

Resistencia Antimicrobiana, la Amenaza Oculta

Antimicrobial Resistance, the Hidden Threat

Nerea Sánchez Bellón, María Sánchez Lorigo y Amanda Palacín Cortés

Universidad Complutense de Madrid

Resumen

Las resistencias constituyen uno de los problemas más importantes a nivel mundial, entendiéndose por resistencia al fenómeno por el cual una población microbiana, inicialmente sensible a un tratamiento, termina por no ser susceptible. Existen varios tipos de resistencias, entre las que encontramos las resistencias antitumorales, en las cuales las células cancerosas dejan de responder a la quimioterapia, las resistencias antiparasitarias, las resistencias a antifúngicos, y las resistencias a antibióticos, siendo esta última la más relevante, desarrollando resistencias mediante diversos mecanismos. El problema de las resistencias siempre ha estado presente, pero recientes estudios de la OMS demuestran que es un problema cada vez más frecuente. Las resistencias tienen una serie de consecuencias, entre las que encontramos algunas tan graves como el incremento del número de muertes por fallos del tratamiento. En conclusión, debemos evitar, prevenir y concienciar a la sociedad de este problema mediante el uso racional y prudente de antimicrobianos.

Palabras clave: resistencia, antimicrobiano, concienciación.

Abstract

Resistance is one of the most important problems worldwide, understanding as resistance to the phenomenon by which a microbial population, initially sensitive to a treatment, ends up not being susceptible. There are different types of resistance, among which we find antitumoral resistance (when cancer cells no longer respond to chemotherapy), anti-parasitic resistance, antifungal resistance and resistance to antibiotics, being the last one the most relevant and it is developed through different mechanisms. The problem of resistance has always been present, but recent WHO studies have shown that it is a growing problem. The resistances have a series of consequences, among them we find some as serious as the increase of the number of deaths due to the failing treatments. In conclusion, we must avoid, prevent and make society aware of this problem. We need to make a rational and prudent use of antimicrobials.

Keywords: resistance, antimicrobial, awareness.

Resistencia

Se entiende por resistencia el proceso por el cual un microorganismo o célula cancerosa no es susceptible a un tratamiento frente al que en un momento previo lo era.

Tipos de resistencias

Antitumorales

La resistencia a la quimioterapia se presenta cuando los tumores que han estado respondiendo a una terapia, de pronto, comienzan a crecer. Hay varios motivos para la resistencia a la quimioterapia: mutaciones, amplificación genética, bombeo de fármaco al exterior celular, impedir el acceso del fármaco al interior de las células cancerosas, reparar las fracturas del ADN producidas por algunos fármacos o desarrollo de mecanismos de inactivación del fármaco (Ruiz et al., 2016).

Antiparasitarios

Se define como la capacidad de una población de parásitos, para tolerar dosis de fármacos que serían letales para la mayoría de individuos en una población susceptible de la misma especie. Se ha estudiado que la resistencia es causada por una modificación genética o un incremento de frecuencia de expresión de un carácter hereditario. La subdosificación de fármacos antiparasitarios causada por preparaciones farmacéuticas de baja calidad, inadecuado cálculo de peso o dosis, extrapolación de información de otras especies, etc., favorecen el aumento de resistencia. Los factores de mayor importancia que aumentan el fenómeno de resistencia son la frecuencia de tratamientos, junto al mal manejo del refugio (Crudeli, 2015).

Antifúngicos

La resistencia antifúngica continúa creciendo y evolucionando haciendo más complicado el manejo de los pacientes con infección fúngica invasora. El uso frecuente de antifúngicos podría producir un aumento en la resistencia microbiana (Pfaller, 2012). En la resistencia del hongo al antifúngico desempeñan un papel muy importante factores del hongo como la resistencia innata, la adquirida, la especie fúngica... La resistencia puede ser microbiológica (cuando una cepa es resistente a un antifúngico debido a que su CIM es más elevada que la habitual para esa especie) o clínica (cuando continúa creciendo y produciendo sintomatología en presencia de antifúngico a pesar de que la concentración del fármaco es máxima en el lugar de infección). Esta última depende de factores fúngicos y del hospedador (Pfaller, 2012).

