

Uso indebido de antibióticos

Los antibióticos constituyen un preciado recurso internacional cuyo valor está disminuyendo. Desde el decenio de 1930, cuando se descubrió la acción antimicrobiana de las sulfonamidas, el hombre se ha esforzado por controlar los agentes infecciosos que comparten su medio ambiente. En el decenio de 1940 la penicilina revolucionó el tratamiento de las infecciones bacterianas, como un verdadero "medicamento milagroso". Posteriormente se descubrieron y se obtuvieron varios antibióticos producidos por organismos que habitan el suelo.

El descubrimiento de la estreptomycin (1944), el cloranfenicol (1947), la tetraciclina (1948) y las cefalosporinas ha proporcionado al hombre un arsenal antimicrobiano de potencial aparentemente insuperable. En concentraciones terapéuticas, estos medicamentos tienen efectos muy leves en la actividad de las células humanas o animales normales, pero matan a las bacterias inhibiendo procesos metabólicos esenciales.

Casi al mismo tiempo que se introdujo el empleo de antibióticos, aparecieron bacterias carentes de susceptibilidad. Al principio, esas bacterias resistían pequeñas cantidades de medicamentos, pero con la extensión del uso (preventivo tanto como terapéutico) de los antibióticos aparecieron cepas refractarias a los medicamentos. Dado que los antibióticos se producen en forma natural, era de esperar que el proceso de selección natural provocara la aparición de algunos microorganismos resistentes junto con las cepas productoras de antibióticos; lo que no se esperaba era que el empleo de los antibióticos por el hombre llevara a la manifestación tan rápida de tantas cepas resistentes.

El descubrimiento de la base genética de la resistencia hizo posible comprender la rápida aparición del fenómeno. A diferencia de lo que ocurre con la mayoría de los rasgos bacterianos, la mayoría de los genes de la resistencia se encuentran en pequeñas porciones circulares de ADN llamadas "plasmidios", que no forman parte del cromosoma bacteriano. Muchos de esos elementos extracromosómicos del ADN son infecciosos porque pueden ser transferidos o transferirse entre bacterias de la misma o de distinta especie. El uso continuo de un antibiótico aumenta la cantidad y los tipos de bacterias resistentes a ese antibiótico y a otros. La resistencia es portada por genes distintos, pero uno o más plasmidios de la misma bacteria huésped pueden transmitir de ocho a diez tipos de resistencia.

Los estudios más recientes indican un aumento ininterrumpido en la cantidad y los tipos de bacterias resistentes en todos los países. Esta tendencia coincide con el incremento en el empleo de antibióticos. Resulta aún más alarmante la aparición de resistencia a los antibióticos en

microorganismos como los que causan fiebre tifoidea, cólera y blenorragia. El uso indebido y excesivo de los antibióticos ha producido una gran reserva de genes de resistencia en bacterias no patógenas (por ejemplo, *Escherichia coli* intestinal), que a su vez transmiten la resistencia a bacterias patógenas.

La aparición de cepas resistentes en un país puede convertirse en un problema para otro. Por ejemplo, en Asia Sudoriental apareció *Neisseria gonorrhoeae* resistente a la penicilina y no se circunscribió a esa región, diseminándose rápidamente, de manera que actualmente se encuentra en unos 50 países y se ha convertido en un importante problema de salud pública internacional. En algunas zonas, las cepas de blenorragia resistentes a la penicilina constituyen el 60% de las cepas aisladas. Ha causado especial preocupación el descubrimiento de que el gen de la resistencia a la penicilina al parecer provenía de *E. coli* intestinal, que es inocua y que había alojado este gen por más de 20 años.

La necesidad de una reevaluación crítica del uso y abuso de los antibióticos era evidente. Un grupo de 200 médicos y especialistas representantes de más de 30 países se reunió en Santo Domingo, República Dominicana, en enero de 1981 y dio una respuesta conjunta a este creciente problema de salud pública. En agosto de 1981, los participantes emitieron una declaración que fue traducida a varios idiomas y firmada por cientos de médicos clínicos e investigadores del mundo entero. En respuesta a este llamamiento se estableció la Alianza para el Uso Prudente de los Antibióticos (AUPA), consorcio internacional de grupos e individuos interesados en acopiar y difundir información relacionada con el uso eficaz de esos medicamentos y en reducir las consecuencias de su uso indebido. La Junta Consultiva Científica de la AUPA está integrada por investigadores y médicos de distintos países.

