



# LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS AVANZA CON MAYOR CELERIDAD **¿QUÉ HACER?**



LOS ANTIBIÓTICOS SON LOS INSTRUMENTOS MÁS EFICACES Y DISPONIBLES PARA COMBATIR UNA LARGA LISTA DE BACTERIAS QUE AFECTAN LA VIDA DE LOS SERES HUMANOS, PERO ÉSTAS, CON EL TIEMPO, HAN DESARROLLADO LA CAPACIDAD DE RESISTIR A LA ACCIÓN DE ESTOS MEDICAMENTOS. EL TEMA FUE ABORDADO EN EL ÚLTIMO ATENEO, ORGANIZADO POR LA COMISIÓN DE FARMACOVIGILANCIA, CON LA PARTICIPACIÓN DE DOS EXPERTOS (ALEJANDRA BERESOVSKY).

**C**omo parte de las acciones que se realizan para concientizar sobre la importancia del uso adecuado de antibióticos, el Consejo de Médicos, a través de la Red de Farmacovigilancia que funciona en el marco de la institución, llevó a cabo el Ateneo sobre Resistencia Antimicrobiana (RAM).

En la actividad, participaron el bioquímico y microbiólogo **Mg. Juan Enrique Martínez** y el **Doctor Federico Romero**, con la coordinación de la **doctora Claudia Guerrero**.

En primer lugar, expuso Martínez –jefe de Microbiología del Hospital Universitario de Maternidad y

Neonatología, dependiente de la UNC, donde también forma parte del Comité de Farmacovigilancia y es jefe del Servicio de Microbiología del Laboratorio Biocon-, quien destacó el desafío permanente que plantean a la humanidad la existencia de los microorganismos y cómo la resistencia antimicrobiana es un problema que nos atañe a todos como sociedad.

Martínez recordó que los antibióticos son los instrumentos más eficaces y disponibles para combatir una larga lista de bacterias que afectan la vida de los seres humanos, pero que éstas, con el tiempo, han desarrollado la capacidad de resistir a la acción de estos medicamentos.

En ese sentido, destacó que, según información publicada por la revista científica *The Lancet* en 2019, la RAM causa 1,3 millones de muertes por año en el mundo, al tiempo que otras casi cinco millones están asociadas a esta condición. En tanto, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la RAM es una de las 10 principales amenazas frente a las que se encuentra la humanidad. Desde resultados de tratamientos oncológicos hasta los de intervenciones como una cirugía mayor podrían verse en peligro si el paciente se ve infectado por alguna cepa resistente a los antibióticos.

## ANTECEDENTES

La RAM representa uno de los rasgos de supervivencia más trascendentes desarrollados por las bacterias en su evolución. Como todo ser vivo, cuando un microorganismo se desarrolla, busca perpetuarse, pasar vida a la generación siguiente, lo que explica que ellos mismos hayan desarrollado sus propios antimicrobianos, que les han permitido generar resistencia. “Se han encontrado genes de resistencia de antibióticos en microorganismos que están en la profundidad de los océanos, en lugares donde nunca llegó ningún antibiótico”, afirmó Martínez. “Por lo tanto, la información ya está dentro del propio microorganismo. Han estado entrenados durante miles de millones de años de evolución para estar en contacto con estas sustancias que desde su punto de vista son sustancias tóxicas, que ellos quieren, de alguna manera, eliminar”, añadió.

La RAM puede ser natural o adquirida. La primera comienza a expresarse ante la presencia del antibiótico, mientras que la segunda se adquiere por intercambio de material genético entre distintos microorganismos a través de mecanismos como la conjugación, transducción y transformación, así como mutaciones en el propio ADN cromosómico.

La bacteria puede ser resistente porque tiene menos permeabilidad al antibiótico, porque lo expulsa, porque se producen modificaciones enzimáticas en el sitio blanco o sitio diana (el que contiene los receptores capaces de unirse al fármaco) o por inactivación del fármaco.