Entre los factores fúngicos encontramos: CIM inicial, las diferentes cepas, variedades o especies, el tamaño de la población, la presión selectiva de las poblaciones resistentes

y las biofilms. Mientras que entre los factores del hospedador encontramos: la respuesta inmune del hospedador, la penetración de los fármacos, la presencia de un foco de infección persistente etc.

Antibacteriana

La resistencia bacteriana a antibióticos no es un fenómeno nuevo. En 1945 se reportó por primera vez la evidencia de resistencia a la penicilina en la bacteria *Staphylococcus aureus*. En el 2010 se notificaron por lo menos 440.000 casos nuevos de pacientes con tuberculosis en los que la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* presentó resistencia a múltiples antibióticos. La OMS advirtió que la resistencia a los antibióticos es cada vez más común y muchas infecciones ya no se pueden curar fácilmente, lo que ocasiona un tratamiento prolongado y caro y un mayor riesgo de muerte (Organización Mundial de la Salud; OMS, 2016).

Resistencia a antibióticos

La resistencia bacteriana se basa en la selección de cepas resistentes que producen ciertas concentraciones de antibiótico. El antibiótico no induce resistencia, solamente la selecciona. Sobrevivirán solamente aquellas cepas capaces de resistir a las concentraciones de antibiótico presentes en ese lugar, de modo que el antibiótico se convierte en el primer factor de selección. Tenemos dos tipos de resistencia a antibióticos, la resistencia intrínseca (aquellas que son parte constitutiva de las bacterias) y la resistencia adquirida (el origen de la resistencia es una mutación). La transmisibilidad de los factores de resistencia puede dar lugar a un problema aún mayor, la multi-resistencia, en el que una cepa bacteriana es resistente a varios antimicrobianos o tipos de antimicrobianos distintos (Baquero, Lanza, Cantón y Coque, 2015).

Dentro de la resistencia adquirida, tenemos otros tipos de resistencia, la resistencia cromosómica (dan lugar a cambios estructurales debido a mutaciones) y la resistencia transferible (la bacteria obtiene información genética que codifica resistencia de otra bacteria), esta información se puede transmitir mediante: Plásmidos, transposones, integrones y cassettes genéticos. Los mecanismos generales de resistencia bacteriana son: no permitir la entrada o tener reducida permeabilidad, favorecer la salida, o flujo activo, inactivación enzimática del antibiótico, diana alterada o modificación del sitio receptor del fármaco y síntesis de vías metabólicas resistentes (Tafur, Torres y Villegas, 2008).

¿Cuáles son las posibles consecuencias de la resistencia a los antibióticos?

Muchos de los tratamientos disponibles para las infecciones bacterianas comunes están perdiendo eficacia.

Esta resistencia podría ralentizar y dificultar el tratamiento, pudiendo causar complicaciones o incluso la muerte. Por otra parte, es posible que el paciente necesite cuidados adicionales o antibióticos alternativos más costosos y que podrían tener efectos secundarios más graves, o bien requiera tratamientos más invasivos. Además, los nuevos tratamientos pueden generar también resistencias. Un reciente informe de la OMS estableció que la resistencia de las bacterias comunes a los antibióticos ha alcanzado niveles alarmantes y apenas se han descubierto y desarrollado nuevos antibióticos para sustituir a los que están perdiendo eficacia. Según el Plan Nacional de Resistencia a los Antibióticos (PRAM), se estima que más de 25.000 muertes anuales en la UE son debidas a bacterias multiresistentes (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; AEMPS, 2015).

