

Resistencia a los antibióticos

Los antibióticos (ATB) comenzaron a usarse para tratar infecciones serias en la década de 1940. Desde entonces han salvado millones de vidas y transformado la medicina moderna. Sin embargo, en los últimos 70 años las bacterias han generado resistencia a cada ATB que se ha desarrollado.

Los ATB están entre los medicamentos más prescritos, según diferentes estudios cerca del 50% de todos los ATB prescritos no son necesarios, no tienen la efectividad buscada por la prescripción, o son usados en forma incorrecta (ej: dosis inadecuada).

El uso excesivo e inadecuado de los antibióticos acelera la aparición y la propagación de estas bacterias resistentes. El uso de los ATB impone una presión biológica sobre la bacteria que promueve la aparición de resistencia, y a medida que se usan más ATB, más rápidamente las bacterias generan resistencia.

La resistencia a los ATB puede ocurrir de manera natural, como consecuencia de mutaciones en los genes de una bacteria. Las bacterias sensibles son destruidas cuando se exponen a los antibióticos, mientras que las bacterias resistentes siguen creciendo y multiplicándose, pudiendo diseminarse y causar infecciones a otras personas que no hayan tomado ningún antibiótico.

Esta resistencia complica el estado de salud de las personas, aumentando la morbimortalidad, y también incrementa el costo de la atención sanitaria, pues se requiere mayor uso de servicios de atención médica, otros tratamientos y/o antibióticos más costosos, más consultas con el médico, prolongación de los días de internación, y en muchos casos requiere más cuidados intensivos.

De esta forma, los ATB son menos efectivos o inefectivos, resultando en la aceleración de una emergencia en seguridad a nivel global, ya que rápidamente se agotan las opciones de tratamiento disponibles.

Por todo lo anterior, la resistencia a los antibióticos es un problema de salud pública a nivel mundial, no sólo porque se presenta en todos los países, sino porque cruza las fronteras y se disemina rápidamente.

- En el año 2014 la **OMS** publica su reporte de **Vigilancia Mundial de Resistencia a Antimicrobianos**, mostrando **porcentajes muy elevados de resistencia en bacterias que causan infecciones asociadas al cuidado de la salud comunes, e infecciones adquiridas en la comunidad**. Se destacan las infecciones urinarias o por *Escherichia coli* resistentes a cefalosporinas de 3^o generación, incluyendo resistencia generada por betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y fluoroquinolonas; neumonías por *Klebsiella pneumoniae* resistentes a cefalosporinas de 3^o generación, BLEE y carbapenémicos, o por *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilinas.

- Inicialmente, la mayoría de las infecciones por ***Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR)** eran contraídas por pacientes internados. En Estados Unidos, en el año 1974, el Centro de Control de Enfermedades (CDC) reporta que el 2% de las infecciones por *S. aureus* en el país eran por SAMR, en 1995 la cifra se elevó a 22% y para 2004 había alcanzado el 64%. Actualmente se reportan infecciones por SAMR entre miembros de la población general, que no han sido hospitalizados ni sometidos a ningún procedimiento médico invasivo en el último año. Estas infecciones se conocen como **SAMR adquirido en la comunidad**.

-Según reportes del CDC, en EEUU, cada año 2 millones de personas adquieren **infecciones serias a bacterias que son resistentes a uno o más antibióticos indicados para tratar esas infecciones**. Al menos **23.000 personas mueren por año** como un resultado directo de esa infección, y otros muchos más mueren por condiciones de salud que se complicaron por dicha infección.

- Un reporte de la **Unión Europea** (2007) estima que esta resistencia ocasiona 25.000 muertes por año, y **2,5 millones de días de internación extra**, esto último tiene un costo asociado de 900 millones de euros.

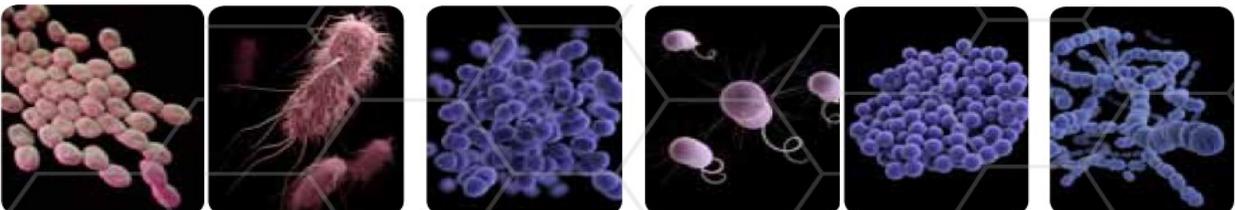
-En Europa, los relevamientos de vigilancia epidemiológica muestran un aumento significativo en la tendencia de la **multirresistencia** (resistencia combinada a múltiples antibióticos), como el caso de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, en más del tercio de los países que reportan.