Para cada mecanismo de acción de un antibiótico existe uno o más mecanismos de resistencia.

Como se mencionó anteriormente, estos mecanismos de resistencia están desde el inicio mismo de las bacterias, porque ellas mismas, antes de que existieran los antibióticos, ya lo tenían codificado en su ADN o se lo transmitían entre ellas para poder defenderse de situaciones tóxicas en los nichos ecológicos donde tenían que desarrollarse y perpetuar su vida. “El conocimiento de estos mecanismos nos puede ofrecer alguna ventana o alguna ventaja para tratamientos futuros en los que podamos devolver a esa bacteria la sensibilidad que tenía”, afirmó Martínez. No hay antibiótico que no tenga correlacionado su mecanismo de resistencia.

Además, es preciso tener en cuenta que las bacterias no viven aisladas, sino que están en lugares que permiten el contacto con otras y donde cuentan, también, con cierta protección, por ejemplo, la mucosa intestinal, los biofilm o biopelícula. “Las bacterias que están dentro del biofilm están protegidas por esa capa proteica, lo cual impide más todavía la llegada de los antibióticos y de los anticuerpos”, señaló Martínez.

Cuando están en esas superficies, producen una expresión de proteínas que están en una actividad muy baja, aletargadas, pero protegidas en ese biofilm. Esa mera persistencia, en algún momento, puede revertirse y la bacteria puede volver a su fase agresiva y producir enfermedades. Asimismo, la coexistencia con otras bacterias en el mismo biofilm permite que se transmitan entre ellas el material genético que permite la resistencia.

| Clase de antibiótico          | Mecanismo de acción                               | Mecanismo de resistencia                                                                                       |
|-------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Aminoglucósidos               | Bloquean síntesis de proteínas en el ribosoma 30S | Enzimas que modifican el antibiótico, cambios en el ARN ribosomal, disminución de entrada o aumento de eflujo. |
| $\beta$ -lactámicos           | Inhiben síntesis de pared celular                 | $\beta$ -lactamasas, proteínas de unión modificadas, menor permeabilidad.                                      |
| Colistina (péptido catiónico) | Daño a la membrana externa                        | Modificación o pérdida del lípido A.                                                                           |
| Vancomicina (glucopéptido)    | Inhibe síntesis de peptidoglicano                 | Pared impermeable, modificación de precursores de pared.                                                       |
| Lincosamidas                  | Bloquean síntesis de proteínas en 50S             | Metilación del ARN, inactivación enzimática, eflujo.                                                           |
| Daptomicina (lipopéptido)     | Despolariza la membrana celular                   | Engrosamiento de pared y reducción de despolarización.                                                         |
| Macrólidos                    | Inhiben síntesis de proteínas en 50S              | Metilación del ARN, mutaciones ribosómicas, eflujo, enzimas inactivadoras.                                     |
| Oxazolidinonas                | Impiden formación del ribosoma 70S                | Modificaciones del ARN y protección ribosomal.                                                                 |
| Cloranfenicol (fenicol)       | Bloquea síntesis de proteínas en 50S              | Mutaciones en ARN, acetilación enzimática, eflujo.                                                             |
| Trimetoprima (pirimidina)     | Inhibe síntesis de folato                         | Genes modificados de la enzima diana y eflujo.                                                                 |
| Quinolonas                    | Inhiben enzimas para replicación del ADN          | Mutaciones en girasa/topoisomerasa, eflujo y proteínas protectoras.                                            |
| Rifampicina                   | Inhibe la ARN polimerasa (transcripción)          | Mutación del gen diana o inactivación enzimática.                                                              |
| Estreptograminas              | Inhiben síntesis proteica en 50S                  | Mutaciones en ARN, enzimas modificadoras y eflujo.                                                             |
| Sulfonamidas                  | Inhiben síntesis de ácido fólico                  | Mutaciones en enzimas diana o variantes resistentes.                                                           |
| Tetraciclinas                 | Bloquean entrada de ARNt en 30S                   | Eflujo, protección ribosomal, mutaciones e inactivación enzimática.                                            |



En conclusión, dijo Martínez, la RAM es un resultado evolutivo inevitable. “Solo podemos gestionarla, conocerla, ver cómo las bacterias se relacionan entre ellas, ver cuáles son los posibles sitios target que podemos tener para mejorar el tratamiento de las infecciones producidas por esas bacterias”, afirmó.

