

## Editorial

# La pandemia invisible

## *The invisible pandemic*

Cisneros-Herreros, J.M. SANUM 2021, 5(3) 4-6

**L**AS infecciones por bacterias multirresistentes (BMR) se han convertido de forma lenta y progresiva, y apenas advertida, en una grave amenaza para la salud pública mundial<sup>1</sup>. En los hospitales de países desarrollados como el nuestro, están ingresados pacientes con infecciones graves producidas por estas BMR algunas de las cuales ya son intratables<sup>2-3</sup>. La mortalidad, el sufrimiento y el coste de las infecciones producidas por estas bacterias es extraordinario. Así la mortalidad de los pacientes con bacteriemia por enterobacterias resistentes a carbapenemas es cuatro veces superior a la producida por enterobacterias sensibles a estos antimicrobianos<sup>4</sup>. De seguir así las estimaciones para 2050 son aterradoras, porque las infecciones por BMR producirán más muertes que el cáncer, y solo en Europa morirá cada año un millón de personas<sup>5</sup>.

Los antibióticos son unos fármacos extraordinarios, porque han salvado más vidas que cualquier otro grupo de medicamentos, y porque en general consiguen la curación completa de la enfermedad en pocos días. Sin embargo, su impacto ecológico les diferencia también del resto de medicamentos, porque su efecto trasciende al propio paciente que lo recibe y se extiende a la sociedad. De tal forma que, al prescribir, dispensar o tomar un antibiótico se añade a la responsabilidad individual de cada uno de estos actos, una responsabilidad social. Porque prescribir, dispensar o realizar mal el tratamiento antibiótico, incrementa el riesgo de BMR, y con ello el de transmitir a la familia, los amigos, y la comunidad infecciones graves e incluso mortales por estas bacterias. A pesar de estos datos, la crisis de las BMR y de los antibióticos no está en los telediaris, ni preocupa a la sociedad, es invisible.

¿Qué podemos hacer para afrontar esta situación? Para responder a esta pregunta apliquemos el método clínico, como hacemos cada día, preguntándonos: a) ¿Cuál es el diagnóstico?, b) ¿Cuál es la causa?, c) ¿Quiénes son los responsables? y d) ¿Cuál es el tratamiento más adecuado?

- ¿Cuál es el diagnóstico?** El diagnóstico es evidente, nos enfrentamos a una situación endémica o epidémica según el caso, de infecciones por BMR que se extienden por todo el mundo, como antes jamás habíamos conocido.
- ¿Cuál es la causa?** Establecer la causa de esta situación, es más complejo, porque la causalidad es múltiple y la influencia de cada uno de los factores no está medida, pero la principal es que las resistencias microbianas son un hecho biológico, un mecanismo de defensa de las bacterias para protegerse frente a los antibióticos, expresión de una guerra biológica entre las especies humana y bacteriana, que vamos perdiendo, porque la velocidad de las bacterias para generar resistencias está siendo superior a la velocidad para inventar nuevos antibióticos<sup>6</sup>. Nos están dando una auténtica lección, que deberíamos imitar, porque las bacterias lo han conseguido trabajado en equipo, intercambiando información, plásmidos, genes de resistencia, y aprovechando la globalización para diseminarse, sin tener en cuenta las fronteras. Por el contrario, los humanos hemos acelerado ese proceso biológico utilizando en exceso y sin precisión los antibióticos, trabajando cada uno por nuestro lado, sin compartir datos, con escasa coordinación, y reduciendo la investigación, por lo que el descubrimiento de nuevas moléculas se ha ralentizado.

c) **¿Quiénes son los responsables?** La crisis de los antibióticos es una irresponsabilidad compartida, de los profesionales sanitarios, de los ciudadanos y de los políticos, aunque en grados muy diferentes de responsabilidad. La contribución por países es muy heterogénea, siendo la de España muy elevada, porque nuestro país está entre los primeros del mundo en consumo de antibióticos en humanos<sup>7</sup>.

