

**Contengamos
la resistencia
microbiana**

Mensaje de la Directora General de la Organización Mundial de la Salud

Desde su descubrimiento, los antibióticos han transformado completamente la perspectiva de la humanidad con respecto a las enfermedades infecciosas. Hoy día el uso de los antibióticos, combinado con mejoras en el saneamiento, la vivienda y la nutrición, junto con el advenimiento de los programas de vacunación generalizada, han dado lugar a una notable disminución de enfermedades infecciosas que antes eran comunes y aniquilaban a poblaciones enteras. Flagelos que aterrorizaron a millones de personas, como la peste, la tos ferina, la poliomielitis y la escarlatina, se han controlado o están a punto de controlarse. Ahora, en el alba de un nuevo milenio, la humanidad se enfrenta con otra crisis. Enfermedades antes curables como la gonorrea y la fiebre tifoidea se están volviendo rápidamente difíciles de tratar, mientras que viejos asesinos como la tuberculosis y el paludismo están ahora armados de la crecientemente impenetrable resistencia a los antimicrobianos.

Este fenómeno es potencialmente contenible. El problema es cada vez más profundo y complejo, acelerado por el abuso de los antibióticos en los países desarrollados y la subutilización paradójica de los antimicrobianos de calidad en los países en desarrollo debido a la pobreza y a la escasez resultante de una atención de salud eficaz.

El informe del año pasado sobre las enfermedades infecciosas titulado «Eliminación de los obstáculos al desarrollo saludable» ha demostrado que las enfermedades transmisibles siguen siendo una causa significativa de discapacidad, son responsables de la alta mortalidad continua y afectan principalmente a las poblaciones más vulnerables del mundo.

El informe de este año trata el tema de la farmacorresistencia y describe la manera en que este fenómeno inquietante está reduciendo las posibilidades de tratar las enfermedades infecciosas. Mediante el desarrollo de una estrategia mundial para contener la resistencia y forjar alianzas entre todos los prestadores de asistencia sanitaria - los países, los gobiernos, las organizaciones internacionales, las organizaciones no gubernamentales y los sectores privado y público de la atención de salud - tenemos la oportunidad de desplegar un esfuerzo monumental contra las enfermedades infecciosas que perpetúan la pobreza. Utilizados con sensatez y extensamente, los medicamentos que tenemos hoy pueden proporcionarse a los más pobres del mundo para prevenir las catástrofes de la atención de salud de mañana.

Éste es nuestro reto y debe ser nuestra meta.

Dra. Gro Harlem Brundtland
Directora General de la OMS

Índice

Prefacio: Nuestras posibilidades se están reduciendo	3
Capítulo 1: Un mundo sin antibióticos	6
Capítulo 2: El descubrimiento de los antimicrobianos	10
Capítulo 3: Factores que contribuyen a la resistencia	13
Capítulo 4: Las grandes armas de la resistencia	20
Capítulo 5: Llamamiento a la acción	29
Epílogo	37

PREFACIO

Nuestras posibilidades se están reduciendo

Somos la primera generación de la historia que tiene los medios para protegerse de las enfermedades infecciosas más letales y comunes. Hoy poseemos los conocimientos para prevenir o curar enfermedades como el paludismo, la tuberculosis, la infección por el VIH, las enfermedades diarreicas, la neumonía y el sarampión.

La erradicación de la viruela y la reducción de las defunciones por sarampión han sido posibles gracias a la introducción de campañas de inmunización generalizada. Y aunque aún no hay ninguna vacuna eficaz para impedir otras infecciones que constituyen causas principales de mortalidad (tuberculosis, paludismo, VIH, enfermedades diarreicas y neumonía), el control y la contención de éstas mediante las intervenciones existentes están a nuestro alcance. En los dos últimos decenios, la comunidad científica ha desarrollado estrategias y productos eficaces para contrarrestar las amenazas de las enfermedades infecciosas en los países tanto ricos como pobres.

En todos los países, estas enfermedades pueden prevenirse o tratarse con medios y medicamentos que cuestan generalmente unos pocos dólares - a menudo meros centavos. Gracias a los adelantos en el uso de medicamentos antipalúdicos y mosquiteros tratados con insecticida, las muertes debidas al paludismo han dejado de ser comunes en Viet Nam. Mediante la rehidratación oral México ha logrado reducir a una quinta parte las defunciones por enfermedades diarreicas. Un mayor uso de condones y la educación sanitaria han permitido a Tailandia y Uganda reducir la propagación del VIH. El uso eficaz de los antibióticos en algunas partes de la India ha permitido reducir a una séptima parte las muertes debidas a la tuberculosis.