Es preciso evitar situaciones que profundizan el problema, como la prescripción inadecuada de antibióticos; la automedicación, uso inadecuado y excesivo de antibióticos; los entornos hospitalarios deficientes, donde no se guardan las prácticas mínimas de seguridad, desde un simple lavado de manos hasta la esterilización de los materiales, y moderar el uso extensivo en la agricultura. “Por ejemplo, para aumentar la cantidad de carne, sea porcina, aviar o vacuna, se utilizan en la producción toneladas de antibióticos. En el intestino de cada uno de esos animales se produce el biofilm y se intercambia material genético, todo ello repercute en la salud humana”, puntualizó.

Por otra parte, destacó que actualmente hay disponibles pocos antibióticos nuevos y que generalmente los que surgen al mercado son variaciones de los antibióticos que ya se conocen. “La industria farmacéutica tampoco está investigando demasiada cantidad de nuevas moléculas. Sí hay una cantidad de investigaciones y destinadas a modelos moleculares que tienen que ver con nanotecnología, con inteligencia artificial, edición genética con probióticos”, concluyó.

## VISIÓN DESDE LA MEDICINA

El segundo expositor fue Federico Romero, quien es médico, especialista en infectología en el Sanatorio Allende, coordinador del Comité de PROA (Programa para la Optimización del uso de Antibióticos) y es vicepresidente de la Sociedad de Infectología de nuestra provincia.

Romero coincidió con Martínez en que la oferta de antibióticos para tratamientos es muy acotada. “Estamos en una era crítica, con pocas moléculas nuevas y mecanismos de resistencia que nos van ganando rápidamente”, alertó.

El especialista hizo hincapié en el concepto de “una salud”: “Todo tiene repercusión; la salud humana se vincu-

la con factores ambientales y con la salud del ámbito animal o veterinario”. Por otra parte, señaló que hay determinantes socioculturales, como los movimientos poblacionales, algo que dejó en claro la pandemia de Covid-19, que aceleró la RAM. “En tres años, el problema avanzó como si hubiera pasado una década”, graficó.

Y anticipó: “Las proyecciones muestran que en 2050 podrían producirse a nivel mundial 1,91 millones de muertes atribuibles y 8,22 millones de muertes asociadas a la RAM. Sur de Asia, América latina y el Caribe serán las regiones con la tasa más alta. El grupo etario más afectado será el de los mayores de 70 años”. Añadió, asimismo, entre los grupos más comprometidos, a las personas inmunodeprimidas.

Informó que el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) –cuya sede está en Atlanta y es la principal agencia federal de salud pública en Estados Unidos– destaca que existe, en muchos casos, una indicación errónea de antimicrobianos. Una revisión dada a conocer por la institución menciona que el 79% de los pacientes con neumonía habían recibido la indicación de tratamiento con antibióticos que no eran acordes a su cuadro o que no precisaban y que igual situación se presentó en el 77% de las personas con infecciones urinarias. Por otro lado, el 50% de las fluoroquinolonas –antibióticos bactericidas de amplio espectro– habían sido mal prescritas y que, en un tercio de los casos, el uso de vancomicinas –que eliminan las bacterias en el intestino– había sido innecesaria.

En el caso de nuestro país, considera que existe “mucha libertad para el empleo de antibióticos de manera no supervisada, sobre todo en el ámbito ambulatorio”. Hizo alusión, asimismo, a los incentivos de los pacientes para pedirlos, como falsas creencias sobre su uso en distintos tipos de cuadros o incluso su precio relativamente bajo.

