

Simposio

ACTUALIZACIÓN EN ANTIBIÓTICOS

Preámbulo

Ricardo Illescas¹

El uso no racional de los antibióticos es un problema global y nuestro país no escapa a esta situación. Las consecuencias son conocidas: beneficio incierto de la terapia antimicrobiana en muchos pacientes, marcado incremento de los costos de las terapias, se acelera la generación de resistencia a los antimicrobianos, efectos adversos o colaterales que también incluyen la aparición de sobreinfecciones bacterianas y fúngicas. Ahora se sabe que no es solo el uso de antimicrobianos en los seres humanos el responsable de la aparición y diseminación de las bacterias resistentes. El uso masivo y sin control de diversos antimicrobianos (análogos o similares a los usados en humanos) en el ámbito veterinario y agropecuario como promotores de crecimiento ha contribuido al desarrollo de las resistencias en los microorganismos pertenecientes a la flora residente de las especies animales tratadas con estos fármacos, así como a su transferencia a los seres humanos, usualmente a través de la cadena alimenticia⁽¹⁻³⁾. Las bacterias resistentes se han esparcido, por ende, en el medio ambiente natural, facilitando así el intercambio de los genes de resistencia.

Las estrategias para mejorar el uso de los antibióticos en los hospitales incluyen intervenciones multidimensionales⁽⁴⁻⁷⁾. Para que sean efectivas las intervenciones, estas deben adaptarse a las características de cada hospital y al personal al que se dirigen. No hay una fórmula universal para resolver el problema. Hay que enfatizar que el objetivo principal es mejorar las conductas prescripcionales de los médicos y eso no solo requiere personal capacitado en el uso de antibióticos sino también liderazgo y aceptación del grupo responsable de implementar las estrategias o programas de optimización del uso de antibióticos además del apoyo decidido de la administración. Decidir adecuadamente si se justifica el uso de antibióticos en cada caso y elegir apropiadamente cada fármaco a utilizar requiere además tener el apoyo permanente del Servicio de Microbiología. Los hospitales donde peor se usan los antibióticos generalmente son aquellos donde el soporte del Servicio de Microbiología es pobre, especialmente en los Departamentos de Emergencia, área donde se decide e inicia buena parte del consumo de antibióticos y donde se hace necesario un rápido aislamiento de los agentes causales. Una de las intervenciones más importantes propuestas dentro del enfoque multidimensional para promover el uso racional de antibióticos es el funcionamiento de Programas o Comités de Supervisión o Asesoría en el Uso de Antimicrobianos. Sobre este tema, este Simposio incluye una amplia revisión del Dr. José Hidalgo.

Desde el inicio del uso clínico de antibióticos en la década de 1940 a la fecha los mecanismos de resistencia se han multiplicado y su importancia clínica actual es muy relevante. Ahora es común, durante el diagnóstico diferencial de enfermedades infecciosas y al momento de elegir el o los agentes antiinfecciosos, considerar al estafilococo resistente a la meticilina, a los enterococos resistentes a vancomicina, a las enterobacterias con betalactamasa de espectro extendido, enzima AmpC y últimamente carbapenemasas, a la *Pseudomonas* o *Acinetobacter* multidrogorresistentes, etc. Este fenómeno ha comprometido la utilidad de los antibióticos actuales y estamos ante una falta de drogas para enfrentar un futuro cercano de resistencia bacteriana diseminada. La manera como cada especie se las arregla para evitar o resistir el efecto antibiótico es molecularmente compleja y diversa. Este difícil tema es abordado por los Drs. Jonathan Faldasz y Edward Cachay.

Uno de los campos donde el mal uso y abuso de antimicrobianos es extenso y alarmante es el de las Infecciones Respiratorias Altas. La magnitud de uso de fármacos antimicrobianos dirigidos a estos diagnósticos influye negativamente en los perfiles de resistencia de las bacterias en la comunidad, además del pobre beneficio terapéutico, aumento de costos y efectos colaterales que sufren los pacientes. El CDC (Centro de Control y Prevención de Enfermedades de EEUU) ha invertido un gran esfuerzo para desalentar el uso indiscriminado de antibióticos en las infecciones respiratorias altas, que en su mayoría son virales, y tiene Guías de Terapia para las Infecciones Respiratorias Altas tanto para adultos como para niños⁽⁸⁾ para optimizar la selección apropiada de los pacientes en los que se justifica el uso de algún antimicrobiano. Este tema es desarrollado con detalle por el Dr. José Vidal.

