen herramientas fundamentales para un manejo eficiente del paciente infectado. La rapidez en el diagnóstico y tratamiento reduce no sólo la morbi-mortalidad sino también la propagación de la infección. En los últimos años se han desarrollado aparatos automatizados y semiautomatizados que permiten obtener resultados de identificación bacteriana y de sensibilidad en un período que oscila entre 2 y 7 h comparado a las 15-24 h que habitualmente demoran los métodos tradicionales⁴. En el Departamento de Microbiología Clínica del Instituto “Pedro Kourí”, durante los años 2010 y 2011, con respecto a las bacterias grampositivas, el tiempo promedio de análisis para la identificación fue de 6,25 horas y para la susceptibilidad antimicrobiana 12,75 horas. Los resultados de identificación y susceptibilidad antimicrobiana para las bacterias gramnegativas se emitieron en un promedio de 6,50 y 7,50 horas, respectivamente. La importancia de la rapidez en el informe de los resultados es demostrada hace algunos años por Barenfanger (1999), que demuestra el valor de este aspecto para la reducción del tiempo de instauración del agente antimicrobiano adecuado, disminuyendo significativamente los costos asociados al cuidado del paciente y el tiempo de permanencia del mismo en el hospital⁹.

La resistencia bacteriana se ha convertido actualmente en un serio problema de salud mundial y requiere del máximo esfuerzo de todas las instituciones gubernamentales que garanticen su control. Este fenómeno tiene como principales consecuencias el fracaso de la terapia antimicrobiana, el aumento de la morbi-mortalidad y el incremento en los costos de la atención médica, por lo que resulta indispensable su contención al nivel internacional¹⁰. Durante los años 2010 y 2011, el sistema *VITEK 2 Compact* permitió la identificación y determinación de los principales fenotipos de resistencia de 327 aislamientos de *Staphylococcus aureus*, 623 de *Escherichia coli*, 159 *Klebsiella pneumoniae*, 95 *Enterobacter cloacae*, 55 *Proteus mirabilis* y 155 *Pseudomonas aeruginosa* (Fig 2). Los principales fenotipos enzimáticos de resistencia en las bacterias identificadas se muestran en la tabla 1. Son múltiples y diversos los estudios que alertan

acerca del incremento de la resistencia antimicrobiana en el mundo ^(11, 12). El sistema automatizado Vitek 2 Compact permite predecir los diversos fenotipos enzimáticos de resistencia en gran parte de las bacterias de interés clínico, en aproximadamente 12 horas. Contiene además, un sistema avanzado de experto (AES, *siglas en inglés*), compuesto por una amplia base de datos, que contiene información acerca de unos 2000 fenotipos y unas 20 000 distribuciones de concentraciones mínimas inhibitorias (CMIs) para diferentes combinaciones de antibióticos y microorganismos, que concede detectar, interpretar y corregir adecuadamente los mecanismos de resistencia, lo que provee beneficios para la elección de la terapéutica y el análisis epidemiológico ⁽¹³⁾.

CONCLUSIONES:

Los sistemas automatizados ofrecen múltiples ventajas para el diagnóstico microbiológico de las enfermedades infecciosas. Específicamente, en el departamento de Microbiología Clínica del Instituto “Pedro Kourí”, los sistemas Vitek 2 Compact y Bact Alert, han provocado un impacto positivo, que se traducen en una disminución significativa del tiempo de emisión de los resultados para el diagnóstico de las enfermedades infecciosas y en un incremento de la positividad de los hemocultivos. Asimismo, estos sistemas automatizados han permitido la detección de los fenotipos enzimáticos de resistencia de las principales bacterias de interés clínico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- World Health Organization. The World Health Report 2004. Genève, Switzerland World Health Organization, 2004.
- 2- García F. Enfermedades infecciosas emergentes: interacción entre el mundo Microbiano y las sociedades humanas. Acta Médica Costarricense 2008; 50 (3):136-43.
- 3- García P. Ventajas y problemas de los métodos automatizados de estudio de susceptibilidad *in Vitro*. Rev Chil Infectol 2002; 19(2): 96-100.
- 4- Jordá L, Vila A, Lanza A, Bonvehi P, Nazar J, Mikietuk A et al. Utilidad del sistema Vitek en la identificación bacteriana y su estudio de sensibilidad antimicrobiana. Acta Bioquím Clín Latinoam 2005; 39(1):19-25.