Las generaciones anteriores pedían a los cielos estos medicamentos, intervenciones y estrategias de control que salvan vidas. Pero ahora que están disponibles, el mundo ha tardado en utilizarlos de forma extendida. En los países con enfermedades endémicas, los esfuerzos mundiales han sido vergonzosamente modestos. Sólo un 3% de los niños de África tienen mosquiteros. Los medicamentos y las estrategias de tratamiento eficaces contra la tuberculosis alcanzan sólo al 25% de los casos de tuberculosis del mundo y sólo la mitad de los países en desarrollo han adoptado el eficaz conjunto de medidas de lucha integrada contra la morbilidad infantil.

La subutilización y el uso incorrecto de las recientes conquistas de salud han sido catastróficos para numerosas personas que viven y trabajan en países en desarrollo. Dos de cada tres defunciones de jóvenes en los países más pobres de África y Asia siguen siendo resultado de unas pocas enfermedades. Cada año, en el mundo, más de 11 millones de personas mueren por causa de esas afecciones prevenibles o curables. La mayoría de las defunciones ocurren entre padres jóvenes y niños.

La amenaza de la resistencia a los antimicrobianos está aumentando

Ahora estamos empezando a pagar las consecuencias de nuestro descuido - un precio que se suma a la tragedia y al sufrimiento que las enfermedades infecciosas infligen a millones de personas anualmente.

Nuestra incapacidad para aprovechar plenamente los medicamentos y otros productos recientemente descubiertos significa que muchos se nos escapan de las manos.

Esto es evidente en los países ricos que han dirigido sus esfuerzos a combatir enfermedades dentro de sus propias fronteras exclusivamente, sin contribuir a eliminarlas a nivel mundial. Muchas bacterias, virus y parásitos proliferan en otros sitios, mutan, se tornan farmacorresistentes y regresan a los países ricos por los medios de transporte modernos.

La resistencia también se observa en los lugares donde los trabajadores de salud sólo han concentrado su atención en suministrar medicamentos a sus pacientes y no han encontrado tiempo para velar por un buen diagnóstico, por la prescripción adecuada y por la observancia del tratamiento.

La resistencia a los antimicrobianos es un fenómeno biológico natural. Pero se convierte en un problema significativo para la salud pública cuando se multiplica por causa de la utilización incorrecta y el descuido humano. La farmacorresistencia es el indicio más claro de que no hemos enfrentado seriamente la amenaza de las enfermedades infecciosas. Indica que hemos malemployado nuestro precioso arsenal de medicamentos que combaten enfermedades, tanto porque hemos abusado de ellos en los países desarrollados como, paradójicamente, porque los hemos empleado mal y los hemos subutilizado en los países en desarrollo. En todo caso, una utilización no racional de los potentes antibióticos actuales con el tiempo dará lugar a una pérdida de eficacia de estos medicamentos.

Este informe describe la amenaza creciente de la resistencia a los antimicrobianos. Documenta la manera en que medicamentos que antes salvaban vidas están pasando a tener tan poco efecto como un terrón azúcar. La resistencia microbiana al tratamiento podría hacernos regresar a la era anterior a los antibióticos.

Las posibilidades se están reduciendo

En poco tiempo quizás se nos acaben para siempre las posibilidades de controlar y con el tiempo eliminar las enfermedades infecciosas más peligrosas. En efecto, si no conseguimos hacer progresos rápidos durante este decenio, podría volverse muy difícil y costoso - si no imposible - conseguirlo después. Debemos aprovechar eficazmente los medios que tenemos ahora.

La erradicación de la viruela en 1980, por ejemplo, se logró justo a tiempo. Si se hubiera retrasado unos pocos años, la aparición imprevista del VIH habría minado la vacunación segura contra la viruela en las poblaciones gravemente afectadas por el VIH.

Aunque se están desplegando muchas actividades de investigación apasionantes, no hay ninguna garantía de que generarán nuevos medicamentos o vacunas en un futuro próximo. Desde 1970 no se ha desarrollado ninguna clase nueva de antibacterianos para combatir las enfermedades infecciosas. Como término medio, la investigación y el desarrollo de medicamentos antiinfecciosos lleva 10 a 20 años. Actualmente no hay ningún nuevo medicamento ni vacuna que las actividades de investigación y desarrollo estén por dar a luz.