Los antibióticos, como cualquier otro grupo farmacológico, tienen múltiples efectos adversos o colaterales. Se da la paradoja que los antimicrobianos pueden tener como efecto adverso otras infecciones. Las más importantes, por su frecuencia e impacto clínico adverso, son las diarreas asociadas a antibióticos, que pueden ser catastróficas, y las infecciones invasivas por hongos donde la candidiasis invasiva es la principal. Este tipo de efecto adverso pasa desapercibido para gran parte de la comunidad médica, que subestima el impacto negativo que puede tener un antibiótico sobre el microbioma de las personas y la ecología bacteriana de su entorno. Este efecto puede presentarse con un buen o mal uso

¹ Médico Internista e Infectólogo. Universidad Ricardo Palma (URP). Hospital Nacional Guillermo Almenara (HNGA).

del antibiótico, pero sin duda el uso de espectros inapropiadamente amplios o por tiempos demasiado largos propiciará una mayor incidencia de infecciones secundarias. Este apasionante campo es abordado por la Dra. Lourdes Rodríguez.

¿Cuál es el futuro en la salud de los humanos frente a los gérmenes procariotes con su infinita capacidad de adaptarse a cualquier noxa incluyendo nuestros fármacos? El control de infecciones en los hospitales, el uso racional de antibióticos, y el desarrollo de nuevas moléculas son los mecanismos básicos y tradicionales para enfrentar el problema, sin embargo, la creación de nuevas moléculas está en crisis. No hay a la vista nuevas drogas que solucionen la oleada de gérmenes resistentes que han comenzado a poblar nuestros hospitales. Somos testigos de esta situación quienes trabajamos en hospitales grandes, como el Hospital Guillermo Almenara, cuya datos microbiológicos son impactantes⁽⁹⁾ y se parecen a otros hospitales grandes de Lima.

La solución al problema de la resistencia bacteriana y la falta de opciones terapéuticas requerirá enfoques innovadores. En la última sesión del Foro Económico Mundial se planteó 5 intervenciones⁽¹⁰⁾: a) Prevenir la infección y la resistencia (buscar nuevos antisépticos, crear nuevos métodos para evitar

terapias invasivas en UCI, disminuir las hospitalizaciones, uso de vacunas), b) Promover la investigación y desarrollo de nuevas moléculas conciliando los aspectos económicos y regulatorios, c) Preservar la eficacia de los antibióticos actuales (accesibilidad pública a los datos de uso de antibióticos, nuevos métodos de diagnóstico rápido para permitir terapias específicas precoces, eliminación del uso de antibióticos en la alimentación de los animales, mejor eliminación de los residuos que contengan antibióticos, promover los estudios que determinen esquemas de terapia antibiótica más cortas), d) Desarrollar formas de atacar a los microbios que no generen resistencia (vg: infusión de anticuerpos monoclonales o de leucocitos con actividad dirigida, agentes biológicos que alteren a las bacterias sin destruirlas), e) Crear drogas con blancos en el huésped y no en las bacterias (para disminuir la inflamación, secuestrar nutrientes para impedir su disponibilidad para los gérmenes, uso de probióticos).

Hasta que estos nuevos enfoques se implementen o den resultados, por ahora, una política de control de infecciones intensiva y el uso racional de los antimicrobianos disponibles serán los pilares para no perder la batalla ante los microbios.

Referencias bibliográficas

1. **Hummel R, Tschape H, Witte W.** Spread of plasmid-mediated nourseothricin resistance due to antibiotic use in animal husbandry. *J. Basic Microbiol.* 1986;26:461-466.
2. **Levy SB, FitzGerald GB, Macone AB.** Changes in intestinal flora of farm personnel after introduction of a tetracycline-supplemented feed on a farm. *N. Engl. J. Med.* 1976;295:583-588.
3. **Price LB, et al.** Elevated risk of carrying gentamicin-resistant *Escherichia coli* among U.S. poultry workers. *Environ. Health Perspect.* 2007;115:1738-1742.
4. **Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, et al.** Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;48:1-12.
5. **Infectious Diseases Society of America.** The 10 x '20 Initiative pursuing a global commitment to develop 10 new antibacterial drugs by 2020. *Clin Infect Dis.* 2010;50:1081-1083.
6. **Center for Disease Control and Prevention.** Get Smart: Know When Antibiotics Work. Disponible en: <http://www.cdc.gov/getsmart/>
7. **Infectious Diseases Society of America. (IDSA).** Combating Antimicrobial Resistance: Policy Recommendations to Save Lives. *Clin Infect Dis.* 2011;52 Suppl 5:S397-428.
8. **Center for Disease Control and Prevention.** Treatment Guidelines for Upper Respiratory Tract Infections. Disponibles en: <http://www.cdc.gov/getsmart/campaign-materials/treatment-guidelines.html>
9. **Reporte de Datos de Susceptibilidad Antimicrobiana.** Hospital Nacional Guillermo Almenara. Disponible en: <http://www.slideshare.net/lrillescas/perfil-microbiologico-del-hospital-g-almenara>
10. **Howell L, Ed.** Global risks 2013, eight edition: an initiative of the Risk Response Network. World Economic Forum, 2013.