

Resistencia bacteriana a los antibióticos: es tiempo de tomar conciencia y acción

Federico Alonso **Zumaya-Estrada**
Alejandro **Alvarado-Delgado**
Celia Mercedes **Alpuche-Aranda**

Se conocen comúnmente como antibióticos los medicamentos usados para prevenir y combatir a las infecciones causadas por bacterias, ya sea matándolas o impidiendo su multiplicación. Seguramente, en algún momento de nuestra vida, casi todos hemos necesitado tomar antibióticos para ayudarnos a recuperar la salud. Pero hace no tanto tiempo, a principios de 1900, cuando los antibióticos no habían sido descubiertos, las cosas eran diferentes. Una simple infección bacteriana implicaba sufrimiento y un elevado riesgo de muerte. No fue hasta 1928, con el descubrimiento de la penicilina por el británico Alexander Fleming, que inició la era de los antibióticos, cuya introducción a la práctica clínica en la década de 1940 se considera uno de los avances médicos más significativos del siglo XX.

Hoy en día, los antibióticos continúan siendo el principal arsenal farmacológico que define nuestra capacidad para hacer frente a las infecciones por bacterias. Su función es esencial para tratar a quienes enferman, prevenir infecciones en personas que luchan contra el cáncer o padecen afecciones crónicas o debilitantes del sistema inmune, y mejorar la seguridad de numerosos

procedimientos médicos y quirúrgicos. La eficacia de los antibióticos se traduce en miles de vidas salvadas a diario en todo el mundo.