Es más, la financiación de las actividades de investigación y desarrollo de medios de lucha contra las principales infecciones causantes de morbilidad sigue siendo lamentablemente insuficiente. Un

porcentaje muy pequeño de la financiación mundial de las actividades de investigación y desarrollo en el sector de la salud está destinado a obtener medicamentos o vacunas nuevos contra el SIDA, las infecciones respiratorias agudas (IRA), las enfermedades diarreicas, el paludismo y la tuberculosis. La industria farmacéutica informa que le cuesta como mínimo US\$ 500 millones hacer ingresar solamente un medicamento en el mercado. El año pasado la financiación combinada de la investigación y el desarrollo relacionados con las IRA, las enfermedades diarreicas, el paludismo y la tuberculosis fue inferior a esa cantidad.

Se requiere un esfuerzo monumental

Aunque la prevención mediante la vacunación sigue siendo la mejor arma contra las infecciones y la farmacorresistencia, no se dispone de ninguna vacuna para prevenir cinco de las seis causas más importantes de muerte por infección. No obstante, es una tragedia innecesaria que 11 millones de personas perezcan cada año esperando el advenimiento de nuevos medicamentos y vacunas milagrosos. Las estrategias de prevención y tratamiento que utilizan los medios actualmente disponibles se pueden aplicar a la población de todo el mundo para contribuir a eliminar la elevada carga de las enfermedades de la pobreza.

No tenemos por qué permanecer indefensos ante el aumento de la resistencia a los antimicrobianos y la disminución de la eficacia de los medicamentos. Como revela este informe, la resistencia se puede contener. Cuando una infección se trata de una manera integral y oportuna, la resistencia rara vez se convierte en un problema de salud pública. La estrategia más eficaz contra la resistencia a los antimicrobianos es hacer bien el trabajo desde el principio - es decir destruir inequívocamente los microbios - derrotando de ese modo la resistencia antes de que aparezca.

Hoy - a pesar de los adelantos de la ciencia y la tecnología - las enfermedades infecciosas constituyen una amenaza más mortal que la guerra para la vida humana. Este año - al comenzar un nuevo milenio - la comunidad internacional está empezando a demostrar sus intenciones de vencer a estos invasores microbianos desplegando grandes esfuerzos para combatir las enfermedades de la pobreza - enfermedades que deben ser derrotadas ahora, antes de que se vuelvan resistentes. Si las enfermedades se combaten con sensatez y extensamente, es posible controlar la farmacorresistencia y salvar vidas.

Capítulo 1: Un mundo sin antibióticos

«Aunque los soldados se retiraron del Campo de la Muerte y acamparon fuera de la ciudad, el contagio los siguió y los derrotó; muchos en su vejez y otros en la mejor edad, cayeron víctimas de sus crueldades; del sexo femenino murieron la mayoría; casi ningún niño escapó; y no era poco común que las herencias pasaran sucesivamente a tres o cuatro herederos en otros tantos días; el número de sacristanes no era suficiente para enterrar a los muertos.»

—Nathanial Hodges; Loimologia: un relato sobre la Peste de 1665 en Londres

A lo largo de la historia, la humanidad ha sido víctima de pandemias de cólera, peste, gripe, fiebre tifoidea, tuberculosis y otras enfermedades infecciosas tan generalizadas que la mayoría de las personas rara vez llegaban a la edad madura. Otras dolencias aparentemente sin importancia, como infecciones de oído, piel o garganta a menudo daban lugar a sordera, deformaciones y/o muerte por septicemia y otras complicaciones. Todavía en el siglo XIX, el promedio de vida en Europa y América del Norte era de unos 50 años, marcados por una constante y predecible pérdida de familiares, amigos, cónyuges y colegas. El hábito de preguntar por la salud de otro era un ineludible cumplido muy significativo basado en la amenaza constante de una muerte súbita debida a pestilencias, accidentes o infecciones casuales ocasionadas por innumerables agentes patógenos hostiles. La probabilidad de morir prematuramente por enfermedades infecciosas era tan alta como un 40%, y gran número de mujeres morían durante el parto de infecciones fácilmente curables hoy.

En los países en desarrollo la situación era aun peor, con una salvedad: a diferencia de los países industrializados, en los países en desarrollo las condiciones nunca mejoraron realmente. Hoy día en los países más pobres las enfermedades infecciosas - tanto las más graves como las que parecen menores - siguen contribuyendo a la muerte prematura y a la miseria de las poblaciones menos privilegiadas.

