

## Editorial

### La resistencia bacteriana a los antimicrobianos, una amenaza persistente

Dra. María Guadalupe Miranda Novales  
Unidad de Investigación en Análisis y Síntesis de la Evidencia.  
Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS  
Dirección electrónica: guadalupe.mirandan@imss.gob.mx

## From the editors

### Antimicrobial bacterial resistance, a persistent threat



Los antibióticos son fármacos excelentes que han evitado millones de muertes por infecciones y que han logrado aumentar la esperanza de vida. Desafortunadamente, desde su descubrimiento se ha hecho mal uso de ellos en todos los ámbitos, desde la prescripción por el médico en el consultorio que da tratamiento con antibióticos a infecciones virales que se autolimitan, hasta el paciente que no concluye el tratamiento tal como se le prescribió. Esto se suma al uso en gran escala en la agricultura y en la producción de alimentos de origen animal. Gracias a estas acciones, los microorganismos han adquirido determinantes de resistencia que les permiten sobrevivir, diseminarse y causar enfermedad. Se ha destacado en múltiples foros el problema mundial de la resistencia, con sus consecuencias a corto y mediano plazo. En los intentos para sistematizar la vigilancia, hace una década que surge la propuesta de mantener especial atención a los patógenos del grupo ESKAPE.<sup>1</sup> La Organización Mundial de la Salud ha incluido a los microorganismos de este grupo en la lista de 12 bacterias contra las cuáles se requieren urgentemente nuevos antimicrobianos.<sup>2</sup> En esta lista se describen tres categorías: prioridad crítica, prioridad alta y prioridad media, de acuerdo a la necesidad urgente de nuevos antibióticos. En la categoría de prioridad crítica se encuentran *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* y *Enterobacter* spp. resistentes a carbapenémicos, y los dos últimos además, si resultan ser productores de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE). Por ello, es necesario mantener la vigilancia de las infecciones por estos microorganismos resistentes, y registrar cambios tanto en su frecuencia como en su perfil e multiresistencia. En los artículos de Sosa-Hernández y cols., y de Galván-Meléndez que aparecen en este número se destaca el problema en dos instituciones de México.

Aunque las bacterias tradicionalmente son resistentes a través de tres mecanismos: inactivación enzimática del fármaco, modificación del sitio blanco, disminución de la entrada y/o salida del fármaco; las bacterias tienen la capacidad de formar biofilm lo cual contribuye a resistir la acción del antibacteriano. La necesidad de contar con nuevos antimicrobianos que tengan un mecanismo de acción diferente, o las combinaciones con adyuvantes que interfieran con vías metabólicas, es imperativo para ofrecer un tratamiento efectivo y seguro.

Sin embargo las avances de las diferentes alternativas (terapia con fagos, nanopartículas de plata antibiofilm en implantes y dispositivos, apósitos y parches con antimicrobianos para cubrir heridas) no han demostrado al momento una terapia segura y eficaz que pueda utilizarse en los pacientes afectados, sobre todo cuando se presentan infecciones sistémicas por microorganismos del grupo ESKAPE. Además del potencial clínico que pueden tener estas estrategias, ha resurgido el interés por evaluar la actividad sinérgica de diferentes combinaciones de antimicrobianos, en conjunto con los adyuvantes.

En 2008, el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de E.U.A.4.5 y El Centro Europeo para Prevención y Control de Enfermedades establecieron una clasificación para denominar a un microorganismo como multidrogorresistente (MDR) cuando no era susceptible a  $\geq 1$  agente en  $\geq 3$  categorías de antimicrobianos y si tenía una susceptibilidad limitada a  $\leq 2$  categorías lo catalogaron como extremadamente resistente (XDR). A pesar del uso difundido de esta terminología, se ha señalado que requiere de evaluar al menos 17 antibióticos in vitro, y tomando en cuenta la eficacia y toxicidad de los fármacos, estas categorías tienen poca aplicación en la clínica.

Existe la propuesta de abordar de manera más práctica la resistencia, sobre todo en bacilos Gram-negativos, de manera que el enfoque del tratamiento sea dirigido adecuadamente cuando el paciente tenga una infección por un microorganismo resistente, al que se le denomina "difícil de tratar" (DTR).<sup>6</sup> Así este término implicaría que la bacteria no es susceptible a ningún fármaco de primera línea, y por ello, las opciones más eficaces no pueden utilizarse. Una consecuencia sería indicar un fármaco menos efectivo y más tóxico, por ejemplo, un aminoglucósido y colistina son nefrotóxicos y no alcanzan concentraciones adecuadas en abdomen y pulmón. Los niveles séricos que alcanza tigeciclina son menores en comparación con las concentraciones inhibitorias mínimas, por lo que su uso en bacteremias se ha asociado a mayores tasas de mortalidad. Así, en vez de guiar el tratamiento solamente con el reporte de la susceptibilidad antimicrobiana que informa el laboratorio clínico, es necesario hacer una evaluación cuidadosa de los fármacos que podrían utilizarse, el tipo de infección que se va a tratar, los efectos tóxicos y la respuesta al tratamiento. Estas infecciones deberán recibir la recomendación de dicho tratamiento por los especialistas en enfermedades infecciosas.

En tanto se disponen de mejores alternativas de tratamiento, la prevención mediante el apego a las precauciones estándar y por mecanismo de la transmisión es esencial en todas las instituciones de salud. Y un paso previo para lograr reducir la emergencia de bacterias multidrogorresistentes es el uso apropiado de antimicrobianos, tanto por el personal de salud como por la sociedad.

## Referencias

1. Pendleton JN, Gorman SP, Gilmore BF. Clinical Relevance of the ESKAPE pathogens. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2013;11(3):297-308.
2. Prioritization of pathogens to guide discovery, research and development of new antibiotics for drug-resistant bacterial infections, including tuberculosis. Geneva: *World Health Organization*; 2017(WHO/EMP/IAU/2017.12)
3. Mulani MS, Kamble EE, Kumkar SN, Tawre MS, Pardesi KR. Emerging Strategies to Combat ESKAPE Pathogens in the Era of Antimicrobial Resistance: A Review. *Front Microbiol*. 2019 Apr 1;10:539.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic / Antimicrobial Resistance. Biggest Threats.[https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest\\_threats.html](https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest_threats.html) (fecha de acceso mayo 30, 2019).
5. Centers for Disease Control and Prevention. *About antimicrobial resistance* 2018. <https://www.cdc.gov/drugresistance/about.html> (fecha de acceso mayo 30, 2019).
6. Kadri S, Adjemian J, Lai YL, Spaulding AB, Ricotta E, Prevots DR et al. Difficult-to-Treat Resistance in Gram-negative Bacteremia at 173 US Hospitals: Retrospective Cohort Analysis of Prevalence, Predictors, and Outcome of Resistance to All First-line Agents. *Clin Infect Dis*. 2018 Nov 28;67(12):1803-1814.