Los profesionales somos responsables de la crisis de los antibióticos porque la prescripción y la dispensación de antibióticos es muy mejorable. Una de cada dos prescripciones es inadecuada<sup>8</sup>. Esta cifra extraordinaria de no calidad se debe a la desproporción entre el ingente volumen de nuevos conocimientos sobre infecciones, bacterias, nuevos huéspedes y antibióticos que aparecen día a día y el tiempo que los médicos prescriptores dedican a la formación continuada en antibióticos. Este gap que no para de aumentar genera en el médico incertidumbre, la situación perfecta para que el marketing comercial logre su efecto multiplicador sobre las prescripciones. Y a todo ello se añade en nuestro país la anacrónica e injustificable ausencia de la especialidad de enfermedades infecciosas, que impide la formación reglada de infectólogos y la difusión entre pares de los criterios del uso adecuado de esta tecnología sanitaria

en peligro de extinción. Los profesionales también hemos sido responsables en la medida que no entendimos que para hacer frente a este enemigo solo hay un camino, trabajar en equipo. Afortunadamente esta situación está cambiando<sup>9</sup>. La dispensación de antibióticos es otra oportunidad para mejorar. En este acto, que es mucho más que la venta de un producto, el farmacéutico contribuye a formar al ciudadano en el correcto uso del antibiótico prescrito, reforzando con su consejo la necesidad de que cumpla con la posología prescrita, resolviendo sus dudas y también corrigiendo los errores de prescripción que pueden producirse.

Los ciudadanos también son responsables de la crisis de los antibióticos en la medida que incumplen la prescripción facultativa, cambiando la dosificación, o la duración del tratamiento; cuando se automedican; o hacen de «médicos» y recomiendan a otra persona tomar lo que a ellos les fue bien; o cuando no cumplen las medidas higiénicas, como la higiene de manos, o las vacunaciones correspondientes, que son claves para evitar infecciones y, por tanto, usar antibióticos. Según el eurobarómetro, los españoles estamos a la cola de Europa en conocimientos sobre antibióticos e infecciones<sup>10</sup>.

Los políticos, las administraciones sanitarias central y autonómicas, también son responsables de la crisis de los antibióticos. Lo son en la medida que no hacen cumplir la ley, evitando la venta de antibióticos sin receta. Lo son cuando no confían el liderazgo profesional a los planes de lucha contra las resistencias y no les dotan de los recursos necesarios para ejecutarlos<sup>11</sup>. Lo son cuando no incorporan el conocimiento sobre el uso prudente de los antibióticos al currículo de educación primaria y secundaria. Lo son al no crear la especialidad de enfermedades infecciosas, como les ha recordado el propio ECDC tras su visita a España para evaluar la situación de las resistencias en nuestro país<sup>12</sup>. Lo son cuando las 17 autonomías no terminan de coordinar sus acciones para hacer frente a este enemigo que para nuestro sonrojo no entiende de territorios. Y finalmente al recortar los presupuestos para investigación.

- d) **¿Cuál es el tratamiento de esta crisis?** Las dos medidas clave son la formación y la investigación. Sabemos cómo aplicarlas, pero no tenemos suficientes recursos para ello.

Formación a los ciudadanos y a los profesionales, recordando que es necesario innovar para tener éxito, porque la formación que se ha realizado hasta ahora nos ha llevado donde estamos. Sabemos cómo hacerlo: los Programas de Optimización de Antimicrobianos (PROA) para profesionales y la información a los ciudadanos. Las campañas de seguridad vial en televisión han tenido éxito, repitamos en las escuelas y en la televisión. Los PROA, liderados por microbiólogos, preventivistas, farmacéuticos e infectólogos sabemos cómo implantarlos<sup>13</sup>, y hemos demostrado que funcionan mejorando el uso de antibióticos<sup>14</sup>, y reduciendo las resistencias y la mortalidad por infecciones graves<sup>15</sup>, pongámoslos en marcha sin más

demora. Para ello es imprescindible el apoyo institucional con financiación para pagar el tiempo que la formación requiere, y para incorporar los avances del diagnóstico microbiológico precoz. El programa PI-RASOA, en un modelo ejemplar de trabajo en equipo multidisciplinar y apoyo institucional, ha mejorado el uso de los antibióticos y contenido el incremento de las infecciones por BMR en Andalucía<sup>16-17</sup>.