Indefensos frente a las enfermedades

Para las generaciones anteriores que vivieron en los países industrializados las frecuentes enfermedades, acompañadas del temor de una muerte repentina (o lenta), arruinaban una vida que ya era cruel, brutal y breve. Semejante existencia bien podía llamarse la consecuencia miserable de haber nacido. Pocas personas escapaban a enfermedades debilitantes, afecciones de la piel desfigurantes o a la probabilidad de padecer dolores y sufrimientos causados por innumerables microbios. La vida, transitoria y efímera, se caracterizaba por ser un ciclo sin fin de aflicciones y pérdidas.

En Europa, la sucesión de epidemias mantenía a la humanidad continuamente al borde del colapso demográfico. Entre los siglos XIV y XV, la población del continente se redujo a la mitad por causa de una serie de brotes de viruela, tifus y la amenaza constante de la Peste Negra. En la India, la peste no se afianzó hasta 1896, cuando apareció una cepa procedente de Yunnan (China). Para 1903 morían más de 1,3 millones de indios por año. En términos generales, los historiadores calculan que entre 1896 y 1948 murieron de peste 12,5 millones de personas en el subcontinente indio. Los historiadores británicos calcularon que en 1783 unos 20 000 peregrinos sucumbieron al cólera en el santuario indio

de Hardawar. En pocos meses los bacilos se propagaron hacia China, Rusia y el Oriente Medio. En 1831, el cólera infectó casi a la mitad de los fieles Haj en peregrinaje anual a los sitios sagrados de La Meca y Medina - como consecuencia mortal de haber bebido de una única fuente ritual de agua contaminada. Deshidratados y eliminando vibriones, los peregrinos moribundos regresaban arrastrándose y depositaban las bacterias a lo largo de rutas clave. Los grandes puertos de Alejandría y Estambul pronto comenzaron a tambalearse por la epidemia de cólera, que posteriormente se irradió a todo el litoral de África del norte, los Balcanes, el Danubio y Hungría dejando una estela de cadáveres, huérfanos, ruina económica, y agua y alimentos contaminados.

A comienzos del siglo XIX, los brotes de septicemia puerperal - una infección estreptocócica - fueron responsables de la muerte de más del 70% de las parturientas en cientos de hospitales pequeños de Europa. En una enfermería italiana se informó que ninguna mujer había sobrevivido al parto durante todo un año. Sólo después de que los trabajadores de salud (que iban y venían entre la morgue y la sala de maternidad) adoptaran el lavado de manos a fines del siglo XIX, disminuyeron las tasas de mortalidad.

Al final de la Primera Guerra Mundial, dolencias aparentemente inocuas como un «ataque de gripe» se convierten en nefastos vaticinios de contagio y muerte. En el otoño de 1918, una marejada de gripe acometió Europa, Asia, Australia y América del Norte y del Sur, mató a millones de personas y devastó economías enteras. La gripe, infección vírica que hoy día rara vez es mortal por sí sola, erosiona las paredes de las vías respiratorias y permite que allí se instalen infecciones secundarias (a menudo bacterianas).

El demógrafo británico Kingsley David sugirió una vez que la gripe se había llevado a 20 millones de personas en la India, y según los expertos contemporáneos ha causado una mortalidad mundial total de 30 millones - es decir, más que la Gran Guerra. Entre los pueblos indígenas del mundo - en particular los inuit del norte del Canadá - la epidemia tuvo un costo cruel y amargo. Anteriormente exentas de la enfermedad, esas poblaciones son las que más sufrieron.

En Samoa murió el 25% de la población de las islas, mientras que en el Canadá aldeas enteras de inuit enfermos quedaron exterminadas por el golpe mortal de las infecciones relacionadas con la gripe.

Un destructor de imperios

Es debatible si la guerra o la devastación causada por las enfermedades infecciosas han tenido mayor influencia histórica en los límites políticos. Hasta la Segunda Guerra Mundial era la pestilencia - y no la guerra - la que se llevaba las vidas de los soldados de Europa. Napoleón Bonaparte puede atribuir la culpa de su ignominiosa retirada de Moscú no a los rusos, ni siquiera al invierno ruso. Con mucho, su peor adversario mortal fue el tifus; esta infección transmitida por piojos redujo una Grande Armée sana de 655 000 hombres a una lastimera y desmoralizada caravana de 93 000 enfermos que se arrastraban de regreso, sobreviviendo apenas lo suficiente para transmitir la rickettsia a su paso, a los vecinos y a los seres queridos. La epidemia resultante mató a otros dos millones de personas, llevándose a 250 000 civiles de Alemania solamente.