Por otra parte, algunos médicos terminan considerando, erróneamente, que es mejor administrar un antibiótico innecesario que evitar su uso en un paciente que podría beneficiarse. Es decir, piensan que la falta de prescripción pone en riesgo el bienestar del paciente, en un contexto de incertidumbre clínica.

# MARIO VIGNOLO, UNA MEDICINA COMPROMETIDA

LA VOZ DE SAN JUSTO Y LA VOZ DEL INTERIOR, EN LAS EDICIONES DEL DOMINGO 8 DE FEBRERO, INFORMAN SOBRE UN MOMENTO PARTICULAR DEL DR. MARIO VIGNOLO QUE TRAS UNA EXTENSA E INTENSA CARRERA COMO MÉDICO FORENSE, CON SUS 63 AÑOS, DESDE SAN FRANCISCO, SU LUGAR EN EL MUNDO, SE ACOGIÓ A LA JUBILACIÓN, TRAS HACER REALIZADO –COMO LE RECUERDA EL TÍTULO DE LA PRENSA- 10 MIL AUTOPSIAS Y HABER COLABORADO EN EL ESCLARECIMIENTO DE UNA GRAN CANTIDAD DE ASESINATOS. JUSTO RECONOCIMIENTO DE LA PRENSA A UNA TRAYECTORIA QUE NO LE IMPIDIÓ EJERCER SU COMPROMISO COMO PRESIDENTE DE LA ASOCIACIÓN ARGENTINA DE MEDICINA FORENSE Y HABER INTEGRADO, DESDE DISTINTAS FUNCIONES, LA CONDUCCIÓN DEL CONSEJO DE MÉDICOS DE LA PROVINCIA DE CÓRDOBA, DONDE ES MIEMBRO DE JUNTA DIRECTIVA. ETHICA DIGITAL PRESENTA ESTE TEXTO DE RECONOCIMIENTO BASADA EN DICHA NOTA PERIODÍSTICA Y EN OTRAS ANTERIORES EN LOS MISMOS MEDIOS (LUIS RODEIRO).

Mario Vignolo, además de su labor como médico forense es especialista en psiquiatría y toxicología, en paralelo con la especialidad en criminología. Pero la medicina forense, ha ocupado gran parte de su vida profesional, siendo reconocido tanto a nivel nacional como internacional. “Ahora, sostiene, cambiará los bisturís, la sierra para los huesos y las tijeras de disección por las tijeras de podar, ya que apasiona la jardinería”. No sabemos si ello será posible, porque es un profesional requerido, un referente de los médicos en general, con una formación que trasciende lo forense. De hecho llegó a ser director del Hospital Iturraspe de San Francisco, donde ingresó como médico generalista y donde dejó huellas importantes.

Es profundo en sus reflexiones, por ejemplo. Cuando definía que “un forense es mucha más que una rata de morgue”, en una entrevista con el periodista José Playo, que concluía a partir de esta definición, de que “el médico en ese universo asociado a la Justicia, el médico no cura, pero hace hablar a los muertos”.

Su primer caso judicial, recuerda Vignolo en la nota citada, fue el asesinato de una bioquímica de Arroyito, a



*Foto gentileza de La Voz del Interior  
("En una vitrina de su casa, Vignolo atesora recuerdos de sus viajes como experto forense donde se aprecian calaveras y diablitos").*

comienzo de la década de los 90, a quien habían degollado. Al hacer la autopsia llamó su atención que el cuerpo de la mujer estaba cubierto de sangre y presentaba unos pelos que no parecían humanos: “fuimos al laboratorio y confirmamos que no eran pelos, sino cerdas de un pincel”. Esa observación de Vignolo permitió orientar la investigación hacia un pintor que había trabajado en la vivienda como el autor del crimen”.