- La **resistencia a los antibióticos carbapenémicos**, último recurso terapéutico para las infecciones potencialmente mortales por *Klebsiella pneumoniae* (una bacteria intestinal común) se ha extendido a todas las regiones del mundo. *K. pneumoniae* es una causa importante de infecciones nosocomiales (neumonías, septicemias, infecciones en neonatos, pacientes en cuidados intensivos). Estos antibióticos también son el **tratamiento de reserva** para infecciones severas por *E. coli*, pero ha aparecido resistencia a carbapenem mediado por metalo-beta lactamas. Esa resistencia hace que en algunos países los antibióticos carbapenémicos ya no sean eficaces en más de la mitad de las personas con infecciones por *K. pneumoniae*.

- La **resistencia a las fluoroquinolonas**, uno de los grupos de antibacterianos más utilizadas en el tratamiento de las infecciones urinarias por *E. coli*, está muy extendida. En los años ochenta, cuando aparecieron estos fármacos, la resistencia a ellos era prácticamente inexistente. Hoy día hay países de muchas partes del mundo en los que este tratamiento es ineficaz en más de la mitad de los pacientes.

- En Austria, Australia, Canadá, Eslovenia, Francia, Japón, Noruega, el Reino Unido, Sudáfrica y Suecia, se ha confirmado el fracaso del tratamiento de la gonorrea con **cefalosporinas de tercera generación**, el último recurso terapéutico en estos casos. Se calcula que cada año contraen esta enfermedad unos 106 millones de personas.

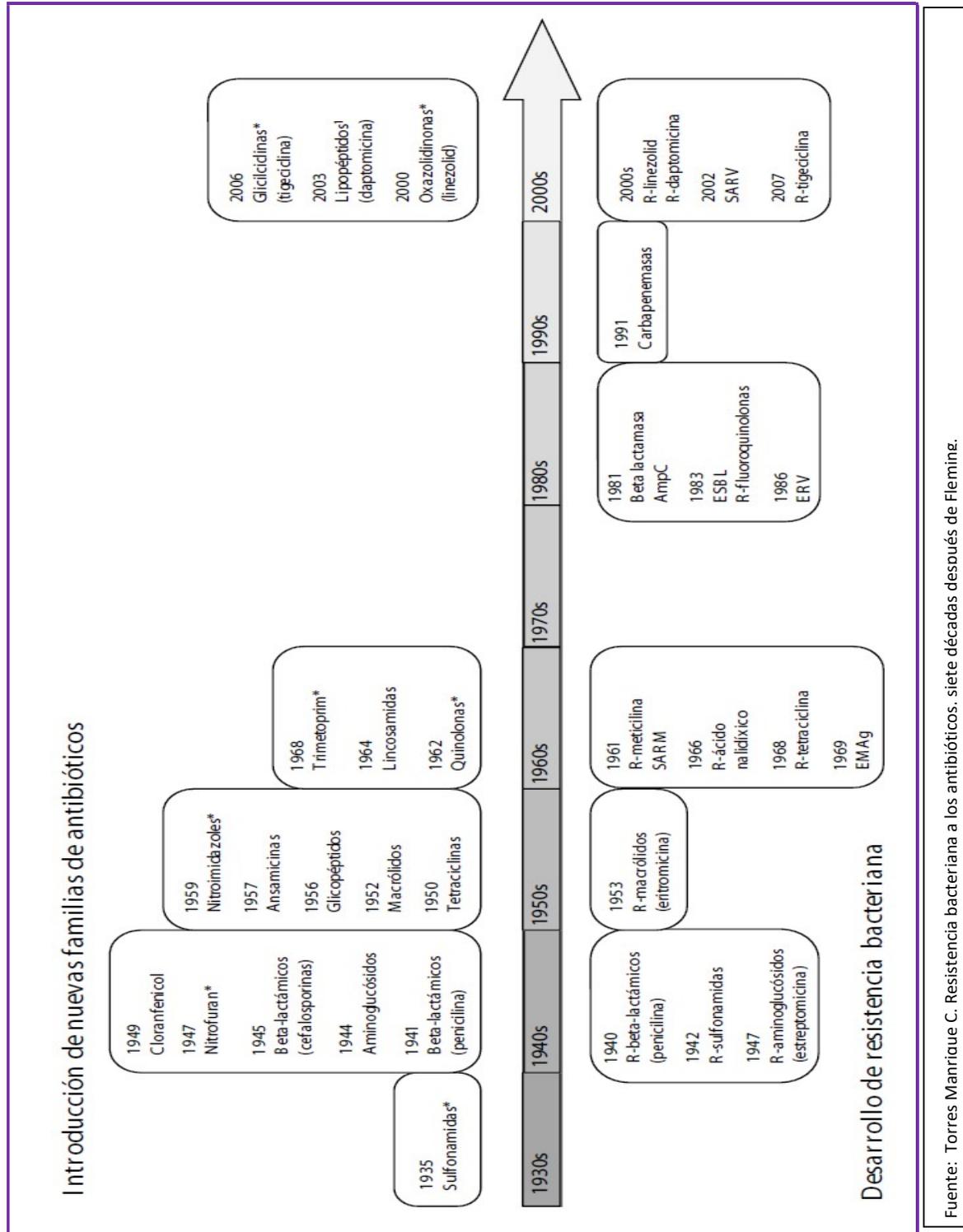
- La resistencia a los antibióticos prolonga la duración de las enfermedades y aumenta el riesgo de muerte. Por ejemplo, se calcula que las personas infectadas por ***Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina** tienen una **probabilidad de morir un 64% mayor** que las infectadas por cepas no resistentes.



