

# Resistencia bacteriana y el desarrollo de nuevos antimicrobianos

## Bacterial resistance and the development of new antimicrobials

Aland Bisso-Andrade<sup>1</sup>

La resistencia bacteriana es un fenómeno que se incrementa a diario en todo el mundo y los países desarrollados no son la excepción.

En Estados Unidos, se reporta *Pseudomonas aeruginosa* multidrogorresistente (PAMDR) en más de 8% de sus aislamientos de *P. aeruginosa*.<sup>1</sup> La característica de multidrogorresistente se debe a que un solo aislamiento puede presentar resistencia a tres o más agentes antipseudomónicos, como ceftazidima, imipenem (o meropenem) y ciprofloxacino, por ejemplo. El Centro Europeo para la Prevención y Control de las Enfermedades,<sup>2</sup> en su reporte anual de resistencia bacteriana de 2011, registró PAMDR en un promedio de 15% de sus aislamientos, incluidas resistencias de 22% para las fluoroquinolonas y de 18% para los carbapenemes. Sin embargo, cuando se observa el mapa epidemiológico, las cifras son tan altas como 50% en Rumania y 42% en Grecia.

El mismo reporte señala que el *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) se encuentra en un promedio de 17,4%, pero que las cifras son de 52% en Portugal y de 40% o más en Rumanía, Grecia y Malta; y, llama la atención que en países como Suecia y Noruega, las cifras de resistencia son menores de 1%. Es probable que tan envidiable realidad se deba al estricto control de infecciones y al generalizado uso racional de antibióticos que ponen en práctica. Algo muy lejos de nuestra cotidiana realidad.

Brasil, un país referente de nuestra región, reporta cifras similares a los países menos desarrollados de Europa:<sup>3</sup> SARM, de 30% a 60%; *P. aeruginosa* resistente a carbapenem, de 40% a 60%; *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenem, de 25% a 45%, y *Klebsiella pneumoniae* con espectro extendido de beta-lactamasas (BLEE), de 40% a 50%. Las enterobacterias BLEE tienen una expansión global en ascenso.<sup>4</sup> Los países del sudeste asiático tienen la cifra más alta de *E. coli* BLEE (36,6%) y América Latina lidera en cuanto a aislamientos de *Klebsiella sp.* BLEE (34,5%).

Los factores de resistencia bacteriana, más allá del uso no racional de antibióticos por la comunidad médica y a la autoprescripción que a diario se produce en la población, responde, en general, a la falta de una política adecuada de salud en cuanto al control de infecciones, farmacovigilancia, elaboración continua de mapas epidemiológicos y al uso generalizado de guías validadas para el manejo de las infecciones.

Hoy en día, sobre todo en las salas de hospitalización común y en las áreas críticas, las infecciones graves por bacterias resistentes y hasta multirresistentes ya son cosa de todos los días. El armamento antibiótico ya no es suficiente y, en ocasiones, hemos tenido que echar mano a antibióticos antiguos como la colistina (más de 50 años en el mercado), para tratar pacientes con una infección grave por PAMDR.<sup>5</sup>

Les presento un resumen de nuevos antimicrobianos en proceso de investigación clínica.<sup>6</sup> Actualmente, se vienen realizando ensayos clínicos (fase 3) con nuevas fluoroquinolonas, como el delafloxacino y el nemonoxacino, ambos con alta actividad sobre el SARM, y el finafloxacino, de alta actividad en pH

1. Médico internista  
Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz y de la Clínica Centenario Peruano-Japonés, Lima.



ácido y por lo cual se le investiga en el tratamiento de la infección por el *H. pylori*. Respecto a nuevos antibióticos beta-lactámicos, se encuentran en desarrollo las cefalosporinas ceftarolina (cuarta generación) y el ceftobiprole (quinta generación), ambas de alta actividad sobre el SARM pero sin actividad sobre las enterobacterias BLEE ni sobre la PAMDR. Por otro lado, parece prometedora la nueva asociación de la ceftazidima con el avibactam, un nuevo inhibidor de la beta-lactamasa, debido a que dicha asociación demuestra alta actividad in vitro sobre las enterobacterias BLEE y la *P. aeruginosa* resistente (PAR). Esta asociación aún se encuentra en fase de investigación con estudios en fase 3. Por último, el doripenem, un nuevo carbapenem, muestra solo una ligera ventaja de acción sobre la PAR, en comparación con meropenem y al imipenem pero no tiene mayor utilidad frente a la cepa PAMDR, y, en general, no es significativamente superior a ambos carbapenemes. Otros grupos de antibióticos, como nuevos lipogluco péptidos (oritavancina, dalbavancina y telavancina) y nuevas oxazolidonas de segunda generación (torezolidina, radezolidina) tienen alta actividad sobre el SARM, enterococos resistentes a vancomicina (RV), incluso hasta sobre algunas cepas de *S. aureus* resistente a linezolidina. Todos se encuentran en estudios de fases 2 y 3, y vienen siendo ensayados en pacientes con infecciones de piel y partes blandas o con neumonía adquirida en la comunidad (NAC).

Finalmente, hay una miscelánea de nuevos antimicrobianos, como la cetromicina, un nuevo cetólido activo contra el neumococo macrólido-R, penicilino-R y lincomicina-R, además del *H. influenzae* y el

*Mycoplasma pneumoniae*, que viene siendo ensayado en pacientes con NAC, y el iclaprim, una nueva dihidropirimidina, y linopristina-flopristina, nueva mezcla de estreptograminas, ambos activos contra el SARM, enterococo-RV y estreptococos, y que están siendo investigados en estudios clínicos de fase 2 en pacientes con NAC e infecciones de piel y partes blandas.

Aún estamos lejos de contar en el mercado con la mayoría de estos nuevos antimicrobianos y solo nos queda utilizar en forma racional los antibióticos actuales, a fin de no incrementar más la resistencia bacteriana a niveles de significar un verdadero problema de salud pública. No olvidemos que medidas tan simples como el continuo lavado de manos, el uso adecuado de barreras y la indicación racional de catéteres –urinarios y venosos–, principalmente, contribuyen significativamente en el control de las infecciones, con la consiguiente menor propagación bacteriana y menos utilización de antibióticos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Karlowsky J, et al. Stable Antimicrobial Susceptibility Rates for Clinical Isolates of *P. aeruginosa* from the 2001-2003. *Clin Infect Dis*. 2005; 40:S89-S98.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network, 2010. URL disponible en: <http://www.ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx>
3. Gales A, et al. Antimicrobial susceptibility of gram-positive bacteria isolated in Brazilian hospitals participating in the SENTRY Program (2005-2008) *Braz J Infect Dis*. 2009;(13):2,90-98.
4. Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends - SMART 2009. URL disponible en: [www.globalsmartsite.com](http://www.globalsmartsite.com)
5. Nation RL. Colistin in the 21st Century. *Curr Opin Infect Dis*. 2009;22(6):535-43.
6. Stubbings W. New antibiotics for antibiotic-resistant bacteria. *Biol Rep*. 2009;(1)40:1-3.