# APROXIMACIONES A LA MATRICULA PROFESIONAL -ÚNICA O JURISDICCIONAL-

ETHICA DIGITAL, PERMANENTEMENTE HA MANIFESTADO QUE, COMO ÓRGANO OFICIAL DE COMUNICACIÓN DE NUESTRO CONSEJO DE MÉDICOS, ESTÁ SIEMPRE ABIERTA A LA OPINIÓN DE LOS MATRICULADOS. EN ESTE CASO HEMOS RECIBIDO UNA NOTA DE OPINIÓN DEL **DR. JUAN CARLOS TABORDA**, ACTUAL MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE APELACIONES, SOBRE UN TEMA INSTALADO POR UN PROYECTO DE LA DIPUTADA MABEL PAGANO, SOBRE LA ELIMINACIÓN DE LA MATRÍCULA PROFESIONAL QUE OTORGA EL CONSEJO, QUE ENCONTRÓ EL RECHAZO DE INSTITUCIONES MÉDICAS Y DE OTRAS PROFESIONES, EN UNA SUERTE DE IMPASSE. DE ALLÍ LA VALIDEZ DEL APORTE QUE AGRADECEMOS Y QUE HOY PUBLICAMOS.

**D**esde hace varios meses se reitera el rumor que indica la intención de instalar en la sociedad, la necesidad de eliminar la matrícula profesional nacional y única para el ejercicio de la Medicina en el territorio Argentino. Incluye la probabilidad además a todas aquellas profesiones llamadas liberales.

Desde diferentes espacios vinculados al gobierno central se dice que la sanción de matrícula única nacional se justifica ampliamente porque disminuye costos laborales, atenúa la intermediación parasitaria facilita libertad en la contratación de servicios conforme al mercado tal lo hace con cualquier otra norma de comercio, favoreciendo la realización individual, siendo esa liberación base de crecimiento social. Que las organizaciones profesionales en definitiva son prescindibles y el efecto de sus actividades es inocuo cuando no perjudicial.

Propone ese concepto el libre desempeño de cada profesional que entonces procederá a su arbitrio y voluntad en la asistencia de la salud y la enfermedad. Debido a la precariedad administrativa del Estado, esa situación genera ausencia de vigilancia, seguimiento y control por parte del estado nacional. Son constancias de esa debilidad ejem-

plos dolorosos como el ultra conocido caso de Fentanilo contaminado o los desajustes ya reconocidos en la ANDIS. (fiscalización y recursos económicos). Todo ello sin mencionar el ejercicio irregular cuando no ilegal de la disciplina.

La asistencia de la salud es una de las facultades no delegadas por las Provincias al Estado Nacional asumiendo estas la responsabilidad de la seguridad sanitaria jurisdiccional en el marco de la autonomía Federal. El Art 59° de la constitución Provincial reserva para si el poder de policía en la legislación y administración de la salud. El Art 37° delega el gobierno de las profesiones a los Colegios y Consejos Profesionales creados y a crear conforme al texto y el espíritu del constituyente.

A los efectos de asegurar derechos y garantías para toda la población el Legislativo Provincial ha sancionado en el tiempo las leyes 4853/65 To 6396) y la 6222/78. La primera crea el Consejo de Médicos con obligaciones, derechos y atribuciones específicas entre ellas el definido en el Art 25° que impone como requisito previo indispensable la inscripción en los registros de la Institución, la segunda define espacios, atribuciones limitaciones requisitos e incumbencias para cada profesión en el campo de la salud y la enfermedad.

22 universidades nacionales, 13 privadas y la extranjera habilitadas por convenio forman para el ejercicio de la medicina hasta el egreso y otorgan en forma gratuita Título y Diploma de graduación. Ese Título que valida la adquisición de conocimiento actual finaliza la relación de estudio sin que exista acción posterior obligada ni vínculo alguno de la Institución con el graduado. La mera tenencia de ese título habilita al ejercicio profesional en la República. Sin perjuicio del poder de policía que corresponde a las Provincias Art 42° de la Ley 24521/95. Ellas mismas las universidades deben periódicamente (máximo 6 años) ser evaluadas y acreditadas por CONEAU

La matrícula única nacional depositaría entonces en los Organismos de la Nación el control, la validez de habilitaciones, actualización permanente en un universo científico- tecnológico que hace obsoletas tecnologías y conocimientos en forma vertiginosa.