En los países desarrollados los problemas específicos son:

- la prescripción inadecuada de antibióticos para enfermedades como virosis, resfríos y alergias, que se sabe que no responden a esos medicamentos;
- el hacer caso omiso de las instrucciones del médico respecto a la toma de medicamentos, interrumpiéndola prematuramente con el objeto de guardarlos para miembros de la familia y amigos que posteriormente los ingerirán en dosis inferiores a las terapéuticas;
- el empleo de antibióticos de uso humano para prevenir enfermedades y fomentar el crecimiento de animales y plantas cultivadas; y
- la publicidad de productos nuevos como sustitutos de otros que todavía son eficaces, acelerando la aparición de la resistencia.

En los países en desarrollo los problemas son los siguientes:

- la venta de medicamentos sin receta;
- el empleo de antibióticos en dosis masivas (a menudo sin receta) como profilaxis contra enfermedades como la diarrea;
- el envase y la venta de los productos en combinaciones que incluyen hasta cinco medicamentos en una preparación para tratar infecciones causadas por una sola bacteria;
- la omisión en los prospectos de advertencias sobre algunos efectos secundarios de estos medicamentos, para que no se teman o esperen secuelas peligrosas; y
- la omisión del nombre genérico de esos fármacos, que en algunos casos lleva a los pacientes a ingerir dos formas del mismo medicamento.

En muchos países en desarrollo el problema es tanto de índole económica como médica. Los antibióticos de primera línea, como las penicilinas y las tetraciclina, ya no resultan muy útiles. Los países que están luchando por alimentar a sus pueblos no pueden costear los antibióticos más modernos y caros. Es necesario desarrollar en todo el mundo la conciencia del uso prudente de los antibióticos: esta es la meta principal de la AUPA. Hay que reducir el empleo innecesario de estos medicamentos para disminuir la cantidad de genes y bacterias resistentes del medio ambiente.

Conviene tomar medidas de salud pública en todo el mundo para despertar interés en este problema. En noviembre de 1981, un grupo científico de la OMS preparó un documento¹ en el que se examina el uso adecuado de los antibióticos y se formulan recomendaciones al respecto. Este documento se debería utilizar como pauta para el uso de los antibióticos en todos los países. La Alianza está dispuesta a asistir a otros grupos interesados. Solo mediante una labor conjunta podrá el mundo preservar estos valiosos agentes naturales como pilares de la supremacía del hombre sobre los microorganismos patógenos.

(Fuente: S. Levy. Misuse threatens our precious antibiotics. *The Nation's Health* 12(8):5, 1982.)

¹Se pueden obtener ejemplares en inglés del informe del Grupo Científico de la OMS (Documento WHO/BV1/PHA/ANT/82.1) dirigiéndose a la Organización Mundial de la Salud, 1211 Ginebra 27, Suiza.

Comentario editorial

En la reunión citada, el grupo científico de la OMS puso de relieve la importancia de la vigilancia epidemiológica de la resistencia a los antibióticos.

Para solucionar los problemas creados por esa resistencia, es preciso contar con información fidedigna sobre la susceptibilidad a los antibióticos de importantes agentes patógenos para el hombre. La vigilancia es necesaria para:

- Mejorar la calidad de la prescripción de antibióticos a los pacientes utilizando antibióticos para los cuales no se ha comprobado resistencia.
- Influir en patrones de uso de antibióticos en los hospitales.
- Ayudar a los gobiernos nacionales y a las organizaciones internacionales en la formulación de una política de suministro de antibióticos y su empleo en el hombre y en los animales, y fomentar la conducta responsable de los fabricantes de antibióticos en lo que se refiere a la comercialización y promoción de sus productos en los distintos países.

En los registros hospitalarios de países con sistemas de laboratorio ampliamente desarrollados existe mucha información útil sobre la susceptibilidad a los antibióticos. En los hospitales a veces esa información se analiza periódicamente para uso interno, y algunos países han establecido un sistema integral de vigilancia basado en datos de laboratorios clínicos. Se ha realizado por lo menos un estudio conjunto no oficial a nivel internacional sobre la resistencia a los antibióticos en una serie de importantes agentes patógenos para el hombre. A estas fuentes de información se deben agregar varios esquemas especiales desarrollados por centros de referencia de la OMS para la vigilancia de la resistencia de agentes patógenos entéricos y los gonococos.

La información de estas fuentes, aunque útil, dista de ser completa. En informes anteriores de la OMS se había recomendado el establecimiento de centros nacionales y regionales de vigilancia de la resistencia a los antibióticos. El grupo de trabajo consideró que ha llegado el momento de poner en práctica este esquema de vigilancia que cubra una amplia variedad de agentes patógenos.