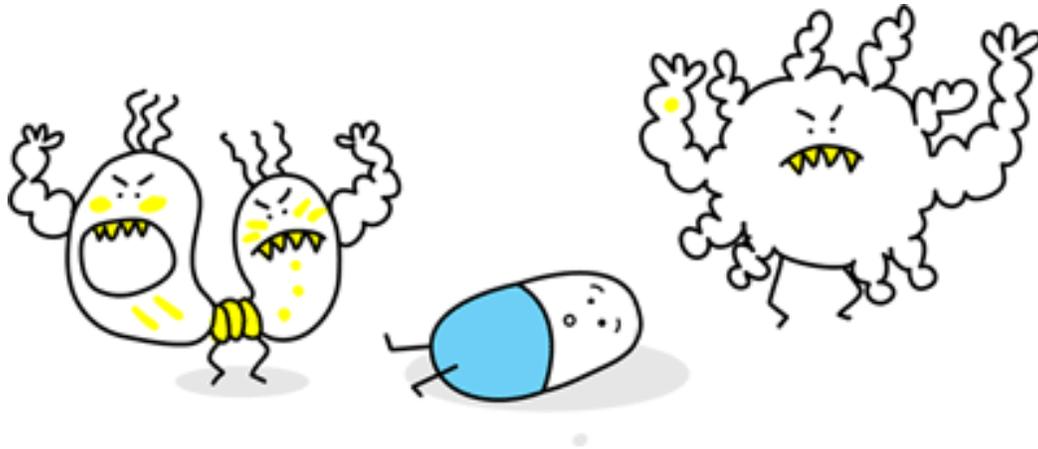


RESISTENCIA ANTIMICROBIANA



DIEGO FABRICIO GONZÁLEZ MELLANES
MICROBIOLOGIA Y PARASITOLOGIA
DR. CULEBRO RICARDI JOSE MIGUEL
UNIVERSIDAD DEL SURESTE

La resistencia a los antimicrobianos es un fenómeno mundial emergente al constituir uno de los problemas en salud más graves en la actualidad. La introducción de los antibióticos en la práctica clínica y su uso irracional propició una pronta aparición de mecanismos de resistencia en bacterias y posteriormente en virus, parásitos y hongos. La era antibiótica, emprendida en 1940, revolucionó para siempre el campo de las enfermedades infecciosas dejando atrás la etapa pre-antibiótica, iniciada hace más de 2 500 años en China. Desafortunadamente, la evolución en la producción de antimicrobianos se ha acompañado de un incremento marcado de la resistencia de bacterias, hongos, parásitos, incluso virus, a diferentes familias de estos. Por tal razón, la OMS ha designado la resistencia antimicrobiana (RAM) como una de los tres problemas más importantes que enfrenta la salud humana en este siglo al constituir una de las mayores amenazas para la salud mundial. La situación se recrudece ante el mínimo incentivo de la industria farmacéutica de producir nuevos antimicrobianos en la última década. Lo cual está motivado por la poca rentabilidad de este grupo de fármacos en comparación con otros usados en terapia de enfermedades crónicas como la diabetes, la hipertensión arterial y las infecciones crónicas, donde se introducen fármacos muy caros. Debido a la alarmante y rápida propagación a nivel mundial de estas bacterias multirresistentes y su repercusión en la prolongación de estancias hospitalarias, incremento de los costos médicos, aumento de la mortalidad, así como su repercusión en la medicina veterinaria, seguridad alimentaria y el medio ambiente se requieren esfuerzos y acciones locales, nacionales y mundiales para su contención. Sin dejar de reconocer los experimentos de Paul Ehrlich que condujeron al descubrimiento de las arfenaminas, primer triunfo importante de la quimioterapia en el siglo XX, la era moderna de la terapéutica antimicrobiana se inició en 1934 con la descripción por Gerhard Domagk de la efectividad de la primera sulfonamida en el tratamiento de las infecciones experimentales por estreptococos. Sin embargo, la llamada "Edad de Oro" de los antibióticos comienza en 1941 con la producción de la penicilina a gran escala y posteriormente el desarrollo de nuevos antibióticos como la estreptomina (1944), cloranfenicol (1947) y la aureomicina (1948). Alexander Fleming, desde que recibió el Premio Nobel de Medicina en el año 1945, advirtió sobre el fenómeno de la resistencia cuando expresó "Llegará un momento en que la penicilina podrá ser comprada por cualquiera en los