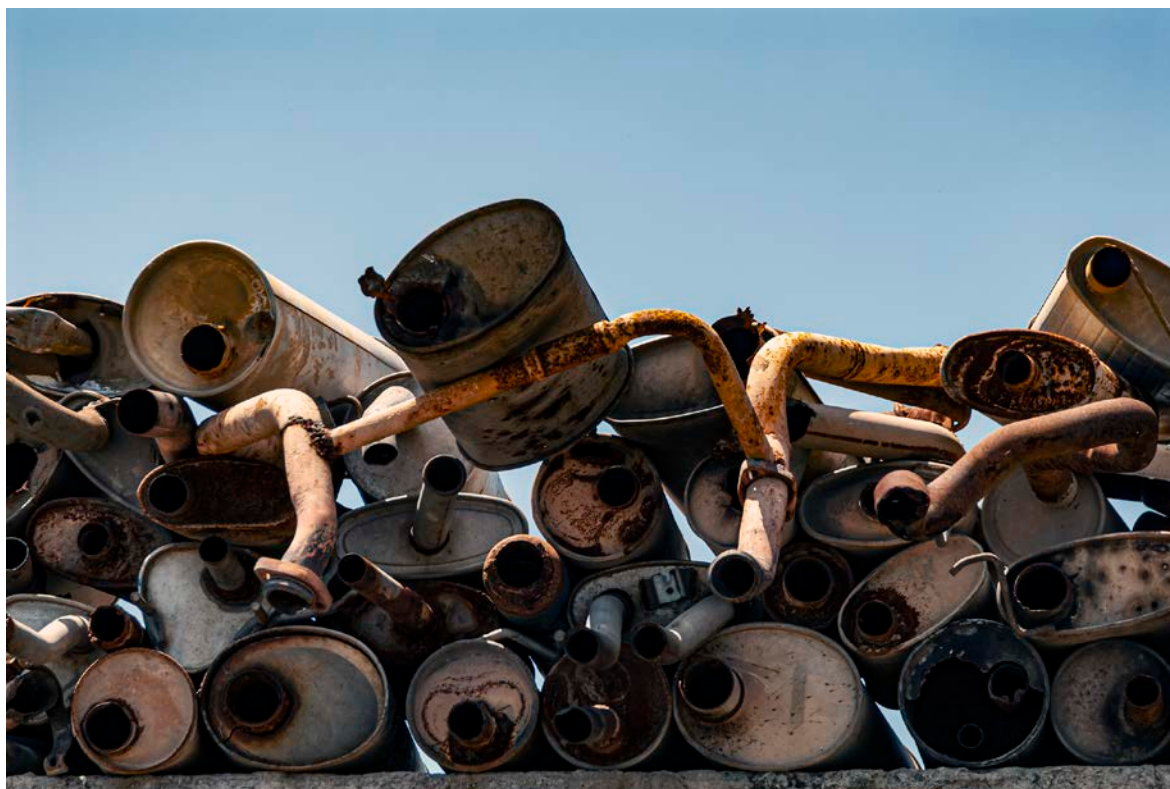
LOS ANTIBIÓTICOS NO SIRVEN PARAR TRATAR TODOS LOS MALESTARES

Los antibióticos solo son eficaces para combatir a las bacterias, es decir, no actúan contra la mayoría del resto de las infecciones ocasionadas por otros tipos de microbios, incluyendo a los virus del resfriado común o la influenza. En realidad, tampoco es estrictamente necesario tomar antibióticos para todas las infecciones bacterianas; por ejemplo, algunas diarreas, sinusitis e infecciones del oído pueden resolverse por sí solas, sin necesidad de tratamiento farmacológico con antibióticos. Solo en ciertos pacientes con sistema inmune debilitado o con cuadros clínicos graves causados por virus (por ejemplo, COVID-19), los antibióticos pueden ser útiles para prevenir infecciones secundarias por bacterias; sin embargo, este tipo de tratamientos

solo deben realizarse en un medio hospitalario y bajo estricta supervisión médica.

TOMAR ANTIBIÓTICOS NO ESTÁ LIBRE DE RIESGOS PARA LA SALUD

En algunas personas, los antibióticos pueden producir efectos adversos, algunos leves, como salpido y náuseas, hasta reacciones alérgicas graves. De forma mucho más frecuente, el consumo de antibióticos también puede acarrear consecuencias negativas a las personas debido a que sus mecanismos de acción no distinguen entre las bacterias patógenas (es decir, que causan daño), y las que conforman la microbiota normal que coloniza varios sitios del cuerpo (por ejemplo, la piel y el tracto digestivo), donde cumplen funciones básicas para nuestro bienestar. La reducción de la microbiota intestinal a consecuencia del consumo inadecuado o prolongado de antibióticos puede ocasionar un estado de desequilibrio bacteriano por semanas o incluso meses, que genera condiciones favorables



para la proliferación de bacterias patógenas que pueden desencadenar diarreas o colitis muy severas (Mullish *et al.*, 2018). Eso sí, debemos dejar en claro que cuando los antibióticos son necesarios y se usan adecuadamente, sus beneficios superan por mucho a los riesgos. Pero, por desgracia, a menudo las personas consumen antibióticos de forma inadecuada o innecesaria para su atención médica. El mal uso de los antibióticos es la principal causa de la selección y dispersión de bacterias capaces de resistir sus efectos; fenómeno biológico al que se le conoce como resistencia bacteriana.

RESISTENCIA BACTERIANA:

EL GRAN ENEMIGO DE LOS ANTIBIÓTICOS

La resistencia bacteriana es la capacidad de las bacterias de sobrevivir o multiplicarse en presencia de concentraciones de uno o más antibióticos que antes podían eliminarlas o controlarlas. Cabe mencionar que esta definición corresponde particularmente a la resistencia bacteriana de tipo adquirida, puesto que también existe la resistencia intrínseca o “natural” de ciertos grupos bacterianos a determinados antibióticos, y que no es el punto central de este trabajo.

Para entender mejor cómo surge la resistencia bacteriana debemos recordar que, al igual que los demás organismos vivos, las bacterias son productos de la evolución biológica a lo largo de miles de millones de años. La evolución de las bacterias es darwiniana: frente a señales y cambios en el ambiente, tal como la exposición a sustancias capaces de matarlas como los antibióticos, las más aptas son las que sobreviven y se reproducen. Y estas sustancias han estado en el ambiente por largo tiempo, ya que muchos de los antibióticos son producidos por otros organismos como los hongos en el caso de las penicilinas o incluso por bacterias, como la colistina, la vancomicina y la gentamicina, por mencionar algunos ejemplos. En buena medida, el éxito de las bacterias para continuar sobreponiéndose al sinfín de desafíos ambientales durante tanto tiempo se debe a las mutaciones, es decir, los cambios espontáneos y aleatorios en la secuencia de ADN