Acinetobacter, Enterobacterias BLEE, Enterococo, Pseudomona aeruginosa, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae (Fuente: CDC)

La resistencia a los ATB ha ocurrido en la naturaleza desde muy antiguo, mucho antes de la era antibiótica, y lo que ha hecho el hombre en las 7 décadas de uso masivo de los antibióticos ha sido acelerar tremendamente el proceso evolutivo (ver gráfico siguiente). Esta resistencia es un proceso complejo y multifactorial que depende, entre otros, de: **la presión selectiva de los ATB** de diferente procedencia (medicina, veterinaria, agricultura o sintetizados por los microorganismos productores) sobre el conjunto de microorganismos que componen el

microbioma ambiental, humano y animal; la existencia de un **complejo resistoma** que contiene un “pool” de genes de resistencia muy diverso y abundante en continua evolución (presentes en gérmenes patógenos y ambientales, sumado a genes intrínsecos y genes precursores o de protorresistencia); la presencia de **plataformas genéticas** eficaces que permiten la captación de los genes de resistencia (por ejemplo integrones) y su posterior movilización (como los plásmidos, transposones, fagos).



Siendo que las bacterias inevitablemente van a encontrar los medios para obtener resistencia a los ATB que se van desarrollando, todos somos responsables de conseguir que los mismos sigan siendo eficaces. El uso prudente

de los ATB puede contribuir a detener el desarrollo de bacterias resistentes y ayudar a que sean eficaces para las generaciones venideras. Teniendo esto en mente, es importante saber cuándo es adecuado tomar ATB y cómo tomarlos de forma responsable.

La resistencia a los ATB es un problema complejo que requiere acciones coordinadas desde diferentes disciplinas y sectores, donde todos podemos desempeñar un papel importante para disminuir su propagación:

- **Pacientes / comunidad:**

- Para prevenir infecciones:
 - **Vacunarse**, y mantener su calendario de vacunación al día.
 - **Lavar sus manos** con regularidad, por ejemplo, después de toser y estornudar, y antes de tocar otras cosas, o a otras personas.
- Utilizar siempre los antibióticos bajo **prescripción médica**, no compartir ni aprovechar la medicación sobrante, ni tomar antibióticos obtenidos sin receta médica.
- Seguir las recomendaciones de su médico y su farmacéutico cuando tome antibióticos.
- Completar el tratamiento prescrito, aún cuando se sienta mejor.
- Preguntar a su farmacéutico cómo descartar los medicamentos que le sobren.

- **Médicos, farmacéuticos y otros profesionales de la salud:**

- Explicar a los pacientes cómo pueden aliviar los síntomas de los resfriados y la gripe sin recurrir a los antibióticos.
- Prescribir antibióticos **sólo cuando sea necesario, de acuerdo con las directrices basadas en datos científicos** (Guías de Práctica Clínica, Recomendaciones de asociaciones de referencia).
- En la medida de lo posible, recetar un antibiótico que sea específico para la infección concreta y no un antibiótico «de amplio espectro».
- Corroborar que en las **indicaciones** esté bien detallado: dosis, frecuencia y vía de administración, y duración del tratamiento.
- **Explicar** a los pacientes por qué es importante que cumplan el tratamiento cuando el médico les prescribe un antibiótico.
- **Fortalecer la prevención y control de estas infecciones en las instituciones y en la comunidad.**

- **Responsables de políticas de salud:**

- Fortalecer la prevención y el control de infecciones.
- Regular y promover el uso adecuado de ATB, desarrollar **políticas de antibióticos**.
- Implementar programas de **vigilancia epidemiológica**.
- Monitorear la extensión y causas de la resistencia.
- Difundir información sobre el impacto de la resistencia, y sobre cómo la comunidad y los profesionales de la de salud pueden participar.

Bibliografía:

- U.S. Department of Health. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antibiotic Resistance Threats in the United States. 2013.
- WHO. Antimicrobial resistance. Global report on surveillance. 2014. Disponible en: <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>
- Torres Manrique C. Resistencia bacteriana a los antibióticos, siete décadas después de Fleming. Academia de Farmacia. Aragón. Zaragoza. 2012. Disponible en: <http://www.academiadefarmaciadearagon.es/docs/Documentos/Documento48.pdf>
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Annual Epidemiological Report 2013. Reporting on 2011 surveillance data and 2012 epidemic intelligence data. 2013.