

Resistencia a los antibióticos

Antibiotic resistance

Resumen

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) pone en peligro la eficacia de la prevención y el tratamiento de las enfermedades infecciosas porque, como resultado, los medicamentos se vuelven ineficaces, generando tratamientos prolongados y costosos.

Nuestro accionar como médicos no debe hacerse esperar, contribuyendo a frenar esta verdadera pandemia con la prescripción adecuada, la educación a la población y la vigilancia de la RAM.

En esta sección se abordará, desde la perspectiva clínica e infectológica, la necesidad de adoptar y apoyar medidas que contribuyan a evitar quedarnos sin el gran logro para la humanidad que ha sido el descubrimiento de los antibióticos.

Palabras clave: antimicrobianos, resistencia, ley 27680, vigilancia epidemiológica.

Abstract

Antimicrobial resistance (AMR) jeopardizes the effectiveness of the prevention and treatment of infectious diseases because, as a result, drugs become ineffective, leading to lengthy and expensive treatments.

Our actions as doctors should not be made to wait, helping to stop this true pandemic with the appropriate prescription, education of the population, and AMR surveillance.

This section will address, from the clinical and infectious perspective, the need to adopt and support measures that help avoid running out of the great achievement for humanity that has been the discovery of antibiotics.

Keywords: antimicrobials, resistance, law 27680, epidemiological surveillance.

Ley de resistencia antimicrobiana: una cuestión de salud pública

Antimicrobial Resistance Law: a matter of public health

Ruth Kaplan¹

Alergia e Inmunología Clínica 2022;41(2):47-48

En agosto de 2022 fue aprobada la Ley 27.680 de Prevención y Control de la Resistencia a los Antimicrobianos. Esta ley impulsa un Plan Nacional de Acción para la Prevención y Control de la Resistencia Antimicrobiana que busca regular la prescripción de antibióticos de manera más estricta, exigiendo para su dispensa la receta archivada (original y copia o duplicado) y la incorporación del diagnóstico en la prescripción. A esos efectos contempla la creación de un ente para el Control de la Resistencia Antimicrobiana (Capítulo II) y de la Comisión Nacional de Control de la Resistencia Antimicrobiana (CoNaCRA) (Capítulo III) como organismo interdisciplinario e interministerial de asesoramiento técnico a los fines de brindar recomendaciones sobre estrategias para promover la prevención y el control de esta problemática^{1,5}.

¿Qué es la resistencia a antimicrobianos?

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) es la capacidad de adaptación de los microorganismos que les permite crecer en presencia de antimicrobianos. Si bien cualquier tipo de microorganismo puede desarrollar esta capacidad, la problemática es más grave en las bacterias².

Cuando los microbios se vuelven resistentes a los medicamentos, se reducen las opciones para tratar las enfermedades que provocan. Esto ocurre en todas partes del mundo y su prevalencia va en aumento, poniendo bajo amenaza la salud humana y animal. Las consecuencias directas de una infección por microorganismos resistentes pueden ser graves; por ejemplo, enfermedades más largas, mayor mortalidad, estancias más prolongadas en el hospital, pérdida de protección en el uso profiláctico en cirugías e incremento de los costos³. La RAM constituye hoy una de las principales problemáticas de salud a nivel mundial, de magnitud equiparable al HIV o la malaria. Se estima que para 2050 podría ser responsable de 10 millones de muertes anuales en el mundo⁴.

Las causas del problema

El desarrollo de la RAM ocurre naturalmente con el tiempo, como parte del proceso de adaptación biológica de las bacterias. Sin embargo, el uso indiscriminado e inapropiado de antibióticos, sumado a la automedicación, al incumplimiento de la posología, la inadecuada composición de las presentaciones que se fabrican, la venta incontrolada en farmacias y las limitaciones para el diagnóstico oportuno de las infecciones por gérmenes resistentes son las principales causas del problema². Según un estudio del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC), un 30-50% de las prescripciones de antibiótico son innecesarias⁶.

En el ámbito intrahospitalario, pacientes inmunocomprometidos y/o severamente enfermos se exponen a terapias an-

1. Presidente de la Comisión Directiva, Sociedad de Medicina Interna de Córdoba - SMICBA

Correspondencia: Ruth Kaplan. dra.ruth.kaplan@gmail.com

La autora no declara conflictos de intereses

Recibido: 02/11/2022 | Aceptado: 13/11/2022

tibióticas múltiples y prolongadas, incrementando la RAM. Estos gérmenes multirresistentes son transmitidos posteriormente a otros pacientes, multiplicando el problema⁶. La utilización de antibióticos en animales y en la industria alimentaria ha contribuido al fenómeno de resistencia, debido a la falta de regulación en su uso y la consecuente contaminación ambiental que se genera.