(ácido desoxirribonucleico) de cualquier gen, que pueden ocurrir durante el proceso de reproducción bacteriana. Cuando las mutaciones confieren una ventaja para la sobrevivencia de la bacteria, se “fijan” y son heredadas a las próximas generaciones. Así, la presencia de un antibiótico (en el torrente sanguíneo de una persona, por ejemplo) elimina a las bacterias susceptibles, pero también ejerce presión para la selección de bacterias con mutaciones o elementos genéticos que les permiten resistir a la acción del fármaco. En esta carrera por la sobrevivencia están involucrados numerosos genes de resistencia que participan en mecanismos moleculares para prevenir la entrada de los antibióticos a la bacteria o expulsarlos de esta, o la producción de un arsenal de enzimas capaces de destruir a los antibióticos, entre otros. Por si fuera poco, las bacterias también poseen una alta “flexibilidad” genética que les permite adquirir, modificar o transferir material genético de resistencia entre sus congéneres, incluso de diferentes especies, en elementos genéticos móviles llamados plásmidos o por virus capaces de infectarlas (bacteriófagos). Así, en poco tiempo, unas cuantas bacterias resistentes pueden generar grandes poblaciones resistentes de múltiples especies (revisado en Munita y Arias, 2016).

Debido a sus profundos orígenes biológicos, la resistencia bacteriana es inevitable en buena medida. Sin embargo, la exposición innecesaria de las bacterias a los antibióticos puede aumentar drásticamente el ritmo de selección de la resistencia bacteriana, poniendo en riesgo la salud de las personas, los animales y el ambiente.

OBTENER ANTIBIÓTICOS PUEDE SER TAN FÁCIL COMO IR AL CONSULTORIO DE LA ESQUINA

El mal uso de los antibióticos en los sitios de atención médica contribuye a agudizar el problema de la resistencia bacteriana en la comunidad. En los consultorios médicos, como los de “orientación gratuita” que podemos encontrar adyacentes a las

farmacias, los antibióticos pueden ser recetados para “tratar” enfermedades que no los necesitan. Sobre esta realidad confluye una serie de factores de quienes prescriben, de los pacientes y de las mismas farmacias. Por parte de los prescriptores puede deberse a inexperiencia clínica o a una limitada consciencia sobre el uso de los antibióticos y sus consecuencias. Igualmente puede influir la sobrecarga de trabajo y la falta de pruebas o herramientas de diagnóstico necesarias para determinar el tipo de microbio que causa las infecciones en los pacientes (Teixeira *et al.*, 2013). En algunos pacientes también persiste la falsa creencia de que para curarse siempre deben tomar antibióticos y exigen a los médicos que se los receten (Stivers, 2021). También se ha documentado la existencia de estímulos económicos perversos que las farmacias ofrecen a los médicos o a sus dependientes de mostrador sobre el volumen de antibióticos recetados o vendidos (Funsalud, 2014). Hoy en día, es prácticamente imposible estimar con precisión cuáles y cuántos son los antibióticos recetados a diario a las personas en los miles de consultorios médicos anexos a las farmacias de todo el país.

BACTERIAS RESISTENTES: DE LAS GRANJAS A LA MESA Y DE LA MESA AL HOSPITAL

A animales sanos de muchos sitios de producción pecuaria, como vacas, cerdos, aves y peces, les son suministradas constantemente concentraciones sub-óptimas de antibióticos en el alimento, bajo la suposición de estimular su crecimiento o evitar la aparición de enfermedades. Para ello, las granjas usan antibióticos de las mismas clases farmacológicas empleadas para tratar infecciones en las personas (por ejemplo, cefalosporinas de tercera generación), en su afán de subsanar deficiencias de saneamiento, vacunación y malas prácticas de crianza animal. Se estima que hasta ocho de cada diez antibióticos consumidos en algunos países son “derramados” en el sector de producción agropecuaria; ello pese a que estas prácticas contravienen

múltiples recomendaciones internacionales que advierten sobre el altísimo riesgo de selección de bacterias resistentes (por ejemplo, *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina) y los estragos que estas acarrearán para la salud y el ambiente (Man-yi-Loh *et al.*, 2018).

Cabe recordar que, al igual que las personas, los animales albergan millones de bacterias en su tracto digestivo que rápidamente pueden transformarse en resistentes con la exposición reiterada a antibióticos en el alimento. Las bacterias resistentes son continuamente expulsadas al ambiente en las heces, donde contaminan los suelos y el agua. Una vez ahí, también pueden contaminar las hortalizas, la carne, la leche o cualquier otro alimento con los que en algún momento entren en contacto (incluyendo durante su manipulación o preparación) y producir infecciones intestinales graves tras su consumo. Estas infecciones pueden propagarse de persona a persona por la vía fecal-oral y recorrer grandes distancias dada la facilidad y frecuencia con la que ahora nos desplazamos entre localidades o incluso países. De este mismo modo, los productos contaminados de origen animal o vegetal, producidos en algún país de otro continente, están a solo uno o dos días de la mayoría de las ciudades del mundo a través de las rutas de comercio internacional. Una vez que estos alimentos con bacterias resistentes llegan al mercado local, se encuentran solo a unos cuantos pasos de la cocina y mesa de nuestros hogares.