No posee el estado a la fecha recursos, capacitación ni estructura propia de calidad para realizar dicha tarea protegiendo la salud, la ética y moralidad de cada acción profesional. Más utópico todavía tal pretensión partiendo desde el convencimiento ideológico de superávit y ajuste fiscal sostenido como innegociable por el gobierno Nacional.

Los programas nacionales de Residencias, Capacitaciones de postgrado etc. accesibles para un segmento de profesionales constituyen el aporte al conocimiento, estudio y práctica futura de quienes quedan responsables de la atención médica asistencial y deben hacerse cargo personalmente ante reclamos, pleitos y juicios librados a su suerte individual y abandonados efectivamente por el estado. Córdoba tiene mucho de esto en los últimos años como todos los sucesos acaecidos en el reconocido "Caso Neonatal".

Complementando el poder superior de la Provincia el Consejo de Médicos de Córdoba como entidad de derecho Público no estatal tiene constitucional y legalmente aprobado para sí el gobierno de la profesión, el control de su ejercicio y la facultad sancionatoria para con sus integrantes; ofrece a la población que ese ejercicio de la disciplina asegura adecuado resguardo en el tratamiento de la enfermedad y la promoción colectiva de salud. Para ello habilita el ejercicio de la medicina en todo el territorio Provincial mediante la inscripción en la matrícula correspondiente con un conjunto de normas a cumplir, incluido en modo preferente la obligación en la actualización de conoci-

mientos y méritos y la adopción de sanciones ante lo que constitucionalistas de la talla de Soler, Núñez y Jiménez de Asúa tal manifiestan de la naturaleza del orden disciplinario y jurisdiccional de los Colegios Profesionales.

La difundida insistencia sobre disconformidad del matriculado con Consejos y Colegios proveniente de grupos políticos y/o administradores de fondos para la salud que pretenciosamente los definen como instituciones expoliadoras para con sus ingresos y sin ninguna contraprestación es el argumento excluyente para su "no necesidad" igual que ocurre con otras organizaciones sociales y/o gremiales.

Sanitariamente EL CMPC ejecuta acciones tendientes a mejorar la salubridad y seguridad colectiva con acciones en terreno, cursos especiales: RCP, incendios, Vacunación etc. económicamente disminuye gastos de Gobierno pues reduce y reemplaza significativamente personal estatal no capacitado para realizar controles esenciales que aseguran en terreno la preservación del estado de salud general.

Administrativamente controla con rigurosidad toda la documentación que garantiza la legalidad de habilitación del graduado desde su Área de Matriculación y Archivo.

Científicamente mediante los dispositivos adecuados supervisa la actualización de conocimiento y habilidades para toda la matrícula contando con estructuras de conocimiento, contención y desarrollo a partir de Especialidades, Bioética, Comités de Contralor y brinda espacio Social para preservar y mejorar las condiciones laborales de cada profesional Educación Médica, CERSa, Reglamento de Publicaciones etc. y con más: la defensa de cada integrante ante acusaciones penales mediante el seguro profesional su Departamento de Asesoría Letrada y adicionalmente otorga beneficios accesorios en su vida personal y familiar ante eventos desfavorables.

Eliminar el control profesional al trabajo organizado ante la incorporación de nuevos graduados, transfiriendo responsabilidades de efecto social a registros virtuales unitarios donde se toman decisiones ostensiblemente dependientes de intereses diversos y/o necesidades políticas, no técnicas que peligrosamente obturan la participación activa del representativo médico en la toma de decisiones y promueve y propone al regreso cotidiano de ejemplos y prácticas superadas definitivamente por el desarrollo humano.