RAM en Argentina y en el mundo

Los países de menores ingresos son los más afectados, fenómeno posiblemente atribuible a la contaminación ambiental, de las aguas y las pobres medidas sanitarias en las comunidades⁴. Según un extenso estudio mundial realizado en 2019, en América del Sur alrededor de 10 muertes cada 100.000 son atribuibles directamente a la RAM y 70/100.000 asociadas a ellas. Los principales sitios de infección fueron respiratorio, abdominal y del torrente sanguíneo. Los patógenos más asociados a las muertes fueron *Escherichia coli* resistente a cefalosporinas de tercera generación y/o a fluoroquinolonas, *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenemes, *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina, *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenemes y *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente⁴.

El problema de la RAM es acuciante en Argentina. Una de las principales preocupaciones es la alta prevalencia de resistencia a fluoroquinolonas y betalactámicos, que son terapias empíricas iniciales de uso frecuente. Otro caso de resistencia preocupante es el incremento de casos de enterobacterias productoras de carbapenemasas en los hospitales¹⁰. La situación ha empeorado luego de la pandemia por SARS-CoV-2, observándose un alarmante incremento en resistencia a carbapenemes en *K. pneumoniae* y en *A. baumannii*, siendo el mecanismo de resistencia más frecuentemente hallado la producción de metalo- β -lactamasa 50% (NDM: 99%; IMP: 1%), desplazando del primer lugar a la carbapenemasa de *K. pneumoniae*^{8,9}. Si bien en Argentina aún no es elevada, la re-

sistencia de *S. pneumoniae* a penicilina y de *Neisseria gonorrhoeae* a cefalosporinas de tercera generación ya constituyen un problema en otros países vecinos¹⁰.

¿Qué podemos hacer al respecto?

- Mejorar las pautas de control de infecciones en instituciones de salud.
- Medidas de saneamiento e higiene ambiental, que logren mejorar el estado sanitario, la eliminación de excretas y el control de la contaminación de aguas.
- Regular el uso de antibióticos en áreas extra de salud humana.
- Reducir el uso inapropiado de antibióticos en infecciones no bacterianas.
- Establecer medidas para un diagnóstico microbiológico eficaz, rápido y accesible.
- Reforzar la importancia de la vacunación para *S. pneumoniae*.
- Fomentar investigación en nuevos antibióticos.
- Educar a la población general en las consecuencias negativas que puede tener el uso inadecuado de antibióticos.
- Fortalecer los sistemas de vigilancia de la RAM.

El problema de la resistencia bacteriana es un fenómeno complejo que requiere un abordaje intersectorial serio e integral. La posibilidad de que pronto existan infecciones para las cuales no se conozca un tratamiento efectivo es un panorama posible en el corto o mediano plazo. Para combatirlo, se requiere el trabajo mancomunado de médicos y pacientes, sistemas de salud público y privado, farmacias, industria farmacéutica, estado nacional y provincial y colaboración internacional.

La creación y fortalecimiento de un ente nacional de control y vigilancia y el establecimiento de legislación que regule la prescripción de antibióticos son medidas necesarias para lograr avances en control de la RAM en nuestro país.

Bibliografía

1. Ministerio de Salud de la Nación. Nueva Ley de Prevención y Control de la Resistencia Antimicrobiana [consultado 27 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/nuevas-pautas-para-la-emision-de-recetas-y-dispensa-de-medicamentos-en-el-marco-de-la-ley>.
2. Pasteran F, Corso A, Monsalvo M, Frenkel J, Lazovski J. Resistencia a los antimicrobianos: causas, consecuencias y perspectivas en Argentina.
3. Organización Mundial de la Salud (OMS). 2016. Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia a los Antimicrobianos [consultado 22 oct 2022] Disponible en <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255204/9789243509761-spa.pdf>.
4. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet* 2022;399:629-55.
5. Comisión Nacional de Control de la Resistencia Antimicrobiana (CONACRA) 2019. Informe sobre resistencia antimicrobiana. Estado actual República Argentina. [consultado 22 oct 2022] Disponible en <https://www.argentina.gob.ar/salud/epidemiologiaysituacion/conacra>
6. D. Torumkuney, J. Smayevsky, M. S. Relloso, A. Sucari, M. Pennini, E. Brilla, V. Vilches, Y. De la Cruz, I. Morrissey. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2015–17 in Latin America (Argentina, Chile and Costa Rica): data based on CLSI, EUCAST (dose-specific) and pharmacokinetic /pharmacodynamic (PK/PD) breakpoints. *J Antimicrob Chemother* 2020;75 Suppl 1:i43–i59.
7. Red WHONET. *Klebsiella pneumoniae*: perfil de sensibilidad a los antimicrobianos 2018-2021. Argentina. Presentación En: XXII Congreso SADI 2022.
8. Morehead MS, Scarbrough C. Emergence of Global Antibiotic Resistance. *Prim Care*. 2018 Sep;45(3):467-84.
9. Loewy M. Nuevas "malas noticias" en resistencia de bacilos gramnegativos a carbapenems. Buenos Aires, Argentina [consultado 27 oct 2022]. Disponible en: <https://espanol.medscape.com/verarticulo/5909848>.
10. Lazovski J, Corso A, Pasteran F, Monsalvo M, Frenkel J, Cornistein W, Corral G, Nacinovich F. Estrategia de control de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Argentina. *Rev Panam Salud Pública* 41, 2017.

