

Estrategia Nacional para el control de la Resistencia Antimicrobiana: el rol de los bioquímicos

Desde que en 1940 Abraham y Chain aislaron y caracterizaron una enzima en *Escherichia coli* capaz de hidrolizar la penicilina, se han descrito muchos otros mecanismos de resistencia a los antibióticos. Estos constituyen una respuesta de adaptación bacteriana al ambiente adverso que supone la presencia de antimicrobianos. Dichos mecanismos están localizados en genes, que son factibles de ubicarse en elementos genéticos móviles, que les permiten su diseminación entre bacterias de diferente genoespecie. En la causalidad de la emergencia de estos mecanismos adaptativos se encuentra: el uso excesivo e indiscriminado de antibióticos en el tratamiento de procesos infecciosos banales y autolimitados, en los que está probado que no es necesaria la administración de antimicrobianos para su resolución; la realización incorrecta de tratamientos necesarios, ya sea por duración inadecuada o utilización de dosis subóptimas y la autoadministración de antibióticos por falta de regulaciones o incumplimiento de las mismas en su dispensación farmacéutica. Otra causa de marcado impacto es el uso de antibióticos como promotores de crecimiento en la crianza de animales para consumo alimentario.

Frente a ello, la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 1998 ha instado a sus estados miembro, a través de la resolución WHA51.17^[1], a adoptar medidas encaminadas a promover el uso de los antimicrobianos de manera apropiada y eficaz con relación al costo; a prohibir su dispensación sin la prescripción o receta de un médico; a mejorar las prácticas para prevenir la propagación de las infecciones y la consiguiente diseminación de agentes patógenos resistentes; a reforzar la legislación para impedir la fabricación, venta y distribución de antimicrobianos falsificados y la venta de antibióticos en el mercado paralelo, así como, reducir el uso de antimicrobianos en la cría de animales destinados al consumo. También se propone que los países desarrollen sistemas sostenibles para detectar agentes patógenos resistentes y vigilen la cantidad y modalidad de uso de los antimicrobianos, como así también, los efectos de las medidas de control. Sin embargo, desde que se realizó este llamado, con escasa o nula respuesta, la emergencia de bacterias multiresistentes se ha incrementado en forma exponencial.

Las posibilidades terapéuticas en las infecciones producidas por estos microorganismos son cada vez más limitadas, con una importante elevación de las tasas de morbilidad. El escenario actual es de tanta gravedad que algunos autores como Jim O'Neill, en su informe sobre la resistencia a los antimicrobianos^[2], elaborado para el gobierno del Reino Unido, concluye que de no tomarse medidas efectivas en 2050 podrían morir a nivel global 10 millo-

nes de pacientes al año, cifra que supera las estimaciones para los que fallecen por cáncer o accidentes de tránsito.

Debido a esto, es que en el año 2016 la resistencia a los antimicrobianos fue el tema de salud tratado en la Cumbre de los Presidentes organizada por las Naciones Unidas. Por vez primera, los Jefes de Estado se comprometieron a adoptar una estrategia de amplio alcance, coordinada para abordar las causas fundamentales de la Resistencia Antimicrobiana (RAM) en múltiples sectores, especialmente en la salud humana, la salud animal y la agricultura. Esta es la cuarta ocasión en que la Asamblea General de las Naciones Unidas ha abordado una cuestión relacionada con la salud: en ocasiones anteriores lo fueron el VIH, las enfermedades no transmisibles y el Ébola.

Los países reafirmaron su compromiso de desarrollar planes nacionales de acción frente a la RAM, basándose en el Plan de Acción Mundial sobre la RAM: el proyecto desarrollado en 2015 por la Organización Mundial de la Salud (OMS)^[3] en colaboración con la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE).

Argentina fue uno de los primeros en implementar una Estrategia Nacional para el control de la RAM. Es así que en 2015 se crea la Comisión Nacional para el Control de la Resistencia Antimicrobiana, en un acto conjunto interministerial entre los ministerios de Salud y el de Ganadería, Agricultura y Pesca. Dicha comisión está integrada por representantes de ambos ministerios y organismos oficiales con competencia en el tema y las sociedades científicas involucradas en la RAM.

Dentro de la Estrategia Nacional para el control de RAM, un componente fundamental son los Laboratorios de diagnóstico microbiológico. Las actividades que se enfatizan procuran el aseguramiento de:

- 1) la calidad en la identificación de los agentes etiológicos y en las pruebas que determinan la susceptibilidad a los antimicrobianos;
- 2) la disminución de los tiempos en la detección de bacterias multiresistentes;
- 3) el registro de los datos de laboratorio, de preferencia en una base de datos informatizada;
- 4) la elaboración de informes clínicos y epidemiológicos útiles para la vigilancia de la resistencia de los agentes patógenos.

El control de calidad intralaboratorial en microbiología, sobre todo en áreas como bacteriología y micología, ha tenido un moderado desarrollo en los últimos años, pero aún muestra muchos menos avances que en otras áreas del Laboratorio Clínico. En parte, es debido a que muchas

prácticas son manuales, cualitativas y de apreciación visual, en las que la experticia del operador sigue siendo un factor determinante. La lenta incorporación de plataformas automatizadas está revirtiendo esta realidad, pero aún queda mucho camino por recorrer. El control de calidad interlaboratorial en Bacteriología está asegurado por el Programa Nacional de Control de Calidad en Bacteriología, coordinado por el Servicio de Antimicrobianos del INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán", que cuenta con cuatrocientos quince laboratorios participantes. Su efectivo financiamiento deberá ser una prioridad del Ministerio de Salud de la Nación.

En los últimos años, hay un marcado avance en lo que hace a la reducción del tiempo con que se dispone de la información del aislamiento de microorganismos resistentes, con la finalidad de poder tomar decisiones terapéuticas y epidemiológicas, oportunas y adecuadas. La biología molecular, la proteómica y el desarrollo de pruebas inmunocromatográficas son herramientas que permiten, en la actualidad, obtener diagnósticos presuntivos y de certeza en pocas horas o minutos; si bien, sus altos costos son uno de los mayores obstáculos.

La vigilancia activa de la resistencia comprende la búsqueda dirigida de pacientes colonizados con bacterias portadoras de mecanismos de resistencia con el fin de restringir la transmisión horizontal por medio del aislamiento de contacto de los mismos. Esta actividad implica el diseño de estrategias de tamizaje con cultivos en medios selectivos, cromogénicos y la confirmación fenotípica o genotípica de los aislados resistentes.

La vigilancia pasiva es la que proviene de los datos de agentes etiológicos aislados de cultivos realizados para fines de diagnóstico. El análisis estadístico de los mismos debe respetar principios epidemiológicos estrictos con el fin de no sobreestimar los niveles de resistencia. Este, nos permite un diagnóstico de las bacterias resistentes que circulan, su frecuencia y distribución en las diferentes áreas de la institución con el objeto de intervenir en su contención y elaborar tratamientos empíricos adecuados.

La recolección de los datos aportados por los distintos organismos jurisdiccionales y la compilación de los mismos a nivel nacional es otro componente fundamental de la Estrategia Nacional de Contención de la Resistencia. En Argentina, esta práctica tiene un desarrollo de treinta años, siendo pionera en América Latina. En este punto, cabe señalar los diferentes programas de la Subcomisión de Antimicrobianos de la Sociedad Argentina de Bacteriología, Micología y Parasitología Clínica, el COBAC (1986-1990) y el Sistema Informático de Resistencia (SIR, 1991-2013), así como el excelente Programa WHONET (1986 hasta la actualidad) dependiente de OPS y bajo la coordinación del Servicio de Antimicrobianos del INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán".

Se cuenta, entonces, con condiciones promisorias para una exitosa implementación de la Estrategia Nacional a nivel de los Laboratorios clínicos y el de Referencia Nacional, en la que los bioquímicos, que ejercemos la profesión en las

áreas microbiológicas, somos los actores fundamentales. Es por ello, que es un desafío enorme estar a la altura de las circunstancias y sin duda una responsabilidad indelegable.

Jaime Kovensky Pupko,
Bioquímico Especialista en Bioquímica Clínica,
Área Bacteriología Clínica.

Bibliografía

1. World Health Organization. World Health Assembly (fifty-first). Emerging and other communicable diseases: antimicrobial resistance. WHA51.17, agenda item 21.3., Washington (DC); 1998.
2. Wellcome Trust and the UK Government, Review on Antimicrobial Resistance. Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. London; 2014.
3. World Health Organization, Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. Geneva; 2015..