

Revista Habanera de Ciencias Médicas ISSN: 1729-519X Universidad de Ciencias Médicas de La Habana

Yu, Haiyang; Han, Xu; Quiñones Pérez, Dianelys La humanidad enfrenta un desastre: la resistencia antimicrobiana Revista Habanera de Ciencias Médicas, vol. 20, núm. 3, e3850, 2021, Mayo-Junio Universidad de Ciencias Médicas de La Habana

Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180467416014



Número completo

Más información del artículo

Página de la revista en redalyc.org



abierto

Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso



#### **CIENCIAS SOCIALES**

ARTÍCULO DE REVISIÓN

# La humanidad enfrenta un desastre: la resistencia antimicrobiana

# Humanity faces disaster: antimicrobial resistance

Haiyang Yu<sup>1,2</sup> / Xu Han<sup>1</sup> / Dianelys Quiñones Pérez<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". La Habana, Cuba. <sup>2</sup>Chongqing University Three Gorges Hospital. Chongqing, China.

\*Autor para la correspondencia: diany.quinones@infomed.sld.cu

Recibido: 13/12/2020. Aprobado: 06/02/2021

#### Cómo citar este artículo

Yu H, Han X, Quiñones Pérez D. La humanidad enfrenta un desastre: la resistencia antimicrobiana. Rev haban cienc méd [Internet]. 2021 [citado ]; 20(3):e3850. Disponible en: <a href="http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3850">http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3850</a>

#### **RESUMEN**

**Introducción:** La resistencia bacteriana pone en peligro la salud y la supervivencia de los seres humanos, aumenta la carga económica de la sociedad y los pacientes. Es un fenómeno global por lo que Cuba no queda exenta.

**Objetivos:** Exponer el impacto social y económico de la resistencia antimicrobiana desde el punto de vista filosófico y describir el rol de una medida preventiva en la contención de la resistencia antimicrobiana.

**Material y Métodos**: Se realizó una revisión de fuentes bibliográficas que fueron localizadas mediante la base de datos Pubmed, Portal Regional de la Biblioteca Virtual de Salud y el motor de búsqueda Google Académico.

**Desarrollo:** Se analizan los aspectos sociales, económicos y éticos relacionados con la resistencia bacteriana y se ejemplifica una medida preventiva en la contención de la resistencia antimicrobiana. Además, se analiza la relación entre fármacos antibacterianos, resistencia bacteriana y medidas de prevención y control desde el punto de vista de ciencia-tecnología-sociedad.

**Conclusiones:** La sociedad humana se desarrolla y progresa constantemente bajo la promoción de la ciencia y la tecnología. En pocas décadas, los antibióticos han pasado de ser "drogas milagrosas de gran impacto para la salud" a ser "un recurso no renovable en vías de extinción". Se deben adoptar las acciones pertinentes para frenar el desarrollo de la resistencia bacteriana con un enfoque multisectorial. Se requiere una gobernanza, optimización del uso de antibióticos, apoyos de políticas de salud y un fortalecimiento de los programas de prevención y control de infecciones.

#### **Palabras claves:**

Resistencia antimicrobiana, prevención, impacto socio-económico, ética.

#### **ABSTRACT**

Introduction: Bacterial resistance endangers the health and survival of human beings and increases the economic burden on society and patients. It is a global phenomenon; therefore, Cuba is not exempted from it.

Objective: To present the social and economic impact of antimicrobial resistance from a philosophical point of view as well as to describe the role of a preventive measure to stop antimicrobial resistance.

Material and Methods: A review of bibliographic sources was carried out in databases such as PubMed and the Regional Portal of the Virtual Health Library; Google Scholar search engine was also used.

Development: Social, economic and ethical aspects related to bacterial resistance are analyzed. A preventive measure to stop antimicrobial resistance is described. In addition, the relationship between antibacterial drugs, bacterial resistance and prevention and control measures is analyzed from the point of view of science-technology-society.

Conclusions: Human society is constantly developing and progressing under the promotion of science and technology. In just a few decades, antibiotics have gone from being "miracle drugs of great impact on health" to being "a non-renewable resource in danger of extinction". Necessary measures such as the optimization of the use of antibiotics, a health policy support, and a health strategy for the prevention and control of infections must be taken to stop the development of bacterial resistance.

#### Keywords:

Antimicrobial resistance, prevention, socioeconomic impact, ethics.



### INTRODUCCIÓN

as enfermedades infecciosas constituyen una de las principales causas de muertes a nivel global. En esta contienda repetida entre humanos y bacterias, los humanos han utilizado el desarrollo de la ciencia y la tecnología para desarrollar medicamentos antibacterianos y obtener ventaja, pero con la aparición de la resistencia bacteriana (proceso en el que las bacterias desarrollan un conjunto de mecanismos de defensa que les permiten ser "inmunes" a las propiedades de acción de los fármacos comúnmente utilizados para la inhibición de su crecimiento), las ventajas humanas desaparecen gradualmente.<sup>(1)</sup>

Alexander Fleming, desde que recibió el Premio Nobel de Medicina en 1945, por el descubrimiento de la penicilina, advirtió sobre el fenómeno de la resistencia cuando expresó: "Llegará un momento en que la penicilina podrá ser comprada por cualquiera en los negocios. Existe el peligro de que un hombre ignorante pueda fácilmente aplicarse una dosis insuficiente de antibiótico y, al exponer a los microbios a una cantidad no letal del medicamento, los haga resistentes". (2)

Lamentablemente, el ser humano no concientizó esta alerta y muy pronto aparecieron los primeros aislado resistentes como parte de la evolución natural de las bacterias en su adaptación al medio ambiente. Este fenómeno se aceleró con el tiempo por el uso inadecuado de antibióticos en diferentes ecosistemas, favorecido por la falta de normas y fiscalización del uso de estos; así como, tratamientos deficientes, ventas sin receta médica o a través de Internet, comercialización de antimicrobianos falsificados o de mala calidad y la falta de control de residuos de antimicrobianos en plantas de producción.

El problema mayor de la resistencia antimicrobiana se observa en el ámbito hospitalario y anualmente se reporta a nivel mundial 700 000 muertes. Se estima que si no se realizan las acciones emitidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) de forma urgente, en 2050, se producirán 10 millones de muertes al año, debidas directa o indirectamente a la resistencia a antimicrobianos. En América Latina, más de 50 % de las infecciones adquiridas en unidades de cuidados intensivos (UCI) son causadas por bacterias, con una tendencia creciente a la extremadrogorresistencia (resistencia a todas las familias de antimicrobianos excepto a dos o una de ellas) y pandrogorresistencia (resistencia a todas las familias de antimicrobianos). (4)

La resistencia antimicrobiana se favorece por el uso inadecuado de los antimicrobianos en medicina humana, veterinaria, agricultura y acuicultura; la falta de medidas de prevención y control de las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria retrasó en el diagnóstico microbiológico; tratamientos incompletos por los pacientes, ausencia de nuevos antimicrobianos, falta de higiene y saneamiento, entre otros factores que complican los esfuerzos mundiales para su contención. (5)

La resistencia bacteriana pone en peligro la salud y la supervivencia de los seres humanos y aumenta la carga económica de la sociedad y los pacientes. Debido al impacto de este fenómeno global, donde Cuba no queda exenta, se define como objetivo de esta investigación, exponer el impacto social y económico de la resistencia antimicrobiana desde el punto de vista filosófico y describir el rol de una medida preventiva en la contención de la resistencia antimicrobiana. De esta manera, se contribuye a la comprensión de forma integral de esta problemática en el país.

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó una revisión de fuentes bibliográficas que fueron localizadas mediante la base de datos Pubmed y Portal Regional de la Biblioteca Virtual de Salud y el motor de búsqueda Google Académico con los descriptores en español e inglés: "farmacorresistencia bacteriana" combinado con "socioeconómico" y "ética", respectivamente, y "Enterobacterias resistentes a carbapenémicos" combinado con "cribado" (**Tabla 1**).

Se consultaron artículos originales y de revisión publicados entre 2010 y 2020, las fuentes en idioma inglés y español fueron revisadas y se seleccionaron aquellas que los autores consideraron para cumplir los objetivos. Una vez seleccionados los artículos a incluir en la revisión, se realizó una lectura y análisis crítico de la información necesaria para la redacción del manuscrito que actualiza y argumenta sobre la problemática actual de la resistencia antimicrobiana.

<b>Tabla 1</b> . Estrategia de búsqueda		
Fuente de datos	Estrategia de búsqueda	Número de Referencia consultada
Pubmed	"antimicrobial resistance"[Title/Abstract]     AND "socio economic"[Title/Abstract];	102
	2. "antimicrobial resistance" [Title/Abstract] AND "ethical" [Title/Abstract];	
	3. "carbapenem resistant enterobacteriaceae" [Title/Abstract] AND "screening" [Title/Abstract]	
Portal Regional de la BVS	(farmacorresistencia bacteriana) AND (socioeconómico);	157
	(farmacorresistencia bacteriana) AND (ética);	
	3. (enterobacteriaceae resistentes a los carbapenémicos) AND (cribado)	

#### **DESARROLLO**

#### Desarrollo de los antibióticos

La era antibiótica, emprendida en 1940, revolucionó para siempre el campo de las enfermedades infecciosas, dejó atrás la etapa pre-antibiótica, iniciada hace más de 2 500 años en China. En la "Edad de Oro" de los antibióticos (1941), se contaba con la producción de la penicilina a gran escala y, posteriormente, el desarrollo de nuevos antibióticos como la estreptomicina (1944), cloranfenicol (1947) y colistina (1949). En la década del 50, aparecieron la eritromicina y la vancomicina. En la década del 60, las penicilinas semisintéticas se desarrollaron rápidamente, en la del 70, las cefalosporinas fueron desarrolladas rápidamente, hasta que en los años 80 aparecieron las cefalosporinas de cuarta generación. En la década del 90, salieron al comercio los antibióticos de alto nivel como los inhibidores de  $\beta$ - lactamasa y carbapenem. Así, sucesivamente, continúa la evolución de la producción de nuevos antibióticos, según el reporte de la Food and Drug Administration (FDA) que, durante los años 60, aprobó anualmente un promedio de 2.9 nuevas drogas antibacterianas, 2.2 drogas por año en los 90 y 1.6 drogas por año a partir de 2000. (70)

### Aparición y desarrollo de la resistencia antimicrobiana

La resistencia a los fármacos se refiere a fármacos originalmente eficaces que se transforman en ineficaces, lo que ocurre gradualmente por cambios genéticos o mutaciones cromosómicas. Cuando las bacterias son resistentes a muchos tipos de antibióticos, se denominan "bacteria resistente a múltiples fármacos" y a veces se llaman "superbacterias".

En los años 60, la aparición del Staphylococcus resistente a la meticilina y Pseudomonas, resistentes a gentamicina, confirman la gravedad de la resistencia antimicrobiana. Este fenómeno se fue haciendo más dramático con el incremento de la resistencia a la ampicilina en los años 70; la aparición de Enterococcus resistente a la vancomicina, en los 90, y la extensión de la resistencia a diferentes familias de antimicrobianos acorde con su velocidad de uso y cuantía en la práctica médica la que ya involucra, incluso, a antibióticos de última generación. (8) Desde la década de los 80, la producción de ß-lactamasas constituye uno de los mecanismos de resistencia más importantes en bacilos gramnegativos, en especial, las ß-lactamasas de espectro extendida (BLEE) que resisten a los ß-lactámicos, principalmente se detecta en Enterobacterias.

Después del surgimiento de las BLEE, continuaron emergiendo nuevas enzimas capaces de hidrolizar un espectro más amplio de ß-lactámicos, entre ellas, las carbapenemasas, lo que experimentan una gran diseminación mundial. (9)

#### Factores sociales relacionados con la resistencia bacteriana

#### a) Abuso de los antibióticos

Aunque existe una gran cantidad de directrices que exigen que los antibióticos no se utilicen para las infecciones virales, esto sigue constituyendo un desafío en la asistencia médica. Aunque la revolución tecnológica en la última década propicia un diagnóstico cada vez más rápido de las

infecciones, muchos países no tienen acceso a las nuevas tecnologías capaces de discernir entre una infección viral o bacteriana, principalmente, los países con recursos limitados por lo que se prescribe con frecuencia antibióticos de forma irracional debido a la falta de confianza y certeza.

En la década del 50, se descubre la capacidad de los antibióticos de contribuir al crecimiento de los animales de interés económico (ganadería, avicultura) lo que constituyó el inicio histórico del uso como promotores del crecimiento. Se reporta que en EE. UU., el uso de antibióticos en los animales para su alimentación representa 80 % de todos los antibióticos consumidos, donde 74 % de estos se administra con el alimento, y no para tratar o prevenir la infección. Por otra parte, los antibióticos para animales no están estrictamente definidos, 62 % de los antibióticos usados en animales está representado por fármacos de importancia terapéutica en el humano. Muchos veterinarios prescriben antibióticos en los animales sin un diagnóstico riguroso solo dependiente de las experiencias, y administran la dosis sin acuerdo de las normas.

### b) Falta de promoción y educación sobre la resistencia bacteriana

Es difícil describir el daño causado por la resistencia a los antibióticos para la salud pública, porque este problema involucra a muchos patógenos, sus vías de transmisión son diferentes y pueden causar una variedad de enfermedades. Los efectos del curso prolongado de la enfermedad y el aumento de la mortalidad causada por la resistencia a los antibióticos a menudo se ocultan en varios síndromes clínicos de los pacientes. Además, todavía existen varias dificultades para detectar la resistencia a los antibióticos. Debido a que la resistencia a los antibióticos en sí misma no es una entidad patológica y es una "epidemia silente" falta mucha concientización y conocimiento sobre esta problemática, principalmente en la sociedad civil.<sup>(13)</sup>

### Impacto social de resistencia bacteriana

En la actualidad, ningún país puede separarse, de forma absoluta, del mundo en el tema de las bacterias resistentes pues estas no respetan fronteras. La resistencia a los antibióticos es un problema global cada vez más destacado, que afecta al presente y al futuro. La resistencia a los antibióticos se puede propagar muy rápido por la diseminación de elementos genéticos móviles que portan genes de resistencia a diferentes familias de antimicrobianos (diseminación horizontal). Con el aumento de la inmigración, el comercio y los viajes, así como la globalización se favorece la diseminación de clones multidrogorresistentes a nivel mundial.<sup>(14)</sup>

La resistencia antibacteriana también tiene un papel en el deterioro de la relación médicopaciente por causa del aumento de costos del tratamiento y los efectos deficientes de este. El conflicto entre paciente y médicos es muy evidente en la sociedad de China, lo que muestra los problemas de ética, moralidad e integridad entre los médicos, los pacientes y la sociedad.<sup>(15)</sup>

Una era "post-antibiótica" en la que las infecciones comunes y lesiones menores acaben con la vida de numerosas personas es una posibilidad muy real para el siglo XXI. (16) Si continúan las tendencias actuales, las intervenciones avanzadas, como los trasplantes de órganos, los reemplazos de articulaciones, la quimioterapia contra el cáncer y la atención de los neonatos, serán difíciles de ser exitosas y será el fin de la medicina moderna.

#### Impacto económico sobre la resistencia bacteriana

# a) Carga económica directa para tratar la infección nosocomial de bacterias resistentes a múltiples fármacos

Las infecciones nosocomiales de bacterias resistentes a múltiples fármacos no solo amenazan la vida de los pacientes, sino también aumentan la estancia hospitalaria y el tiempo de uso de los medicamentos antibacterianos, lo que aumenta la carga económica de los pacientes. El estudio de Cosgrove, SE demuestra que la infección por un microorganismo multirresistente comparada con la causada por uno sensible incrementa los costos entre 6 000 y 30 000 dólares.  $^{(17)}$  Otro estudio de meta-analisis en China demuestra que en doce estudios sobre la infección por Staphylococcus aureus resistente a la meticilina, el coste económico directo varió de 916 a 62 908 dólares; en cuatro estudios sobre la infección por Acinetobacter baumannii multirresistente, el coste económico directo varió de 4 644 dólares a 98 575 dólares; Y el coste económico directo debido a Enterobacteriaceae productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido fue de 2 824 a 30 093 dólares.  $^{(18)}$  En adición, tratar un brote de infección por bacterias gram negativas resistentes a carbapenémicos es muy costoso. Otter y colaboradores plantean que en 5 hospitales del Reino Unido el costo del manejo de un brote por Enterobacterias productoras de carbapenemasa en 10 meses se estima en 1.1 millones de euros.  $^{(19)}$  Además, existen otros gastos adicionales que derivan de un aumento de trabajo de los laboratorios de microbiología y desinfección del medio ambiente, etcétera.

#### b) Carga económica social causada por la infección de bacterias resistentes a múltiples fármacos

Desarrollo de nuevos antibióticos. Desde el advenimiento de la penicilina en la década de 1940, la investigación y el desarrollo de nuevos antibióticos siempre ha sido el foco de inversión de las principales compañías farmacéuticas del mundo. Pero, en realidad, parece que gastar una gran cantidad de dinero para desarrollar un nuevo antibiótico puede lograr buenos resultados en un plazo corto, pero después de un período de uso, aparecerán rápidamente las bacterias resistentes a los mismos. La razón principal es que elemento genéticos móviles pueden diseminarse entre diferentes especies de bacterias, lo que a menudo conduce a una transmisión trasversal de las cepas resistentes a múltiples fármacos y provoca brotes. (20) Por tanto, la investigación y el desarrollo de nuevos antibióticos no pueden resolver absolutamente el problema de la resistencia bacteriana. La aparición de un nuevo tipo de resistencia a menudo supera el impulso del desarrollo de nuevos antibióticos. Actualmente, cada vez más empresas abandonan el campo de los antibióticos, por lo que encontrar una familia nueva de estos es demasiado difícil, eleva el costo y tiempo de investigación. (21) Existen otros gastos que no se han cuantificado de una forma adecuada y que derivan un plan de acción global para combatir la resistencia antimicrobiana que involucra a países en todas las regiones, como concientizar y educar sobre la resistencia antimicrobiana, el estabelecimiento del sistema global de vigilancia para la resistencia bacteriana, implemento de programas de administración de antimicrobiana y una serie de medidas para reducir la incidencia de la infección y la diseminación de los microorganismos resistentes. (22)

#### La ética sobre la resistencia bacteriana

La complejidad y la dimensión de la resistencia bacteriana, así como las muchas formas en que afecta a las personas, deriva en un problema ético muy serio. El conflicto ético inherente entre la autonomía y el control del paciente y la protección de los demás, tendrá que ser abordado. Por ejemplo, si las medidas de distanciamiento social (aislamiento) o la notificación obligatoria de pacientes con infecciones bacterianas contagiosas es éticamente aceptable, ha seguido siendo controvertido como los problemas que rodean el tratamiento de las tuberculosis multirresistentes o los pacientes con infecciones resistentes en las unidades de cuidados intensivos (UCI).

El desafío económico en la gestión pública de la salud se ve exacerbado por la resistencia bacteriana con la ocurrencia, cada vez más de infecciones resistentes a los fármacos que son más difíciles de tratar o que ya no responden al tratamiento, lo que conduce el aumento de los costos de atención médica y las estadías hospitalarias más largas, la resistencia bacteriana también aumentará aún más las limitaciones de recursos existentes en los hospitales, lo que provocará conflictos en la asignación de recursos médicos ya escasos.

También se deben enfrentar los desafíos éticos para la distribución justa de los recursos mundiales, dado que la carga de resistencia bacteriana afecta desproporcionadamente a los países de bajos y medianos ingresos lo que amplía las discrepancias existentes en los resultados de salud entre las regiones de cada país. Es menos probable que los sistemas de atención médica débiles sean capaces de abordar el desafío de la resistencia bacteriana por sí mismos y si bien es importante frenar el uso de antibióticos, también debe tenerse en cuenta que mueren más personas por falta de acceso a antibióticos de alta calidad, y en los países que no tienen una base económica sólida, el índice de mortalidad es alto respecto a países de altos ingresos. (23)

#### Ejemplificación de una acción preventiva en el control de la resistencia antimicrobiana

Hay una frase del Comandante en Jefe, Fidel Castro, que se aplica a este caso, y es esa que dice que la mejor forma de ganar una guerra es evitarla. Ganar la guerra aquí significa evitar la infección por bacterias resistentes y evitar la transmisión a otra persona. Por lo tanto, una medida preventiva eficaz es un arma para solucionar el problema de la resistencia.

# a) Cultivo de vigilancia en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos para la detección de la colonización por patógenos productores de carbapenemasas

En la última década, la infección de Enterobacterias resistentes a carbapenémicos (ERC) se ha convertido en un importante problema de salud pública que afecta al mundo. Por un lado, las infecciones endógenas causadas por ERC están muy extendidas y muestran una tendencia ascendente significativa cursando con una alta tasa de letalidad, y a menudo no hay antibióticos disponibles, lo que plantea graves desafíos para el tratamiento clínico. (24) La colonización por ERC está estrechamente relacionada con la posterior infección, por tanto, es imprescindible el desarrollo de los cultivos de vigilancia epidemiológica para el control de su diseminación al determinar, de forma precoz, el paciente portador. (25)

En 2017, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó las directrices para la prevención y el control de Enterobacteriaceae, Acinetobacter baumannii y Pseudomonas aeruginosa resistentes

a carbapenémicos en centros de salud que también recomendaba la vigilancia activa de portadores de ERC. (26) Actualmente, la vigilancia activa de portadores se ha realizado en muchos países. Cuando el paciente está colonizado por ERC, tiene que aislarse para cortar la vía de transmisión transversal de la resistencia bacteriana. Además, este resultado también puede orientar a los médicos para aplicar los antibióticos de manera efectiva. Por lo tanto, la toma de la muestra rectal, perianal o de heces fecales (muestras de elección para detectar colonización rectal) es solo un primer paso en toda una cadena de acciones que llevan al control de la diseminación de las ERC, un primer paso clave, y necesario, pero la eficacia está totalmente dependiente del grado de cumplimentación de las intervenciones que de él deben derivar. (27)

# b) Costo-efectividad de la estrategia de cultivo de vigilancia para los pacientes asintomática por colonización de patógenos productores de carbapenemasas en unidades de cuidados intensivos

Para evaluar el costo-efectividad de la estrategia de cultivo de vigilancia, necesitan analizar los indicadores que incluyen el costo médico directo asociado con ERC, la prevalencia de infección, la tasa de mortalidad, la pérdida de años de vida ajustados por calidad (AVAC).<sup>(28)</sup> Un estudio cohorte de Joyce HS y colaboradores demuestra que la vigilancia activa de ERC al ingreso en la UCI parece ser una estrategia rentable lo que el grupo de vigilancia activa tiene una tasa esperada de infección por ERC más baja (5,670 % frente a 5,902 %), una tasa de mortalidad asociada a ERC (2,139 % frente a 2,455 %) y una pérdida de AVAC asociada a ERC (0,3335 frente a 0,3827) que el grupo de control.<sup>(29)</sup> Otro estudio de costo-efectividad sobre vigilancia activa de ERC con descolonización digestiva selectiva (DDS) también muestra que ERC vigilancia-guiado DDS con gentamicina oral y colistina en un entorno de UCI no endémico parece ser rentable para reducir la infección por ERC, la mortalidad y la pérdida de AVAC, así como es eficaz y económico en entornos de UCI con alto riesgo o alto costo de infección por ERC.<sup>(30)</sup>

# c) Ventajas para realizar la estrategia de cultivo de vigilancia para los pacientes asintomáticos por colonización de patógenos productores de carbapenemasas en unidades de cuidados intensivos

Prevenir la propagación de infecciones nosocomiales de bacterias multirresistentes en ausencia de tratamiento eficaces, la implementación de diversas medidas, como la detección activa, es bloquear el proceso de los pacientes multirresistentes desde la colonización hasta la infección.

El cultivo de vigilancia activa de ERC puede obtener un resultado positivo con horas de anticipación que gane el mejor tiempo de tratamiento para el tratamiento de la infección por ERC.

El cribado activo se ajusta a la detección temprana de los "tres principios tempranos" de la medicina preventiva. También es una de las medidas básicas que debe tener el personal de control. ¿Por qué hay un brote en la UCI? ¿Cuál es el mecanismo de infección? ¿Cómo prevenir la aparición de infecciones? Esto es a lo que debe prestar atención el personal sanitario de tiempo completo.

Numerosos datos muestran que no importa cuál es el sitio anatómico de la infección de los pacientes con ERC, la carga económica es mucho mayor que la de los pacientes no infectados. El cribado activo de los pacientes de la UCI en circunstancias especiales costará menos y, aunque el costo de la detección es alto, la vida no tiene precio.

# d) Ética médica para realizar la estrategia de cultivo de vigilancia para los pacientes asintomática por colonización de patógenos productores de carbapenemasas en unidades de cuidados intensivos

La idea de una ética médica existe desde los tiempos precristianos del griego Hipócrates.

La ética médica es una manifestación de la ética en general y se refiere, específicamente, a los principios y normas que rigen la conducta de los profesionales de la salud. (31)

**Principio de la autonomía.** Principio ético que propugna la libertad individual que cada uno tiene para determinar sus propias acciones, de acuerdo con su elección, es un proceso gradual, que se realiza en el seno de la relación sanitario/paciente, en virtud del cual, la persona competente recibe del sanitario una información suficiente y comprensible que le capacite para participar voluntariamente en la adopción de decisiones respecto al diagnóstico y tratamiento de su proceso. El proceso de información y adopción de decisiones en el ámbito asistencial tiene su fundamento en los derechos humanos y concretamente en el derecho a la libertad de una persona para decidir sobre su propia salud.

**Principio de beneficencia.** Se trata a las personas de manera ética no solo respetando sus decisiones y protegerlas de daño, sino también esforzándose en asegurar su bienestar. Con esto estamos aplicando en el paciente el derecho a la información; es decir, asegurando que el paciente tenga conocimiento suficiente sobre el procedimiento, sus fines, riesgos y beneficios que se esperan. Por tanto, para la realización de los cultivos de vigilancia se requiere el consentimiento informado del paciente.

# Reflexión de ciencia-tecnología-sociedad sobre antibióticos, resistencia antimicrobiana y medidas de prevención y control de su diseminación

En 1938, el académico estadounidense R.K. Merton propuso, por primera vez, el concepto de ciencia, tecnología y sociedad en el libro Science Technology and Society in Seventeenth Century England, y enfatizó la necesidad de estudiar la relación mutuamente beneficiosa entre ellos.

Antes de 1940, una gran cantidad de humanos murió de enfermedades infecciosas, luego, los humanos descubrieron los antibióticos y comenzaron a usarlos perfectamente en los pacientes infectados. Eso muestra que el esfuerzo por el desarrollo social y el bienestar humano reclama un sostenido esfuerzo por desarrollar el conocimiento, la ciencia, la tecnología y ponerlos al servicio de la mayoría. Sin embargo, cuando los humanos siguieron estudiando antibióticos con efectos más fuertes y un espectro más amplio, desafortunadamente se desarrollaron las "superbacterias". Por lo tanto, el desarrollo de antibióticos y la resistencia indican que el desarrollo científico y tecnológico está lejos de satisfacer esa expectativa humanista.

Debido a que las estrategias para influir en la situación de salud de la población, para que sean efectivas, deben abordar una amplia gama de factores determinantes de la salud en forma integral (integralidad, interdisciplinaridad), el control de la resistencia bacteriana es complicado y requiere una cooperación interdisciplinaria integral.

En la actualidad, en la lucha contra la resistencia bacteriana, el personal de la salud lleva a cabo más investigaciones en laboratorio y estudios de prevención y control, lo que avanza hacia un camino que combina la prevención de infecciones y su tratamiento.

A nivel mundial, es prioritario implementar el sistema mundial de vigilancia de la resistencia antimicrobiana, desarrollar nuevos antibióticos y realizar educación de pregrado y postgrado, así como en la sociedad civil para concienciar y comprender la resistencia a los antimicrobianos mediante una comunicación y educación eficaces y proponer inmediatamente acciones para su control. (32) A nivel nacional, la construcción de laboratorios nacionales de referencia, es imprescindible, para realizar las investigaciones sobre los diferentes mecanismos emergentes de resistencia y la vigilancia nacional de la resistencia antibacteriana. Es importante, además, enfatizar en la administración de uso de antibióticos correcta para reducir el problema de prescripciones inadecuadas y abuso de estos. Por otro lado se requieren estudios epidemiológicos para explorar las medidas avanzadas de prevención y control de la resistencia bacteriana.

En Cuba, se cuenta con el Laboratorio Nacional de Referencia para la vigilancia de la resistencia antimicrobiana en el IPK, el cual incorporó al sistema regional de vigilancia de resistencia bacteriana (ReLAVRA) en 1995, y en los últimos años, realizó frecuentes colaboraciones internacionales con Japón, España y EE.UU. Además, en 2021, iniciará los estudios sobre la estrategia preventiva de infecciones por ERC a través del cultivo de vigilancia epidemiológica para detectar pacientes colonizados en UCI por ERC. La formación de una capacidad científico-tecnológica tiene un papel primordial en el plano económico y político. Por supuesto, para esto es importante el apoyo gubernamental.

La política cubana de salud como elemento de la política social y científica está generando oportunidades de establecer una dinámica alternativa de la exploración de conocimiento en salud, más cercana a las necesidades y los valores sociales contextuales. Además, en Cuba, la política de salud se comprende en relación con la política social, la política educacional y la científico-tecnológica emprendida por el país para un proyecto social más justo y equitativo, que fueron emprendidas por el país a raíz del triunfo de la Revolución en 1959 acorde al Programa del Moncada. (33)

### **CONCLUSIONES**

La sociedad humana se desarrolla y progresa de forma constante bajo la promoción de la ciencia y la tecnología. En pocas décadas, los antibióticos han pasado de ser "drogas milagrosas de gran impacto para la salud" a ser "un recurso no renovable y en vías de extinción". El poder de reproducción de las bacterias es a menudo más rápido que la velocidad de investigación y desarrollo. Sin embargo, frente a la difícil batalla contra las bacterias ante el desarrollo de nuevos mecanismos de resistencia para eliminar la efectividad clínica de los antibióticos, los seres humanos no deben permitir que estos se prescriban libremente. Se deben adoptar las medidas necesarias para frenar el desarrollo de la resistencia bacteriana, y se deben explorar nuevos tratamientos y métodos de prevención y control de infecciones. Dentro de la prevención son cruciales los cultivos de vigilancia de Enterobacterias resistentes a carbapenémicos para la detección precoz de los pacientes colonizados y su aislamiento inmediato. El costo de la resistencia a los antibióticos es alto con tasas de mortalidad y costos en salud muy elevados. Los gobiernos deben renovar el compromiso con la salud pública a través de la ejecución de todos los mecanismos de vigilancia, regulación, fiscalización, capacitación, investigación y participación social a su alcance para prevenir y controlar el avance de la resistencia antimicrobiana.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Gualerzi CO, Brandi L, Fabbretti A, Pon CL. Antibiotics: targets, mechanisms and resistance [Internet]. Canada: British Library John Wiley & Sons; 2013 [Citado 03/11/2020]. Disponible: <a href="https://www.wiley.com/en-us/Antibiotics%3A+Targets%2C+Mechanisms+and+Resistance-p-9783527333059">https://www.wiley.com/en-us/Antibiotics%3A+Targets%2C+Mechanisms+and+Resistance-p-9783527333059</a>
- 2. Ventola CL. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. P & T : a peer-reviewed journal for formulary management [Internet]. 2015 [Citado 03/11/2020];40(4):277-83. Disponible en: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4378521/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4378521/</a>
- 3. Sáenz J. Actualmente se ha estimado que podrían morir 10 millones de personas en el año 2050, si no se adoptan las medidas adecuadas [Internet]. Nueva York: Pfizer; 2018 [Citado 03/11/2020]. Disponible en: <a href="https://www.pfizer.es/noticia/actualmente\_se ha\_estimado">https://www.pfizer.es/noticia/actualmente\_se ha\_estimado</a> podrían morir 10 millones personas ano 2050 si no se toman medidas adecuadas.html
- 4. Hurtado Amezquita YC, Rincón Plazas A, Padilla Acosta JC. Revisión sistemática: Factores asociados a colonización e infección por bacterias gram negativas resistentes a carbapenemicos [Tesis de Espeialidad]. Colombia: Universidad del Rosario; 2015 [Citado 03/11/2020]. Disponible en: <a href="http://repository.urosario.edu.co/handle/10336/10544">http://repository.urosario.edu.co/handle/10336/10544</a>
- 5. World Health Organization. Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance [Internet]. Geneva: WHO; 2015. [Citado 03/11/2020]. Disponible en: <a href="https://www.who.int/drugresistance/documents/situationanalysis/en/">https://www.who.int/drugresistance/documents/situationanalysis/en/</a>
- 6. Jackson LC, Machado L, Hamilton ML. Principios generales de la terapéutica antimicrobiana. Acta médica [Internet].1998 [Citado 03/11/2020]; 8(1):13-27. Disponible en: <a href="http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/apuacuba/a52-principios\_generales\_de\_la\_terapeutica\_antimicrobiana.pdf">http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/apuacuba/a52-principios\_generales\_de\_la\_terapeutica\_antimicrobiana.pdf</a>
- 7. Belloso WH. Historia de los antibióticos. Rev Hosp Ital B Aires [Internet]. 2009 [Citado 03/11/2020];29:102-11. Disponible en: <a href="https://www1.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias">https://www1.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias</a> attachs/47/documentos/7482 102-111-belloso.pdf
- 8. Rincón S, Panesso D, Díaz L, Carvajal LP, Reyes J, Munita JM, et al. Resistance to "last resort" antibiotics in Gram-positive cocci: The post-vancomycin era. Biomedica [Internet]. 2014 [Citado 04/11/2020];34 (Suppl 1):191-208. Disponible en: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4435674/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4435674/</a>
- 9. Quiñones Pérez D. Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque "Una salud". Revista Cubana de Medicina Tropical [Internet]. 2017 [Citado 03/11/2020];69:1-17. Disponible en: <a href="http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci">http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci</a> arttext&pid=S0375-07602017000300009&nrm=iso
- 10. Van TTH, Yidana Z, Smooker PM, Coloe PJ. Antibiotic use in food animals worldwide, with a focus on Africa: Pluses and minuses. Journal of Global Antimicrobial Resistance [Internet]. 2020 [Citado 03/11/2020];20:170-7. Disponible en: <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213716519301985">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213716519301985</a>
- 11. Marston HD, Dixon DM, Knisely JM, Palmore TN, Fauci AS. Antimicrobial Resistance. JAMA [Internet]. 2016 [Citado 03/11/2020];316(11):1193-204. Disponible en: https://doi.org/10.1001/jama.2016.11764
- 12. Sánchez Suárez BD. Determinantes para el uso de antibióticos según las actitudes y percepciones de Médicos Veterinarios en la producción avícola de Ecuador [Internet]. Quito: UCE; 2019 [Citado 03/11/2020]. Disponible en: <a href="http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/18750">http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/18750</a>
- 13. Medina JG, Solorza IÁ, Tlachino MJGT, Miranda BR. Percepción de la resistencia bacteriana a antibióticos por el uso prolongado de antibióticos y automedicación en la población en general. En: XVI Coloquio Panamericano de Investigación en Enfermería [Internet]. La Habana: SOCUENF; 2018 [Citado 03/11/2020]. Disponible en: <a href="http://coloquioenfermeria2018.sld.cu/index.php/coloquio/2018/paper/view/1207">http://coloquioenfermeria2018.sld.cu/index.php/coloquio/2018/paper/view/1207</a>
- 14. Frost I, Van Boeckel TP, Pires J, Craig J, Laxminarayan R. Global geographic trends in antimicrobial resistance: the role of international travel. Journal Travel Medicine [Internet]. 2019 [Citado 03/11/2020];26(8):[Aprox. 2 p.]. Disponible en: <a href="https://academic.oup.com/jtm/article-abstract/26/8/taz036/5496989?redirectedFrom=fulltext">https://academic.oup.com/jtm/article-abstract/26/8/taz036/5496989?redirectedFrom=fulltext</a>
- 15. Wu Z, Trigo V. Views on Current Situation, Causes and Responses of Doctor-Patient Conflicts in New Situations. En: 4th International Seminar on Education, Management and Social Sciences (ISEMSS 2020) [Internet]. Netherlands: Atlantis Press; 2020 [Citado 03/11/2020]. Disponible en: <a href="https://www.atlantis-press.com/proceedings/isemss-20/125944121">https://www.atlantis-press.com/proceedings/isemss-20/125944121</a>
- 16. Pulido Sánchez S. Vigilancia del estado de portador de bacterias multirresistentes [Tesis de Especialidad]. España: Universidad Complutense; 2017 [Citado 03/11/2020]. Disponible en: <a href="https://eprints.ucm.es/id/eprint/55151/">https://eprints.ucm.es/id/eprint/55151/</a>
- 17. Cosgrove SE. The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs. Clinical Infectious Diseases [Internet]. 2006 [Citado 03/11/2020]; 42(Suppl 2):S82-S9. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1086/499406">https://doi.org/10.1086/499406</a>
- 18. Ling L, Weixuan W, Shumei S, Hao Z, Fang Y. Systematic evaluation on direct economic burden of health-care associated infecction due to multidrug resistant organisms. Chin J Infect Control [Internet]. 2017 [Citado 03/11/2020];16:616-21. Disponible en: <a href="https://kns.cnki.net/KXReader/Detail?dbcode=CJFD&filename=GR-KZ201707006&uid=WEEvREcwSIJHSIdTTEYzWEpEYnlOcHFPY2QrUXhaVUN2S1F3V2dYZG5QZz0=\$9A4hF\_YAuvQ5obgVAqNKPCYcEjKensW4IQMovwHtwkF4VYPoHbKxJw">https://kns.cnki.net/KXReader/Detail?dbcode=CJFD&filename=GR-KZ201707006&uid=WEEvREcwSIJHSIdTTEYzWEpEYnlOcHFPY2QrUXhaVUN2S1F3V2dYZG5QZz0=\$9A4hF\_YAuvQ5obgVAqNKPCYcEjKensW4IQMovwHtwkF4VYPoHbKxJw</a>
- 19. Otter JA, Burgess P, Davies F, Mookerjee S, Singleton J, Gilchrist M, et al. Counting the cost of an outbreak of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: an economic evaluation from a hospital perspective.

- Clinical Microbiology Infectious Diseases [Internet]. 2017 [Citado 03/11/2020];23(3):188-96. Disponible en: https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(16)30464-5/fulltext
- 20. Troncoso C, Pávez M, Santos A, Salazar R, Barrientos L. Implicaciones estructurales y fisiológicas de la célula bacteriana en los mecanismos de resistencia antibiótica. International Journal Morphology [Internet]. 2017 [Citado 03/11/2020];35(4):1214-23. Disponible en: <a href="https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0717-95022017000401214&script=sci\_arttext&tlng=en">https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0717-95022017000401214&script=sci\_arttext&tlng=en</a>
- 21. Franz RJ, Agustín SL. La farmacorresistencia microbiana: una nueva perspectiva. Revista OACTIVA UC-Cuenca [Internet]. 2019 [Citado 03/11/2020];4(3):[Aprox. 2 p.]. Disponible en: <a href="https://oactiva.ucacue.edu.ec/index.php/oactiva/article/view/396">https://oactiva.ucacue.edu.ec/index.php/oactiva/article/view/396</a>
- 22. Fariñas N. Resistencia bacteriana: un problema de salud pública mundial de difícil solución. Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud [Internet]. 2016 [Citado 12/11/2020];14(1):4-5. Disponible en: <a href="http://scielo.iics.una.py/scielo.php?pid=S1812-95282016000100001&script=sci">http://scielo.iics.una.py/scielo.php?pid=S1812-95282016000100001&script=sci</a> arttext
- 23. Cruz Martín LF. Resistencia bacteriana intrahospitalaria como problema ético en Colombia [Tesis de Especialidad]. Bogotá: Facultad de Ciencias-Pontificia Universidad Javeriana; 2020 [Citado 03/11/2020]. Disponible en: https://repository.javeriana.edu.co/handle/10554/50208
- 24. Sheu CC, Chang YT, Lin SY, Chen YH, Hsueh PR. Infections caused by carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: an update on therapeutic options. Frontiers Microbiology [Internet]. 2019 [Citado 03/11/2020];10:80. Disponible en: <a href="https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2019.00080/full">https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2019.00080/full</a>
- 25. McConville TH, Sullivan SB, Gómez Simmonds A, Whittier S, Uhlemann A-C. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae colonization (CRE) and subsequent risk of infection and 90-day mortality in critically ill patients, an observational study. PLoS One [Internet]. 2017 [Citado 03/11/2020];12(10):e0186195. Disponible en: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5638409/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5638409/</a>
- 26. World Health Organization. Implementation manual to prevent and control the spread of carbapenem-resistant organisms at the national and health care facility level: interim practical manual supporting implementation of the Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa in health care facilities [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2019 [Citado 03/11/2020]. Disponible en: <a href="https://apps.who.int/iris/handle/10665/312226">https://apps.who.int/iris/handle/10665/312226</a>
- 27. Oteo J. ¿Deben implantarse programas de cribado de cepas productoras de carbapenemasas en pacientes que ingresan en la UCI?. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [Internet]. 2017 [Citado 03/11/2020];35(6):331-2. Disponible en: <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0213005X16303858?via%3Dihub">https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0213005X16303858?via%3Dihub</a>
- 28. Campillo Artero C, Ortún V. El análisis de coste-efectividad: por qué y cómo. Revista Española Cardiología [Internet]. 2016 [Citado 03/11/2020];69(4):370-3. Disponible en: <a href="https://www.revespcardiol.org/es-el-analisis-coste-efectividad-por-que-articulo-S0300893216000397">https://www.revespcardiol.org/es-el-analisis-coste-efectividad-por-que-articulo-S0300893216000397</a>
- 29. Ho KW, Ng WT, Ip M, You JH. Active surveillance of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in intensive care units: Is it cost-effective in a nonendemic region?. American Journal Infection Control [Internet]. 2016 [Citado 03/11/2020];44(4):394-9. Disponible en: <a href="https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196-6553(15)01112-8">https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196-6553(15)01112-8</a>
- 30. You JHS, Li HK, Ip M. Surveillance-guided selective digestive decontamination of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in the intensive care unit: A cost-effectiveness analysis. American Journal Infection Control [Internet]. 2018 [Citado 03/11/2020];46(3):291-6. Disponible en: <a href="https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553(17)31054-4/fulltext">https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553(17)31054-4/fulltext</a>
- 31. Lecuona Id. Ética médica: decisiones sobre el acceso de pacientes a UCI en situación de pandemia Asociación The Conversation [Internet]. España: Universitat de Barcelona; 2020 [Citado 03/11/2020]. Disponible en: http://diposit.ub.edu/dspace/handle/2445/155238
- 32. World Health Organization. Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [Citado 03/11/2020]. Disponible en: <a href="https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance">https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance</a>
- 33. Macías Llanes ME, Figaredo Curiel F, Núñez Jover J, del Huerto Marimón ME. Los estudios sociales de la ciencia y la tecnología en la facultad cubana de oftalmología. Rev Cubana de Salud Pública [Internet]. 2008 [Citado 03/11/2020];34:[Aprox. 2 p.]. Disponible en: <a href="http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0864-34662008000300010&nrm=iso">http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0864-34662008000300010&nrm=iso</a>

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

#### Contribución de autoría

HY: aportaciones importantes a la idea; búsqueda, selección y evaluación de estudios; redacción del borrador del manuscrito.

XH: búsqueda, selección y evaluación de estudios; redacción del borrador del manuscrito.

DQP: idea y diseño del studio; provisión de fundamento metodológico; resolución de divergencias en selección y evaluación de estudios; revisión crítica del contenido intelectual sustancial; redacción del borrador del manuscrito. Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final del artículo.