El problema de la multirresistencia y la ley de antimicrobianos

The problem of multi-resistance and the antimicrobial law

Graciela Beatriz Sadino Vallvé¹

Alergia e Inmunología Clínica 2022;41(2):49

Las bacterias son seres vivos que se defienden frente a las agresiones que reciben. En relación al uso de antimicrobianos, se defienden generando diferentes mecanismos de resistencia frente a los antibióticos a los que son sometidos.

Ya desde la década de 1940, en la que aparecieron los primeros antibióticos, se pudo observar a nivel poblacional la emergencia de resistencia frente a cada nuevo antibiótico disponible después de 5 a 10 años de disponer el empleo de cada nueva molécula de antibiótico. Y así, nos vemos en la actualidad enfrentando el problema global de las bacterias multirresistentes (cuando una bacteria no es sensible al menos a un antibiótico de tres familias de antibióticos) y progresivamente más resistentes, favorecido por el uso indiscriminado de antimicrobianos, no solo para la salud humana sino también para la veterinaria y la industria agroalimentaria.

Si no hacemos nada al respecto, sería de esperar que en un tiempo no demasiado alejado nos veamos frente a una pandemia donde nos encontremos sin ninguna herramienta para tratar a nuestros pacientes con infecciones por bacterias multirresistentes.

En este contexto, la Ley 27.680¹, recientemente sancionada en nuestro país (24 de agosto de 2022) pero de reglamentación aún pendiente, es sumamente oportuna y pretende promover el uso responsable de antibióticos desde un enfoque integral y multidisciplinario, generando diferentes pautas que pretenden frenar el avance de la emergencia de bacterias multirresistentes, la mayoría de las cuales, desde el punto de vista infectológico, podrían considerarse ventajosas:

- Visibilización del problema de la multirresistencia.
- Creación del Plan Nacional de Acción para la Prevención y el Control de la Resistencia Antimicrobiana (RAM) y la Comisión Nacional de Control de la RAM (CoNaCRA), creados con el objetivo de trabajar activamente en el uso racional de antibióticos.

- Generación de nuevas pautas para la receta, dispensación y comercialización con envases que alcancen exactamente para el tratamiento estándar de las diferentes enfermedades infecciosas.
- Promoción de la vigilancia de las Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud (IACS), el registro y la notificación para trabajar sobre la emergencia de la RAM.
- Abordaje del problema de la RAM con el enfoque de “Una Salud”² para que sea llevado de modo multidisciplinario y de esta manera actuar sobre la salud humana, veterinaria y medioambiental.
- Promoción de campañas para dar a conocer las implicancias del uso inadecuado de antibióticos, tanto para la comunidad como para las ciencias médicas, veterinarias y medioambientales.
- Garantía de acceso equitativo de antibióticos para el tratamiento de infecciones por bacterias multirresistentes.
- Promoción de la investigación y desarrollo de nuevas estrategias para la prevención, vigilancia y control de IACS.
- Redacción de recetas con antibióticos con datos filiatorios del paciente y bajo receta archivada con el objetivo de disminuir la automedicación y el uso indiscriminado de los antibióticos³.

Si bien la receta archivada se ve como ventajosa y estando aún pendiente la reglamentación de venta bajo receta archivada de los antibióticos, falta todavía saber si será complicada su implementación y cómo será en la práctica esta modalidad de dispensación.

En conclusión, esta ley es pertinente y apropiada para unirse desde Argentina a todo un movimiento global para tratar de prevenir y reducir el impacto de la multirresistencia en todo el mundo.

Bibliografía

1. Ley 27.680. Ley de prevención y control de la resistencia a los antimicrobianos. www.Boletín.official.gob.ar/#DetalleNorma/270118/20220824.
2. Una Salud: un enfoque integral para abordar las amenazas para la salud en la interfaz entre los seres humanos, los animales y el medioambiente. CD59/9. 20 de julio del 2021. Original: inglés. 59.o Consejo Directivo 73.a sesión del Comité Regional de la OMS para las Américas. Sesión virtual, del 20 al 24 de septiembre del 2021.
3. <https://www.argentina.gob.ar/noticias/nuevas-pautas-para-la-emisión-de-recetas-y-dispensa-de-medicamentos-en-el-marco-de-la-ley#>.

1. Presidente de la Sociedad de Infectología de Córdoba

Correspondencia: Graciela Beatriz Sadino Vallvé.
gracielasadino@curf.ucc.edu.ar

La autora no declara conflictos de intereses

Recibido: 02/11/2022 | Aceptado: 13/11/2022