Si bien cualquier persona puede padecer los estragos de las infecciones por bacterias resistentes, los niños y adultos mayores son quienes más frecuentemente terminan requiriendo atención médica. Cuando esto ocurre, es probable que la primera opción de tratamiento esté basada en antibióticos de las mismas clases farmacológicas a las que las bacterias ya fueron expuestas en las granjas y ahora son resistentes. Al fallar sus tratamientos, muchos de estos pacientes terminarán en los hospitales, donde requerirán de antibióticos de último recurso que actúan sobre múltiples especies diferentes de bacterias, es decir, de antibióticos de amplio espectro, los cuales son más costosos y que, paradójicamente,



© Enrique Soto. Serie “Mofles”, 2016.

pueden agravar aún más la selección de bacterias resistentes. El cuidado de estos pacientes también implica un alto riesgo de diseminación de bacterias resistentes al interior de los hospitales, donde pueden producir nuevas infecciones y representar una severa amenaza para la vida de otros pacientes, principalmente aquellos en los extremos de la edad o con padecimientos debilitantes del sistema inmune.

VIGILAR Y OPTIMIZAR EL USO DE LOS ANTIBIÓTICOS SON RETOS CONSTANTES DE LOS HOSPITALES

Los antibióticos son un recurso de primer orden para la atención médica en los hospitales, lo que implica retos día a día para vigilar y asegurar su uso óptimo en los pacientes. Se estima que más de la mitad de los pacientes hospitalizados reciben al menos un antibiótico; sin embargo, una buena proporción de estas terapias no son apropiadas o necesarias (Fridkin *et al.*, 2014). Esta situación obedece en buena medida a la insuficiencia de la vigilancia sobre la prescripción de los antibióticos en los hospitales. Si bien tal deficiencia se observa

a escala global, se acentúa en los hospitales de países de ingresos bajos y medios, incluyendo a México, muchos de los cuales enfrentan barreras para establecer y sostener programas especializados para optimizar el uso de los antibióticos y minimizar sus efectos indeseables. Aunado a lo anterior, el uso racional de los antibióticos en los hospitales ahora enfrenta nuevos retos sin precedentes debido a la pandemia por el virus SARS-CoV-2, cuya infección no se previene ni trata con antibióticos, pero que ha traído consigo un aumento del consumo de estos medicamentos y la frecuencia de infecciones resistentes (PAHO, 2022).

Recientemente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) desarrolló un protocolo para la vigilancia del uso de los antibióticos basado en encuestas de prevalencia puntual que son aplicadas sobre los registros médicos de los pacientes (WHO, 2018). Este método de vigilancia ha sido conducido con éxito en hospitales de distintos países, incluyendo algunos hospitales públicos mexicanos, para conocer



© Enrique Soto. Serie "Mofles", 2016.

y comparar cuáles, cuántos y cómo son usados los antibióticos en las personas que se encuentran hospitalizadas al momento de las encuestas (Zumaya-Estrada *et al.*, 2021). Toda esta información es valiosa para identificar objetivos específicos que optimicen la calidad e idoneidad de prescripción de los antibióticos en los hospitales encuestados.

LA PRÓXIMA CATÁSTROFE SANITARIA PODRÍA SER POR FALTA DE ANTIBIÓTICOS EFICACES

La COVID-19, junto con otras enfermedades por virus emergentes y reemergentes, como el Zika, la fiebre chikungunya o la viruela símica, nos recuerdan que las enfermedades infecciosas están lejos de dejar de causar estragos a la humanidad.

Pero a diferencia de estos eventos de salud que repentinamente acaparan los titulares, de manera mucho más sigilosa, la resistencia bacteriana amaga con desarmarnos frente a los embates de cientos de bacterias patógenas capaces de enfermarnos gravemente. Día a día son más frecuentes las infecciones resistentes, como neumonías, tuberculosis, gonorrea y salmonelosis, cuyo tratamiento efectivo es cada vez más difícil o imposible debido a la pérdida de eficacia de los antibióticos. Aunado a este panorama, desde hace años persiste un estancamiento global en la producción de nuevos antibióticos y no es de prever que ninguno de los pocos antibióticos en desarrollo sea eficaz contra algunas bacterias extremadamente resistentes que hoy existen.