Investigación pública y privada, nacional y europea, para aumentar el presupuesto y desarrollar con rapidez nuevos antibióticos, y para priorizar la investigación en los principales problemas de salud. Podemos participar en las convocatorias competitivas del Instituto de Salud Carlos III y de las Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud (RETICS) a nivel nacional, y en Europa de los consorcios público-privados como el programa *New Drugs for Bad Bugs* (ND4BB) de la *Innovative Medicines Initiative* (IMI)<sup>18</sup>. Pero para conseguir estos fondos, se necesita talento, profesionales capaces de generar ideas y de plasmarlas en proyectos ganadores que consigan los fondos europeos en estas convocatorias extraordinariamente competitivas y bien financiadas.

Desafortunadamente en Andalucía, la política de selección de personal, que viene de lejos, no premia el mérito y el esfuerzo, al contrario, lo desmotiva al primar el tiempo de trabajo sobre los demás méritos, y la desgana es su único fruto. Esto ocasiona situaciones incomprensibles como que los méritos que se evalúan para seleccionar a un especialista médico en un hospital universitario son los mismos que en un hospital comarcal, cuando las carteras de servicios de ambos hospitales son muy diferentes. Y lo que es más grave, va en contra de los pacientes al no seleccionar el perfil del profesional más adecuado para atenderlos. Por todo ello este modelo de selección de personal explica por qué Andalucía está a la cola de España en cuanto a la captación de fondos de investigación.

Para afrontar con posibilidades de éxito la crisis de los antibióticos y de las resistencias bacterianas, es imprescindible conseguir que los profesionales, los ciudadanos y los políticos trabajen unidos con un objetivo común: la lucha contra las BMR, porque de seguir así, la amenaza de volver a la era pre-antibiótica estará más cerca.

## Bibliografía

1. *World Health Organization*. [consultado 2 Feb 2018]. Disponible en: [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA68/A68\\_20-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_20-en.pdf)
2. *World Health Organization. Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) report: early implementation 2016-17*. 2017. [consultado 2 Feb 2018]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/259744/1/9789241513449-eng.pdf?ua=1>
3. Aracil-García B, Oteo-Iglesias J, Cuevas-Lobato Ó, Lara-Fuella N, Pérez-Grajera I, Fernández-Romero S, et al., Grupo español de la *European Antimicrobial Resistance Surveillance network* (EARS-Net). *Rapid increase in resistance to third generation cephalosporins, imipenem and co-resistance in Klebsiella*