- 5- BioMérieux.com [página web en Internet]. Argentina; c 1996-2012 [actualizado 4 de abril del 2012; citado 5 de mayo del 2012]. Disponible en: <http://www.biomerieux.com.ar/>
- 6- Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Microbiología Médica. 5ta ed. Madrid: España; 2006.
- 7- Cisneros JM, Cobo J, Pujol M, Rodríguez J, Salavert M. Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia. Guías de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Enferm Infecc Microbiol Clin 2007; 25(2):111-30.
- 8- Cifuentes Y, Ruiz A, Leal A, Muñoz L, Herrera M, Jiménez L. Perfil Microbiológico de Aislamientos en Unidades Neonatales en un Hospital de tercer Nivel de Bogotá, Colombia. Rev Salud pública 2005; 7(2):191-200.
- 9- Barenfanger J, Drake C, Kacich G. Clinical and financial beneficts of rapid bacterial identification and antimicrobial susceptibility testing. J Clin Microbiol 1999. 37: 1415-8.
- 10- Hart M, Espinosa F. Resistencia antimicrobiana de bacilos gramnegativos. Rev cubana med [revista en la Internet]. 2008 Dic [citado 2012 Mayo 22]; 47(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232008000400001&lng=es.
- 11- Casellas JM. Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. Rev Panam Salud Publica 2011; 30(6):519–28.
- 12- Paterson DL. Resistance in gram-negative bacteria: Enterobacteriaceae. Am J Infect Control 2006 Jun;34(5 Suppl 1):S20-8; discussion S64-73..
- 13- Nakasonea I, Kinjoa T, Yamaneb N, Kisanukia K, Shiohirab Ch. Laboratory-based evaluation of the colorimetric VITEK-2 Compact system for species identification and of the Advanced Expert System for detection of antimicrobial resistances:VITEK-2 Compact system identification and antimicrobial susceptibility testing. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 2007;58: 191–8.

TABLAS Y FIGURAS

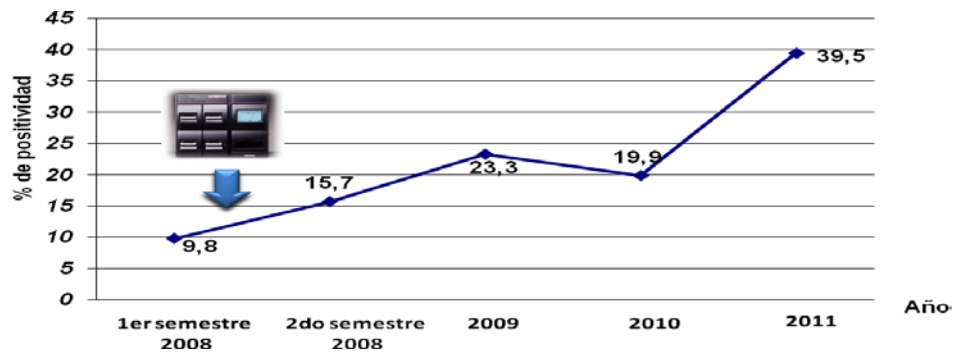


Figura 1. Positividad de los hemocultivos realizados en el Laboratorio de Microbiología Clínica mediante sistema Bact/ALert 3D. IPK 2008-2011.

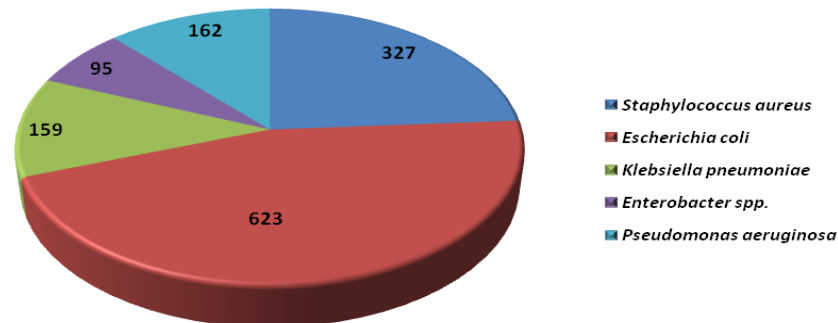


Figura 2. Bacterias más frecuentes identificadas en el Laboratorio de Microbiología Clínica mediante sistema Vitek 2 Compact. IPK 2010-2011

Tabla 1. Fenotipos de resistencia de las bacterias identificadas en el Laboratorio de Microbiología Clínica mediante sistema Vitek 2 Compact. IPK 2010-2011.

Bacterias grampositivas	Fenotipos de Resistencia				
	MRSA	MLSBc	MLSBi	EFLUJO	SXT
<i>S.aureus</i>	134 (41%)	25 (7,6%)	46 (14,1%)	141 (45,1%)	38 (11,6%)
Bacterias gramnegativas	BLEEs	AmpC	Resistencia a carbapenémicos		
			Carbapenemasas (KpC)	Impermeabilidad	
<i>E.coli</i>	119 (19,1%)	8 (1,3%)	-	-	
<i>K.pneumoniae</i>	95 (59,8%)	-	-	-	
<i>Enterobacter spp.</i>	16 (16,8%)	14 (14,7%)	4 (4,2%)	5 (5,2%)	
<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	36	

				(23,2%)
--	--	--	--	---------

MRSA (siglas en inglés): *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina

MLSBc : Macrólidos, lincosaminas, estreptograminas B constitutiva.

MLSBi: Macrólidos, lincosaminas, estreptograminas B inducible.

STX: Cotrimoxazol

BLEEs: Betalactamasas de espectro extendido

AmpC: Betalactamasa cromosómica grupo C.

KpC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa