

Los microbiólogos advierten que, si no se ponen los medios, en unas décadas será imposible realizar trasplantes de órganos o cirugías complejas.



Mejor no tomo antibiótico

El excesivo consumo de antibióticos está limitando de manera preocupante la eficacia terapéutica de estos fármacos y los planes de prevención de los Gobiernos están teniendo una escasa utilidad. Numerosos organismos internacionales han alertado sobre las consecuencias y han evaluado los costes económicos y en vidas humanas. Los expertos advierten que resulta urgente encontrar una solución global y definitiva al problema.

MARTA MATUTE

✉ martamatute.prensa@gmail.com

🐦 [@europressos](https://twitter.com/europressos)

NACIONES UNIDAS SOLO ha activado las alarmas sanitarias en cuatro ocasiones. La primera fue para frenar el avance del sida, la segunda para poner cerco a enfermedades como el cáncer, la diabetes y las dolencias cardiovasculares, la tercera para atajar el Ébola y la cuarta —el 21 de septiembre de 2016— para sellar una alianza contra la propagación de las bacterias resistentes a los medicamentos antimicrobianos.

Ese día la ONU se reunió para alertar al mundo de que la resistencia a los antibióticos se había convertido

en una “seria amenaza global para la salud” y los 193 países integrantes rubricaron un acuerdo —histórico— para luchar de manera coordinada e integral contra las superbacterias.

“Las alertas activas han logrado concienciar del problema a los profesionales, pero el mensaje no termina de calar entre la población y, lo que es más importante, no ha conseguido su objetivo primordial: convencer al mundo de que se trata de un problema de salud global”, dice José Luis del Pozo, director del área de Enfermedades Infecciosas y del Servicio de Microbiología del Hospital Universitario de Navarra.

La resistencia antimicrobiana (AMR), el principal efecto secundario del consumo abusivo de antibióticos, se cobra cada año alrededor de 700.000 vidas humanas en todo el mundo y solo en Europa esta cifra se eleva a 25.000, según las estimaciones del Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC).

Pero no se trata solo de un grave problema sanitario, con él arrastra un problema económico y de sostenibilidad de los sistemas sanitarios. El ECDC calcula que los hospitales gastan de media entre 10.000 y 40.000 euros adicionales por cada paciente que tratan por una infección bacteriana resistente.

El gran enemigo. El gran enemigo de los antibióticos son los propios antibióticos. El ecosistema bacteriano no es

La amenaza de las superbacterias

La Organización Mundial de la Salud difundió el pasado 27 de febrero la lista de las 12 familias de bacterias resistentes a los antibióticos que amenazan a la humanidad: prioridad crítica (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y las de la familia Enterobacteriaceae), prioridad elevada (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter spp.*, *Salmonella* y *Neisseria gonorrhoeae*) y prioridad media (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Shigella spp.*).

De todas ellas, las que requieren una respuesta urgente son las enterobacterias con resistencia a los carbapenémicos, familia de fármacos con actividad antimicrobiana hasta ahora muy potente y utilizados con frecuencia en los hospitales.



muy diferente a otros hábitats y también se rige por reglas darwinianas. Las bacterias son una metáfora de la vida: las más fuertes resisten, colonizan los territorios y luchan por mantenerse a flote cuando se les agrede. El consumo inadecuado de estos medicamentos –en número de dosis y en número de días– y también su abuso –tanto en humanos como en animales– ha terminado por alterar la ecología de estos microorganismos.

El resultado ha sido la aparición de las temidas resistencias, algunas múltiples, que afectan a más de un tipo o familia de antibióticos. En los hospitales cada vez es más frecuente el aislamiento de bacterias con perfiles complejos ante las cuales es muy difícil –por no decir, imposible– seleccionar un antibiótico que asegure la resolución feliz de las infecciones.

La resistencia antimicrobiana, el principal efecto secundario del consumo abusivo de antibióticos, se cobra cada año alrededor de 700.000 vidas humanas

“Aunque las alarmas mundiales llevan años encendidas, el siglo XXI ha pillado a la comunidad internacional con el pie cambiado. Los casos de resistencia han empezado a multiplicarse exponencialmente y lo que



Otros enfoques, mismo tema

Plan Nacional de Resistencia a los Antibióticos. Aprobado en 2014 por el Consejo Interterritorial de Salud, el órgano que coordina las políticas sanitarias autonómicas y estatales en España.

► <http://cort.as/xNYg> 



Informe del Gobierno de Gran Bretaña que aborda el problema de la resistencia bacteriana desde una perspectiva económica.

► <http://cort.as/xNym>



Un Mundo sin Antibióticos. Informe final de la Cumbre 2015 del Uppsala Health Summit. Foro internacional de diálogo y discusión.

► <http://cort.as/xNYt>



Informe del Banco Mundial sobre las consecuencias sociales y económicas que tendrá el problema de la resistencia bacteriana en las próximas décadas si no se adoptan medidas urgentes y globales.

► <http://cort.as/xNYu>



era un problema exclusivamente hospitalario ha saltado a la calle”, explica Rafael Cantón, Jefe del Servicio de Microbiología del Hospital Ramón y Cajal y presidente de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología.

Hoy, no solo muchos enfermos ingresados y con patologías múltiples no logran curarse con los antibióticos disponibles; también las infecciones comunes y extrahospitalarias de ciudadanos sanos muestran cada vez mayor resistencia al arsenal terapéutico existente.

Al uso abusivo de estos medicamentos hay que sumar un segundo culpable: la globalización, que está influyendo en la difusión mundial de las resistencias porque estas viajan junto a los turistas. Lo mismo ocurre con el uso de estos fármacos en la ganadería, y su paso a humanos a través de la cadena alimenticia.

Es verdad que muchos médicos de familia –los principales prescriptores– y también muchos ciudadanos han hecho los deberes, pero no es menos cierto que las campañas informativas activadas por las autoridades sanitarias no han logrado erradicar del todo el hábito de la automedicación, ese recurrente “mejor tomo antibiótico, por si acaso”.

“En España, por ejemplo, el consumo sigue siendo muy preocupante”, opina el doctor Antonio Fernández-Pro, presidente de la Sociedad Española de Medicina General y de Familia. “El peor medicamento no es el que



El consumo inadecuado de estos medicamentos y también su abuso ha terminado por alterar la ecología de estos microorganismos



no se toma, es el que se toma mal, y en el caso de los antibióticos, esto es habitual”, opina.

En el año 2014, el Consejo Interterritorial de Salud, el órgano que coordina las políticas sanitarias autonómicas y estatales, aprobó, siguiendo las recomendaciones de la Unión Europea, el *Plan Nacional de Resistencia a los Antibióticos*, sin embargo, el último informe (sobre la materia) del *Eurobarómetro* (abril de 2016) reveló que nuestro país es el segundo mayor consumidor de antibióticos de la UE, solo por detrás de Malta. Casi la mitad de la población (47%) los consume durante el año, frente al 34% de la media europea. Ade-



Nuestro país es el segundo mayor consumidor de antibióticos de la UE, sólo por detrás de Malta

Además de problemas de salud, los Gobiernos están empezando a detectar graves consecuencias económicas. El Banco Mundial ha llegado a decir que las infecciones resistentes pueden causar daños económicos equivalentes a la crisis financiera de 2008 y

ha calculado que el PIB podría llegar a descender un 3,8% en un escenario de alto impacto, un porcentaje que podría escalar hasta el 5% (de caída) en los países subdesarrollados.

A esto hay que añadir otro dilema: los últimos hallazgos farmacológicos significativos en este área datan de los años 80. Actualmente, la medicina está huérfana de compuestos antibacterianos con mecanismos nuevos de acción. El asunto no es baladí y responde a varias circunstancias concurrentes. A la propia naturaleza de estos microorganismos y al fracaso de las investigaciones en el campo de la genómica en la búsqueda de nuevas dianas, ante la limitada rentabilidad de las inversiones para las compañías farmacéuticas.

Por un lado, no es fácil encontrar fármacos antibióticos capaces de actuar (dentro de la bacteria) sobre sitios distintos a los anteriores para evitar que se produzca lo que los microbiólogos llaman resistencias cruzadas y, por otro, no siempre resulta rentable apostar (los laboratorios) por nuevas líneas de investigación cuando se tiene la certeza de que las bacterias, todas las bacterias, a la larga, crean resistencia a estos fármacos.

A estas dificultades y reticencias se añade que las vías que han explorado las compañías farmacéuticas, especialmente en el campo de la genómica, y para conocer el ADN bacteriano, no han logrado los éxitos esperados. Por eso, la industria y los diferentes focos científicos han dado un giro en sus estrategias; han vuelto sobre sus pasos y están apostando nuevamente por la búsqueda de sustancias naturales—sustancias que fabrican las propias bacterias para marcar territorio y evitar que otras bacterias proliferen—como en los albores de la investigación microbiológica. Todos estos programas todavía están en Fase I.

Cada vez más expertos hablan de la necesidad de ofrecer a las compañías farmacéuticas ciertas ventajas, por ejemplo, fiscales, o la posibilidad de alargar las patentes. “Los plazos actuales impiden que haya un retorno económico suficiente que justifique las inversiones necesarias”, dice el doctor Cantón. Este microbiólogo califica los antibióticos de bienes de la humanidad. “Si tomas mal un medicamento para la diabetes, el problema es para ti. En este caso, el problema es para toda la sociedad”, explica. Por eso, como tantos otros expertos en la materia, reclama de los gobiernos y a nivel mundial un impulso similar al que provocó en su momento el sida o más recientemente el ébola. ●

40.000 millones para frenar las resistencias

EN julio de 2014 el Gobierno de David Cameron encargó a un grupo de sabios, liderados por el reputado economista Jim O’Neill, un estudio sobre la Resistencia a los Antibióticos (AMR) en Gran Bretaña y en el mundo. El Informe O’Neill estima en 40.000 millones de dólares el coste de una acción global contra la AMR en la próxima década. Y propone que, además de coordinar a nivel mundial las acciones de prevención, también la innovación (tanto en medicamentos, como en vacunas y diagnóstico) cuente un impulso global y coordinado, y apunte a las áreas más urgentes y también a las más descuidadas.

más, mientras que en la UE este consumo disminuyó entre 2013 y 2016 un 9%, en España aumentó en la misma proporción. Tres años después de la elaboración del *Plan Nacional* este no ha logrado todavía su primer objetivo: transformarse en un auténtico programa de acción. De hecho, y a pesar de las alertas internacionales, España no cuenta con un Registro Nacional de Resistencias.

Rafael Cantón señala que el plan debería estar acompañado de una estructura similar a la que tiene la Organización Nacional de Transplantes, con una configuración estable y una dotación presupuestaria anual, y el

doctor José Luis del Pozo demanda también la incorporación de nuevos profesionales. “En España no está reconocida la especialidad y tampoco hay suficientes especialistas en la materia. Se necesita un cambio urgente y más dotación económica.”

Tintes dramáticos. El asunto empezó hace algún tiempo a adquirir tintes dramáticos. Los microbiólogos advierten que, si no se ponen los medios, en unas décadas será imposible realizar trasplantes de órganos o cirugías complejas. La oncología también se está resintiendo. Pacientes oncológicos que responden positivamente a los tratamientos, terminan falleciendo en ocasiones debido a una infección.



BARTOLOMÉ RIBAS,
secretario de la Real Academia Nacional
de Farmacia

✉ bartolomer@ranf.com

📘 Bartolomé Ribas Ozonas

🐦 @RANFarmacia

Resistencia de la población a los antibióticos

LOS ANTIBIÓTICOS SON medicamentos imprescindibles hoy en día para combatir las infecciones bacterianas. Actualmente se vienen registrando casos de fallecimientos por infecciones, a pesar del tratamiento de los pacientes, debido al aumento de la resistencia a diferentes antibióticos.

Los microorganismos y entre ellos las bacterias, que causan infecciones, se defienden contra los antibióticos. ¿Tienen los microorganismos capacidad de defensa? Las bacterias son seres vivos y en su genética ocurre lo mismo que en los seres humanos, como señaló Charles Darwin, en su teoría de la evolución de las especies: “no sobrevive el más fuerte sino el que se adapta mejor”, y las bacterias siguen esa norma, se adaptan ante sus atacantes, los antibióticos, y se hacen resistentes a ellos. Si los alimentos influyen en la composición y estructura de los genes, cómo no van a influir unos compuestos químicos como son los antibióticos. Y al mismo tiempo el sistema inmune individual modula el que un antibiótico o compuesto químico produzca un cambio bueno o malo en los genes.

Se viene observando a nivel mundial que los antibióticos se vuelven ineficaces, y a su vez las infecciones son más numerosas, activas y fatales, lo que ha producido una alarma en Salud Pública. Los grupos de investigación de las instituciones, y principalmente de empresas farmacéuticas, han activado las investigaciones con nuevas tecnologías informáticas y métodos para obtener nuevos antibióticos seguros y eficaces contra las infecciones y enfermedades contagiosas o transmisibles.

El tratamiento con antibiótico de un paciente infectado por bacterias no resistentes al mismo se cura; mientras que el infectado por una bacteria resistente es fatal. También puede darse el caso de que la infección pueda superarse por la defensa de su propio sistema inmune y evolucionar hasta su curación, pero si las propias defensas son bajas, la infección puede avanzar hasta la muerte del paciente. Por lo tanto, si las bacterias se hacen resistentes a los antibióticos, como se viene observando, las infecciones se convierten de nuevo, como antaño, en un peligro para la humanidad.

En la Unión Europea, las infecciones causadas por un único subgrupo entre todas las bacterias multiresistentes producen 25.000 muertes al año, y las enfermedades infecciosas constituyen la primera causa de mortalidad a nivel mundial. Lo que es un índice de la envergadura del problema de la resistencia a los antibióticos.

Estamos en un momento delicado que se veía venir, porque cuando Fleming descubrió la Penicilina en 1928, encontró que era efectiva en el tratamiento de infecciones por *Stafilococcus aureus*. Sin embargo, en 1946 su eficacia frente a esta especie de estafilococo había disminuido un 40%, debido al aumento de la actividad de la enzima beta-lactamasa de la bacteria, que destruye la molécula del antibiótico. La indicación terapéutica de la Penicilina para una serie de infecciones, entre ellas la neumonía, sífilis e infecciones de partes blandas, perdió actividad terapéutica una década después. No se hizo caso, principalmente en los países del sur de Europa.

El mapa de la OMS (Organización Mundial de la Salud) de distribución de la resistencia a antibióticos, muestra que la mayor resistencia coincide con la amplia administración de los antibióticos en los países del Sur de Europa: Portugal, España, Italia y otros hasta Grecia. Mientras que la resistencia más baja de la población europea coincide con la restricción en su prescripción facultativa y venta con receta en los países nórdicos. Con baja tasa de resistencia es más fácil tanto la curación como la erradicación de una enfermedad infecciosa de origen bacteriano.

¿Qué causas inducen la resistencia a antibióticos? Son varias:

- El acusado uso o abuso de los Antibióticos (AB). El prescribir los AB para infecciones víricas como los resfriados y la gripe, cuando no son efectivos contra los virus. A mayor frecuencia de uso de AB mayor resistencia.

- Los vertidos y residuos de medicamentos, de otros productos y de los mismos AB al medio ambiente alcanzan de nuevo al ser humano. Vertidos de las industrias, antisépticos, desinfectantes y otros productos químicos, que inducen a los microorganismos a defenderse. Estos activan o crean nuevas moléculas en su metabolismo frente a todo tipo de agentes agresivos y tóxicos como son los AB para las bacterias y microorganismos en general.

- El uso frecuente de AB para engordar el ganado.

¿Cuál es el mecanismo de defensa? En general, los microorganismos desarrollan sus propios mecanismos evolutivos de defensa para neutralizar, metabolizar y destruir los tóxicos que les atacan, incrementando la dotación enzimática de defensa, cambios epigenéticos, incremento de actividades enzimáticas y reacciones químicas a nivel molecular de defensa en la mitocondria y otras estructuras celulares. De la misma manera que lo hacen los seres humanos, las bacterias resistentes alteran o destruyen la estructura química de la molécula antibiótica.

Para paliar el actual panorama terapéutico, aunque la aparición de resistencia a los antibióticos es inevitable, es esencial el uso racional de estos fármacos, ya que la obtención de nuevas moléculas antibióticas es un proceso largo y costoso. El efecto, la eficacia, la seguridad y la eficiencia se deben cada vez más a un mecanismo rápido y al corto tiempo de actuación del antibiótico, porque cuanto más lento es el efecto del antibiótico mayor resistencia al mismo crea la bacteria.

«Se viene observando a nivel mundial que los antibióticos se vuelven ineficaces, y a su vez las infecciones son más numerosas»