De seguir con esta tendencia, el escenario más alarmante estima que, para 2050, la falta de antibióticos

eficaces resultaría en la muerte de 10 millones de personas cada año (O'Neill, 2014).

¿QUÉ HACER ANTE LA AMENAZA DE LA RESISTENCIA BACTERIANA?

No existe una estrategia que provea una solución definitiva para ralentizar el problema de la resistencia bacteriana, pero el principio de acción con mejor relación costo-beneficio es la prevención: infección que se previene no necesita tratamiento. Prevenir las infecciones en la población requiere del fortalecimiento de la atención primaria de salud para garantizar el acceso efectivo y oportuno a vacunas e intervenciones comunitarias basadas en el autocuidado y la educación para la salud. Pero, sobre todo, precisa del compromiso a nivel personal para la adopción rutinaria de medidas básicas para la prevención de las infecciones, como el lavado de manos, la higiene alimentaria, la vacunación y las relaciones sexuales seguras.

Cuando ya se han producido las infecciones, los prescriptores de los consultorios médicos y hospitales deben asegurarse de usar los antibióticos apropiadamente y solo cuando sean necesarios. En tanto que los sistemas de salud deben de vigilar y procurar que así sea. El papel de las personas que padecen las infecciones también cuenta y mucho. Toca sumar cambios de comportamiento, evitando la creencia sobre que los antibióticos son indispensables para todas las infecciones, y cuando han sido recetados, procurando su consumo responsable, siguiendo al pie de la letra las indicaciones médicas.

CONCLUSIÓN

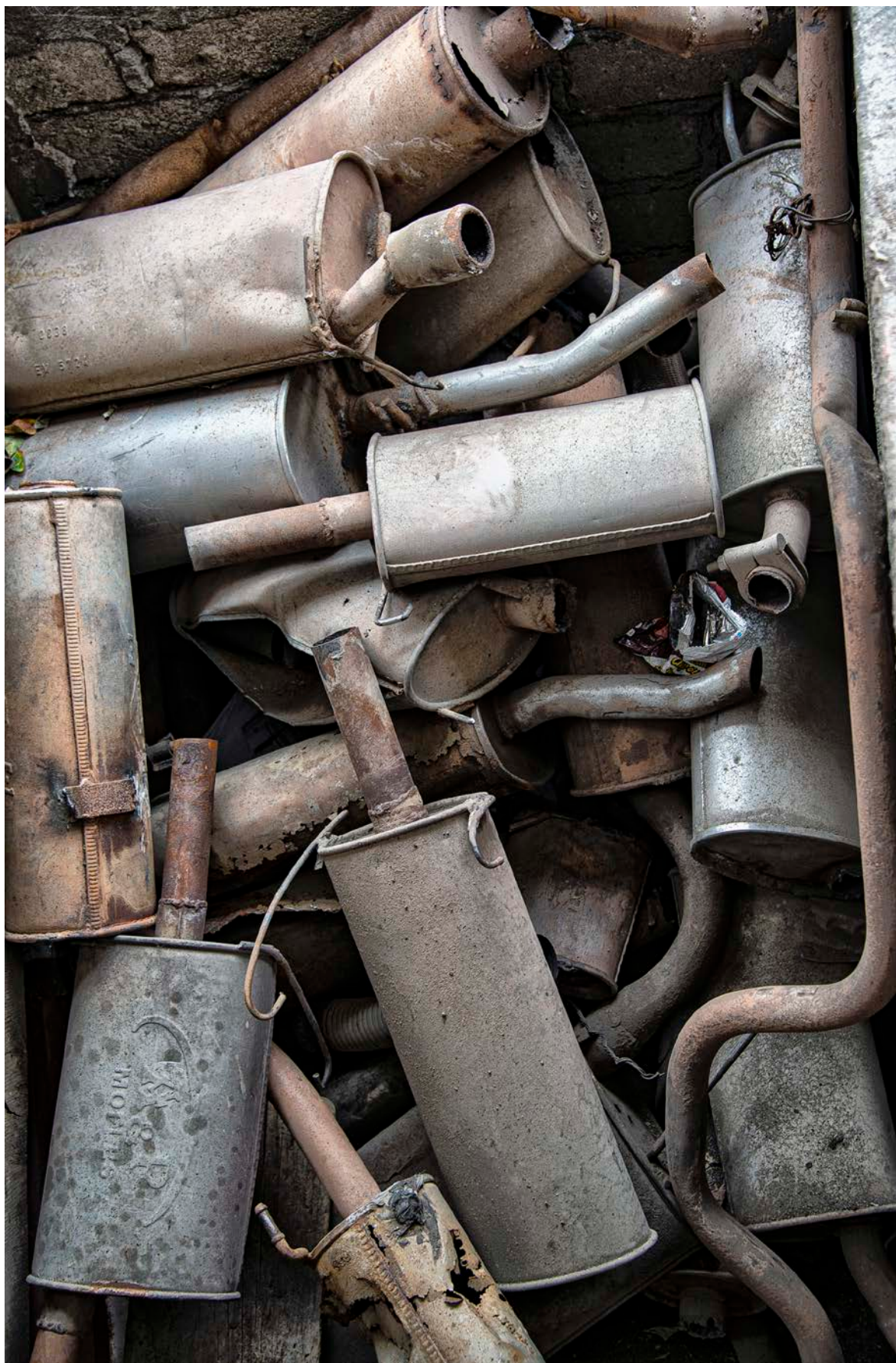
Nuestra capacidad para hacer frente a las infecciones bacterianas es frágil y depende completamente de conservar la eficacia de los antibióticos. La humanidad se encuentra en desventaja en la carrera armamentista contra las bacterias, puesto que su ritmo de evolución por la sobrevivencia siempre será más rápido al del desarrollo de cualquier antibiótico por descubrir. Sin embargo, también es