Prevención y concienciación

Según el informe de la OMS, el primer obstáculo para controlar la emergencia de resistencias es la gran laguna en la vigilancia de la resistencia a los antibióticos. En 2001, la OMS y el Consejo de la Unión Europea publicaron estrategias para establecer y aplicar sistemas de control de la resistencia a los antibióticos. Hoy en día, las preocupaciones más inmediatas y urgentes se refieren a la resistencia de las bacterias comunes a los antibióticos (AEMPS, 2015). En consonancia con la OMS, el ECDC considera que hay cuatro ámbitos estratégicos de intervención que deben tener prioridad: el uso prudente de antibióticos disponibles y prevención de infecciones mediante programas de vacunación, aplicar medidas higiénicas para el control de la transmisión cruzada de cepas resistentes entre personas, investigación y desarrollo de antibióticos y, por último, concienciar a la sociedad del problema de las resistencias (ECDC, 2016).

Uso de antibióticos en animales de producción de alimentos

La causa principal de la resistencia a los antibióticos sigue siendo su uso en medicina humana. Sin embargo, dado que los antibióticos que se utilizan para tratar infecciones bacterianas en animales pertenecen a los mismos grupos químicos que los utilizados en seres humanos, los animales podrían ser portadores de bacterias resistentes y originar transmisión horizontal (entre especies incluida la humana) de dichas resistencias (Espinosa, 2017).

¿Por qué es motivo de preocupación mundial?

Las resistencias ponen en peligro nuestra capacidad para tratar enfermedades infecciosas comunes, con el consiguiente aumento de la discapacidad y las muertes y la prolongación de la enfermedad. (OMS, 2016). Sin antimicrobianos eficaces para prevenir y tratar las infecciones, intervenciones como el trasplante de órganos, la quimioterapia del cáncer, cirugías abdominales o renales etc se convertirán en procedimientos de alto riesgo. Además, la resistencia antimicrobiana aumenta el coste de la atención sanitaria, por la mayor duración de las hospitalizaciones y la necesidad de una atención más intensiva. Hoy en día se producen 700.000 muertes humanas/año a nivel mundial, consecuencia de infecciones causadas por microorganismos resistentes para los cuales no hay tratamiento eficaz. En 2040 se prevé que serían 10 millones (OMS, 2016).

Referencias

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (2015). *Plan Nacional de Resistencia a Antibióticos. Plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos* (2ª Ed.). Madrid, España: Autor.
- Baquero, F., Lanza, V. F., Cantón, R., & Coque, T. M. (2015). Public health evolutionary biology of antimicrobial resistance: Priorities for intervention. *Evolutionary Applications*, 8(3), 223-239. <https://doi.org/10.1111/eva.12235>
- Crudeli, S. (2015) Parásitos y resistencia a los antiparasitarios. *Voces y Ecos*, 33, 40-45.
- Espinosa, J. (2017, 16 de enero). En las granjas del apocalipsis antibiótico. *El Mundo*. Recuperado de <https://www.elmundo.es/cronica/2017/01/16/58791338268e3ec6258b4619.html>
- Organización Mundial de la Salud (OMS) (2016). *Resistencia a los antibióticos*. Recuperado de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/antibiotic-resistance/es/>
- Pfaller, M. A. (2012). Antifungal drug resistance: Mechanisms, epidemiology, and consequences for treatment. *The American Journal of Medicine*, 125, S3-S13. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.11.001>
- Ruiz, S., Mayor-Ruiz, C., Lafarga, V., Murga, M., Vega-Sendino, M., Ortega, S., & Fernández-Capetillo, O. (2016). A genome-wide CRISPR screen identifies CDC25A as a determinant of sensitivity to ATR inhibitors. *Molecular Cell*, 62, 307-313. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2016.03.006>
- Tafur, J. D., Torres, J. A., & Villegas, M. V. (2008). Mecanismos de resistencia a los antibióticos en bacterias Gram negativas. *Asociación Colombiana de Infectología*, 12(3), 223-233.