

¿Antibióticos ineficaces?

ERNESTO FREIRE - 09/10/2005

El descubrimiento de la penicilina por el médico escocés Alexander Fleming y su consiguiente utilización en el tratamiento de enfermedades infecciosas a partir de la década de 1940 ha sido uno de los mayores triunfos de la medicina. Empezando por soldados heridos durante la Segunda Guerra Mundial, los antibióticos han salvado la vida de millones de personas por su capacidad de eliminar bacterias patógenas y detener el desarrollo de infecciones que a menudo conllevan consecuencias fatales. Sin embargo, escasamente cuatro años después de su aparición, los primeros microbios resistentes a los antibióticos empezaron a emerger. Desde ese entonces, la guerra contra las enfermedades infecciosas ha sido una lucha constante entre las bacterias y los científicos - las bacterias tratando de hacerse inmunes a los antibióticos existentes y los científicos tratando de desarrollar nuevos y más potentes antibióticos.

A nivel molecular, tres mecanismos principales son responsables de la aparición de la resistencia a antibióticos en bacterias. 1) Mutaciones espontáneas en el ADN bacteriano; 2) Adquisición del material genético mutado de otras bacterias a través de un proceso llamado transformación, y 3) La transferencia de ADN circular, plásmidos, entre diferentes tipos de bacterias. Este último mecanismo es el más peligroso puesto que muy rápidamente puede dotar a una bacteria de una combinación de dispositivos moleculares que le pueden conferir resistencia simultánea a varios antibióticos. Así, utilizando estos mecanismos las bacterias han desarrollado sensores que les permiten saber si hay antibióticos presentes y de esa forma organizar y preparar sus defensas. Entre su arsenal defensivo estos organismos cuentan con enzimas especializadas en destruir antibióticos, paredes celulares que impiden la entrada de antibióticos dentro de ellos, proteínas especiales encargadas de bombear antibióticos fuera y enzimas modificadas capaces de seguir funcionando en presencia de estos compuestos.

HACE CUARENTA AÑOS SE CREÍA que gracias a los antibióticos las enfermedades infecciosas dejarían de representar un problema grave para la salud pública. Por el contrario, durante los últimos veinte años se ha visto una reemergencia de infecciones tradicionales como la tuberculosis y la aparición de nuevas enfermedades infecciosas. Hoy en día, la resistencia a los antibióticos es un problema serio. Es particularmente importante en infecciones nosocomiales donde un porcentaje bastante alto de los patógenos es resistente a varios antibióticos y en muchos casos resistentes a todos los antibióticos excepto la vancomicina, el antibiótico que se ha llamado de *último recurso*. Datos del Instituto de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID) indican que en EE.UU. cada año dos millones de pacientes adquieren infecciones en hospitales, de los cuales 90.000 mueren por ellas.

Un desarrollo reciente particularmente alarmante ha sido la aparición de bacterias resistentes a la vancomicina. En el caso de *Enterococcus*, las primeras cepas resistentes fueron detectadas en Inglaterra y Francia en 1987. Hoy en día se encuentran distribuidas en todo el mundo. Por otra parte, las primeras infecciones por cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la vancomicina fueron detectadas en Japón en 1997 y poco tiempo después en EE.UU. y otros países. La *S. aureus* fue la primera bacteria que desarrolló resistencia a la penicilina. A final de la década de los cincuenta, casi el 50% de las cepas de *S. aureus* ya eran resistentes a la penicilina debido a la producción por la bacteria de una enzima capaz de destruir el antibiótico. La introducción de penicilinas semisintéticas como la metilicina alivió la situación por algunos años. Sin embargo, en 1961 aparecieron las prime-ras cepas resistentes; la bacteria había desarrollado y empezó a utilizar una enzima mutante, inmune a la metilicina y a otros antibióticos. En hospitales españoles, el llamado *S. aureus* resistente a metilicina (SARM) se desarrolló de forma muy rápida entre 1989-1996, en que su incidencia se incrementó de 1,5% a 18%. Si bien es cierto que la gran mayoría de los casos de SARM todavía ocurre en hospitales, el peligro más grande es que se convierta en una infección predominante en la comunidad civil.

HAY VARIAS PROPUESTAS para frenar el desarrollo de la resistencia a los antibióticos. Cabe destacar el mejoramiento de las medidas de higiene hospitalarias, eliminación del uso indebido de antibióticos y el control de su uso en la ganadería y agricultura. El uso indebido de antibióticos incluye la automedicación, la prescripción inadecuada - principalmente en infecciones respiratorias de origen viral contra las cuales los antibióticos no son efectivos- y el incumplimiento de las dosis prescritas. Sin embargo, la aplicación de estas medidas sólo retardaría pero no evitaría la aparición de resistencia. En última instancia, lo que se necesita es el desarrollo permanente de nuevos antibióticos que sean efectivos. De hecho, la resistencia a antibióticos ha sido calificada como uno de los problemas más serios en salud pública.

A pesar de ello, algunas compañías farmacéuticas han abandonado el desarrollo de nuevos antibióticos para centrar sus esfuerzos en áreas más lucrativas como aquellas relacionadas con enfermedades crónicas. Como consecuencia, ha habido un descenso en la aparición de nuevos antibióticos a partir de la década de 1980, tal y como se indica en la gráfica adjunta. Más aún, en muchos casos los antibióticos considerados *nuevos* son sólo variaciones de aquellos actualmente en uso. Por todo ello, es evidente que

se necesita reactivar la investigación científica destinada a descubrir nuevos medicamentos contra las enfermedades infecciosas. Y es aquí donde los centros de investigación en las universidades, hospitales y otras instituciones públicas o privadas deben tener un papel central y recibir todo el apoyo necesario.

ERNESTO FREIRE, profesor Henry Walters de Biología y Biofísica de la Universidad Johns Hopkins, Baltimore (EE. UU.)