una realidad que la aparición y dispersión de la resistencia bacteriana puede mitigarse, pero ello no es cuestión de balas de plata, sino de reflexión, consciencia y acción individual y colectiva para prevenir las infecciones y usar los antibióticos responsablemente en todos los sectores.

R E F E R E N C I A S

- Fridkin S, Baggs J, Fagan R *et al* (2014). Vital signs: improving antibiotic use among hospitalized patients. Recuperado de: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6309a4.htm>.
- FUNSALUD (2014). Estudio sobre la práctica de la atención médica en consultorios médicos adyacentes a farmacias privadas. Recuperado de: https://www.researchgate.net/publication/305319200_Estudio_sobre_la_practica_de_la_atencion_medica_en_consultorios_medicos_adyacentes_a_farmacias_privadas.
- Manyi-Loh C, Mamphweli S, Meyer E *et al*. (2018). Antibiotic Use in Agriculture and Its Consequential Resistance in Environmental Sources: Potential Public Health Implications. *Molecules* 23:795.
- Mullish BH, Williams HR (2018). *Clostridium difficile* infection and antibiotic-associated diarrhoea. *Clin Med* (Lond) 18:237-241.
- O'Neill J (2014). Review on Antibiotic resistance. Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. Recuperado de: https://amr-review.org/sites/default/files/AMR_Review_Paper-Tackling_a_crisis_for_the_health_and_wealth_of_nations_1.pdf.
- Pan American Health Organization (2021). Antimicrobial Resistance, Fueled by the COVID-19 Pandemic. Recuperado de: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55864>.
- Stivers T (2021). Managing Patient Pressure to Prescribe Antibiotics in the Clinic. *Paediatr Drugs* 23:437-443.
- Teixeira Rodrigues A, Roque F, Falcão A *et al*. (2013). Understanding physician antibiotic prescribing behaviour: a systematic review of qualitative studies. *Int J Antimicrob Agents* 41:203-12.
- World Health Organization (2018). WHO Methodology for Point Prevalence Survey on Antibiotic Use in Hospitals. Recuperado de: https://www.who.int/medicines/access/antimicrobial_resistance/WHO-EMP-IAU-2018_01/en/.
- Zumaya-Estrada FA, Ponce-de-León-Garduño A, Ortiz-Brizuela E *et al*. (2021). Point Prevalence Survey of Antimicrobial Use in Four Tertiary Care Hospitals in Mexico. *Infect Drug Resist* 14:4553-4566.

Federico Alonso Zumaya-Estrada
Alejandro Alvarado-Delgado
Celia Mercedes Alpuche-Aranda
Centro de Investigación
Sobre Enfermedades Infecciosas
Instituto Nacional de Salud Pública (CISEI/INSP)
federico.zumaya@insp.mx



© Enrique Soto. Serie "Mofles", 2016.