Resistencia a los antimicrobianos: causas, consecuencias y perspectivas en Argentina

Servicio Antimicrobianos, Laboratorio Nacional de Referencia en Antimicrobianos, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas - ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán"[1]

Programa Remediar[2]

Secretaría de Promoción y Programas Sanitarios, Ministerio de Salud de la Nación[3]

Se estima que para 2050, si continúa la escalada de la RAM, las infecciones por gérmenes fármaco-resistentes serán la primera causa de muerte de la población humana, superando a cualquier otra patología actualmente prevalente.

¿Qué es la Resistencia a los Antimicrobianos y cuáles son sus consecuencias?

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 bacterias. Ante la variedad de antimicrobianos disponibles, los microorganismos pueden ser resistentes a uno, varios, la mayoría o todos ellos. Las consecuencias de una infección por gérmenes resistentes incluyen, entre otras, mayor duración de la infección, mayor mortalidad, internaciones más prolongadas, pérdida de protección en el uso profiláctico en cirugías y otros procedimientos médicos e incremento de los costos de la atención médica. Además, la prevalencia creciente de RAM en seres humanos y en animales amenaza con erosionar a la economía mundial por las pérdidas de productividad y el incremento de los costos de tratamiento.

¿Qué es un antimicrobiano?

Un antimicrobiano es una sustancia o molécula capaz de matar o inhibir el crecimiento de uno más microorganismos, tales como bacterias, hongos, parásitos o virus. Basado en ello, los antimicrobianos pueden ser clasificados como: antibacterianos (cuando el microorganismo sobre el que ejercen su actividad son las bacterias), antifúngicos o antimicóticos (hongos), antiparasitarios (parásitos) antivirales (virus).

1 Fernando Pasteran, Alejandra Corso.
2 Mauricio Monsalvo.
3 Julia Frenkel, Jaime Lazovski.

¿Cómo se desarrolla y disemina la RAM?

El desarrollo de la RAM ocurre naturalmente con el tiempo, como parte del proceso de adaptación biológica de las bacterias, sin embargo, el uso excesivo y/o inadecuado de los antimicrobianos en salud humana, sanidad animal y producción agroalimentaria han acelerado notablemente este proceso. En salud humana, el uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro en los hospitales o su administración en infecciones ambulatorias que en realidad no los requieren, sumado a la automedicación, al incumplimiento de la posología, la inadecuada composición de las presentaciones que se fabrican, la falta de aplicación de las restricciones de venta bajo receta archivada en farmacias[4], y las limitaciones para el diagnóstico[5] oportuno de las infecciones por gérmenes resistentes, son las principales causas del problema.

Además, los genes que codifican los mecanismos de resistencia pueden transmitirse entre diferentes especies bacterianas de manera rápida, impredecible y desenfrenada, reduciendo así las posibilidades terapéuticas en un número creciente de infecciones. Por otra parte, las bacterias resistentes pueden circular entre distintas y distantes poblaciones de seres humanos y animales a través de alimentos, agua, insectos, viajes y del intercambio de bienes.

¿Qué esta pasando con la RAM en el mundo y en nuestro país?

En los últimos años se ha observado la aparición de una serie de bacterias patógenas, entre especies de *Staphylococcus aureus, Enterococcus faecium, Acinetobacter, Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*, sensibles sólo a un pequeño número de antibióticos (denominadas bacterias "multi-resistentes") o que presentan resistencia absoluta a todas los medicamentos disponibles (bacterias "pan-resistentes"). Las nuevas técnicas de diagnóstico molecular han permitido conocer recientemente que, luego de desarrollar la resistencia, muchas de estas bacterias adquieren también un comportamiento pandémico (diseminación intercontinental). El caso más emblemático es la aparición en 2010 y dispersión exponencial

---

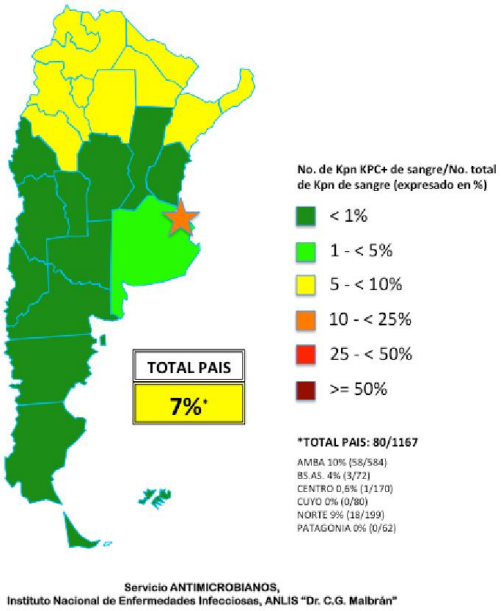
[4] La Resolución 3835/69 (modificada luego por Resolución 378/70) del entonces Ministerio de Bienestar Social, estableció que a partir del 1 de enero de 1970 los medicamentos cuyos ingredientes farmacéuticos activos (IFAs) tuvieran actividad antibiótica de uso sistémico deberán ser dispensados, de acuerdo a su condición de inscripción, con Venta Bajo Receta Archivada; ambas resoluciones se encuentran aún vigentes. Las recetas deben ser archivadas por fecha correlativa y conservadas por un lapso de dos años, vencido el cual la farmacia puede proceder a su destrucción. Por otra parte, el Art. 36 del Decreto 7123/68, reglamentario de la Ley 17.565, definió que: "La adquisición y venta que realicen las droguerías de productos de venta bajo receta archivada deberá hacerse por factura y/o remito separado…" "…debiendo conservarse la documentación archivada en forma ordenada, y ser exhibida y puesta a disposición de los inspectores de la Secretaría de Estado de Salud Pública, a su requerimiento." (EstrategIa Argentina para el Control de la Resistencia Antimicrobiana).