- pneumoniae from isolated from 7,140 blood-cultures (2010-2014) using EARS-Net data in Spain. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2017;35:480-6.*
4. Tamma PD, Goodman KE, Harris AD, Tekle T, Roberts A, Taiwo A, et al. *Comparing the Outcomes of Patients With Carbapenemase-Producing and Non-Carbapenemase-Producing Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Bacteremia. Clin Infect Dis. 2017;64:257-64.*
  5. *The Review on Antimicrobial Resistance. Charied by Jim O'Neill.* [consultado 6 Feb 2018]. Disponible en: <https://amr-review.org/>
  6. *World Health Organization. Global Priority List of Antibiotic-Resistant Bacteria to Guide Research, Discovery, and Development of New Antibiotics (2017).* [consultado 2 Feb 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/medicines/publications/global-priority-list-antibiotic-resistantbacteria/en/>
  7. D, Blaser M, Wang M, Woolhouse M. *Achieving global. Targets for antimicrobial resistance. Science. 2016;353:874-5, <http://dx.doi.org/10.1126/science.aaf9286>*
  8. Dyar O, Beovic B, Vlahović-Palčevski V, Verheij T, Pulcini C,; on behalf of ESGAP (the ESCMID [European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases] Study Group for Antibiotic Policies). *How can we improve antibiotic prescribing in primary care? Expert Rev Anti Infect Ther. 2016;14:403-13.*
  9. Steering Committees of the Spanish Society of Preventive Medicine, Public Health, Hygiene (SEMPSPH), of the Spanish Society of Infectious Diseases, Clinical Microbiology (SEIMC). *Joint Document of the Spanish Society of Infectious Diseases, Clinical Microbiology (SEIMC), the Spanish Society of Preventive Medicine, Public Health, Hygiene (SEMPSPH) for Combating Antimicrobial Resistance [Article in English, Spanish]. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2017;35:139-40.*
  10. European Commission. *Special Eurobarometer 445. Antimicrobial Resistance.* [Consultado 6 Feb 2018]. Disponible en: [https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/eb445\\_amr\\_generalfactsheet\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/eb445_amr_generalfactsheet_en.pdf)
  11. Cisneros JM, Rodríguez-Baño J. *¿Por qué es tan difícil en España conseguir financiación para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos? Enferm Infecc Microbiol Clin. 2016; 34:617-9.*
  12. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *ECDC country visit to Spain to discuss antimicrobial resistance issues.* [Consultado 31 Ene 2018]. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/ecdc-country-visit-spain-discuss-antimicrobial-resistance-issues>
  13. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Alvarez-Rocha L, Asensio A, Calbo E, Cercenado E, et al. *Programas de optimización del uso de antimicrobianos en los hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012;30, e1-22-e1-23.*
  14. Cisneros JM, Neth O, Gil-Navarro M.V, Lepe JA, Jiménez-Parrilla F, Cordero E, et al., for the PRIOAM team. *Global impact of an educational antimicrobial stewardship programme on prescribing practice in a tertiary hospital centre. Clin Microbiol Infect. 2014;20:82-8.*
  15. Molina J, Peñalva G, Gil-Navarro MV, Praena J, Lepe JA, Pérez-Moreno MA, et al. *PRIOAM team. Long-term impact of an educational antimicrobial stewardship program on hospital-acquired candidemia and multi-drug-resistant bloodstream infections: A quasi-experimental study of interrupted time-series analysis. Clin Infect Dis. 2017;65:1992-9.*
  16. Rodríguez-Baño J, Pérez-Moreno MA, Peñalva G, Garnacho-Montero J, Pinto C, Salcedo I, Fernández-Urrusuno R, Neth O, Gil-Navarro MV, Pérez-Milena A, Sierra R, Estella Á, Lupión C, Irastorza A, Márquez JL, Pascual Á, Rojo-Martín MD, Pérez-Lozano MJ, Valencia-Martín R, Cisneros JM; *PIRASOA programme group. Outcomes of the PIRASOA programme, an antimicrobial stewardship programme implemented in hospitals of the public health system of Andalusia, Spain: an ecological study of time-trend analysis. Clin Microbiol Infect 2020;26:358-65.*
  17. Peñalva G, Fernández-Urrusuno R, Turmo JM, Hernández-Soto R, Pajares I, Carrión L, Vázquez-Cruz I, Botello B, García-Robredo B, Cámara-Mestres M, Domínguez-Camacho JC, Aguilar-Carnerero MM, Lepe JA, de Cueto M, Serrano-Martino MC, Domínguez-Jiménez MC, Domínguez-Castaño A, Cisneros JM, on behalf of the PIRASOA-FIS team. *Long-term impact of an educational antimicrobial stewardship programme in primary care on infections caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Escherichia coli in the community: an interrupted time-series analysis. Lancet Infect Dis, 2020;20:199-207.*
  18. Innovative Medicines Initiative (IMI). [consultado 8 Feb 2018]. Disponible en: <http://www.imi.europa.eu/>

**José Miguel Cisneros Herreros**

Jefe de Servicio de Enfermedades Infecciosas (UCEIMP)

Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva

Grupo de Investigación Enfermedades Infecciosas

Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS)

Universidad de Sevilla/CSIC/Hospital Universitario Virgen del Rocío

Sevilla, España.