negocios. Existe el peligro de que un hombre ignorante pueda fácilmente aplicarse una dosis insuficiente de antibiótico y, al exponer a los microbios a una cantidad no letal del medicamento, los haga resistentes". Lamentablemente, el ser humano no concientizó esta alerta y muy pronto aparecieron los primeros aislamientos resistentes como parte de la evolución natural de las bacterias en su adaptación al medio ambiente. Este fenómeno se aceleró con el tiempo por el uso inadecuado de antibióticos en diferentes ecosistemas, favorecido por la falta de normas y fiscalización del uso de estos; así como, tratamientos deficientes, ventas sin receta médica o a través de Internet, comercialización de antimicrobianos falsificados o de mala calidad y la falta de control de residuos de antimicrobianos en plantas de producción. Los β -lactámicos constituyen los antibióticos más ampliamente usados correspondiendo al 50% de todas las recetas médicas antibióticas en todo el mundo. Sin embargo, las bacterias han desarrollado disímiles mecanismos de resistencia para vencer hasta los más modernos fármacos de esta familia. La producción de β -lactamasas ha constituido desde la década de los 80 uno de los mecanismos de resistencia más importantes en bacilos gramnegativos para eliminar la eficacia de los β -lactámicos. Las BLEE, principalmente detectadas en Enterobacterias, hidrolizan y causan resistencia o sensibilidad disminuida a penicilinas, oximino-cefalosporinas (cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima, cefepima) y monobactámicos (aztreonam), pero no a cefamicinas (cefoxitina) ni carbapenémicos (imipenem, meropenem y ertapenem). La mayor repercusión clínica terapéutica de los patógenos productores de carbapenemasas está dada por su resistencia a todos los fármacos β -lactámicos, aunque las bacterias productoras de NDM-1 pueden conservar la susceptibilidad al aztreonam. Por otra parte, estas bacterias pueden compartir otros mecanismos de resistencia mediados por plásmidos comprometiendo la eficacia clínica de varias familias de antibióticos. Esto deja muy pocas opciones terapéuticas como la colistina, la tigeciclina y los aminoglucósidos. En la actualidad se comercializan β -lactámicos con inhibidores de carbapenemasas como ceftazidima-avibactam y ceftolozan-tazobactam pero su utilidad está limitada en los países de bajos y medianos ingresos por su elevado costo. Por otro lado, ya se reporta resistencia a la ceftazidima-avibactam entre las bacterias productoras de KPC. Las quinolonas son un grupo de antimicrobianos sintéticos, entre las que se encuentran el ácido nalidíxico y las quinolonas

fluoradas, como norfloxacin, ciprofloxacina, ofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina cuyo espectro de actividad se centra en las bacterias gramnegativas. La resistencia a las quinolonas está relacionada con su introducción con una amplia diseminación desde hace 30 años y actualmente es epidémica. La más reciente preocupación en términos de resistencia es la relacionada a la colistina en bacilos gram negativos que ya se ha reportado en diferentes países de América Latina, Estados Unidos, Corea del Sur, Italia, Grecia, Arabia Saudita, entre otros países. En la década del 90, la colistina resurge como una opción de tratamiento de última línea para los patógenos gramnegativos multirresistentes, incluyendo a carbapenémicos, tales como *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* responsables de infecciones asociadas a la atención de salud con alta morbilidad y mortalidad. Hasta hace dos años, la resistencia a la colistina obedecía, principalmente, a mutaciones en los genes cromosómicos causantes de modificaciones en el lipopolisacárido de la pared bacteriana, el sitio de acción de este antibiótico. La RAM tiene un impacto mundial desde que los microorganismos y genes resistentes no respetan fronteras geográficas o ecológicas. La diseminación ocurre a través de alimentos, agua, animales y/o personas por los viajes y comercio internacional con un alto volumen de tráfico aéreo. Además, por la transmisión de genes de resistencia interespecies y la pobre higiene y saneamiento en comunidades y los hospitales. La RAM representa una grave amenaza para la salud mundial. Aunque los avances en la investigación médica son promisorios en el campo de la prevención y tratamiento de la RAM, se requiere de acciones mundiales para reducir la diseminación y mitigar los efectos negativos de las bacterias, virus, hongos y parásitos resistentes que afectan a los seres vivos en diferentes ecosistemas. El compromiso político de los gobiernos, con el apoyo de los diferentes actores involucrados en la lucha contra la RAM, representan un papel importante en el cumplimiento de las acciones para disminuir la prescripción inadecuada de antimicrobianos, incrementar la inmunización contra patógenos, la implementación de medidas de prevención y control de las infecciones y el fortalecimiento de la vigilancia de los patógenos resistentes en la medicina humana, veterinaria y agricultura. Cuba responde, positivamente, al llamado de la OMS, FAO y OIE con fortalezas y desafíos.