[5] Estas limitaciones generalmente tienen que ver con los tiempos de los métodos de diagnóstico existentes, que muchas veces no permiten dar con el diagnóstico microbiológico en tiempo y forma para atacar la infección con el ATM específico.

desde 2010 de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas tipo KPC. Para esta bacteria en particular, se han agotado las opciones terapéuticas y los médicos se han visto obligados a utilizar los medicamentos más antiguos para los que existe una falta de datos sólidos sobre su eficacia y/o están asociados con toxicidad significativa. En Argentina, según datos de la Red de Vigilancia de la RAM WHONET-Argentina obtenidos a través de una red de hospitales centinela distribuidos en todo el territorio, se ha encontrado la presencia de esta *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas en más de 250 establecimientos de salud de alta y mediana complejidad. Se estima que durante 2013, el riesgo de desarrollar una infección severa por esa bacteria habría alcanzado a 1 de cada 2000 personas internadas en el Área Metropolitana de Buenos Aires (Figura 1).

Otra situación preocupante son las cepas bacterianas que poseen la capacidad adicional de subsistir y diseminarse por fuera de las instituciones de salud, afectando a la comunidad en general. Prueba de ello es el *Staphylococcus aureus* "meticilino-resistente de la comunidad" que ha alcanzado niveles de prevalencia en la comunidad superiores a los observados a nivel hospitalario. Del mismo modo, y como consecuencia de la actividad antropomórfica, se han encontrado genes (con o sin los huéspedes bacterianos) que codifican mecanismos de resistencia antimicrobiana en fuentes de agua (ríos, estanques naturales de aguas, plantas de tratamiento de desechos urbanos y plantas potabilizadoras de agua) y en el agua a término, constituyendo una amenaza sin precedentes para la salud de la población general.

Figura 1. Aislamientos sanguíneos de *Klebsiella pneumoniae* (kpn): porcentaje de cepas resistentes a carbapenemes tipo KPC (KPC+). Red WHONET Argentina, 2013.



¿Qué estamos haciendo para combatir la RAM?

La complejidad de este escenario trasciende fronteras y estructuras de gobierno, y requiere del esfuerzo simultáneo de múltiples sectores para reducir la RAM. Por ello, en marzo de 2014, el Ministerio de Salud de la Nación ha convocado a diversas entidades involucradas en la problemática, con el propósito de elaborar una Estrategia para el Control de la RAM. Las acciones propuestas están orientadas a retrasar o impedir la emergencia y diseminación de bacterias resistentes a través de la regulación y fiscalización de la venta de antimicrobianos, de la promoción de su uso responsable, y de la detección precoz y el control de infecciones en hospitales y establecimientos de producción agropecuaria. En este plan se prevé también el fortalecimiento de la vigilancia de la RAM y del uso responsable de antimicrobianos en salud humana y en sanidad animal, incluyendo la producción agroalimentaria, y el fomento de la innovación en fármacos y pruebas diagnósticas para la identificación rápida y caracterización de las bacterias resistentes.

La RAM puede afectar a todas las personas, independientemente de su lugar de residencia, su estado previo de salud, nivel socioeconómico o estilo de vida. Por eso, el control de la RAM necesita del compromiso de toda la sociedad y de medidas urgentes en el ámbito de la salud pública local, regional y global orientadas a reducir el impacto de las infecciones resistentes a los antibióticos.

¿Dónde se puede conseguir más información sobre la RAM?

En la página web del Laboratorio Nacional de Referencia (www.antimicrobianos.com.ar) puede encontrarse información actualizada sobre la situación de la RAM en Argentina. Los últimos datos provenientes de la Red WHONET-Argentina están disponibles en http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2014/12/Datos-ARGENTINA-2013.pdf

Por otra parte, la Organización Mundial de la Salud muestra las acciones que está llevando a cabo en este tópico en su sitio web: http://www.who.int/drugresistance/es/ (en español).