En el Nuevo Mundo no fueron las armas de fuego ni los caballos de los españoles lo que facilitó la conquista y el sojuzgamiento de los amerindios. Con mucho los mayores aliados de los autoproclamados «propagadores de la fe» fueron la viruela, la gripe y el sarampión. El primer brote epidémico de viruela, antes desconocida en las Américas, se registró en la joven colonia de Santo Domingo en 1495; destruyó al 80% de la población indígena local y causó la muerte de cientos de soldados españoles después de la batalla de Vega Real en 1495.

En 1515, un nuevo brote en Puerto Rico fue indulgente con los españoles pero aniquiló a los aborígenes. Cuando Hernán Cortés y su ejército de mercenarios y misioneros desembarcaron en las costas de México, la viruela, el sarampión y la gripe ya se habían infiltrado entre la población local como una especie de quinta columna microbiana. Cómo fue que un ejército vulgar de 300 hombres (eso sí armados con mosquetes, a caballo y con una codicia desenfrenada) pudo derrotar a los aztecas, extraordinariamente organizados y bélicos, es algo que nunca se explicó satisfactoriamente salvo por la intrusión de las enfermedades europeas en una población enteramente desprovista de inmunidad. El escriba, conquistador y expedicionario Bernal Diaz describió así una matanza resultante de una enfermedad infecciosa: «No podíamos caminar sin pisar los cuerpos y cabezas de los indios muertos. La tierra firme estaba cubierta de cadáveres». Los historiadores calculan que, en 10 años, la población de México se redujo de 25 millones a 6,5 millones, o sea un 74%, debido a las epidemias de enfermedades infecciosas. En América del Norte se repitieron los acontecimientos de México, pero con una diferencia nada sutil. En el siglo XVII los colonizadores sabían lo suficiente de epidemiología para introducir intencionalmente enfermedades mortales en la población local ofreciendo «de regalo» mantas y ropa infestadas de pústulas de viruela y piojos con tifus - los primeros ejemplos registrados de guerra biológica.

Viejos visitantes terribles que permanecen

Las infecciones más virulentas y mortíferas de hoy están al ataque desde hace siglos. El paludismo y las infecciones respiratorias agudas han matado por doquier a multitudes durante el transcurso de la historia humana. En efecto, los arqueólogos forenses descubrieron bacterias de tuberculosis en los tejidos de momias de miles de años de antigüedad.

Si la viruela fue la exportación primaria de Europa al Nuevo Mundo, el Nuevo Mundo bien se puede haber vengado con la sífilis. Después de sus violaciones y pillajes, los conquistadores españoles, con sus tropas y seguidores, regresaron a Europa a esparcir las espiroquetas causantes de otra epidemia. Esta nueva infección de transmisión sexual se caracterizaba por la aparición de úlceras genitales y exantemas que daban lugar a pápulas espantosas que erosionaban la carne y los huesos y evolucionaban hacia una demencia. Enrique VIII, Sir Randolph Churchill (el padre de Winston), Schopenhauer y Guy de Maupassant fueron sólo algunos de los que pueden haber terminado tristemente su vida por causa de la espiroqueta viajera.

Sin medicamentos eficaces somos vulnerables

La mayoría de las personas que hoy viven en los países industrializados conocen a una abuela o un tío abuelo que pueden describir cómo la tos ferina, la gripe o la difteria consumieron a amigos y familiares. En épocas anteriores - y aun hoy en muchos países en desarrollo - una infección vesical sencilla podía conducir a la muerte por insuficiencia renal; afecciones menores de la piel como el impétigo podían dejar deformaciones cicatrizales permanentes; y asesinos como el sarampión, la tuberculosis y la neumonía acechaban impunes las calles, las oficinas y los hogares de cada ciudad y poblado del mundo.

Hoy día la situación en los países en desarrollo es tan lamentable como la de las generaciones anteriores en los países industrializados. En las regiones empobrecidas del mundo casi todos conocen a un pariente que sufre alguna de las enfermedades infecciosas de la pobreza, como la diarrea simple, las infecciones respiratorias, la tuberculosis, el paludismo o el SIDA.

En el mundo en desarrollo - donde la pobreza y el acceso inadecuado a la atención de salud siguen siendo recordatorios opresivos de la fragilidad humana - las enfermedades infecciosas siguen constituyendo una amenaza omnipresente para la vida y el sustento. Debido a la ausencia de datos históricos fidedignos, uno sólo puede extrapolar a los países en desarrollo de hoy las anteriores condiciones de hacinamiento y mala salud que una vez predominaron en Europa.

Capítulo 2: El descubrimiento de los antimicrobianos

«Elevaré mis ojos a las pastillas.»

– Malcolm Muggeridge, cita de un artículo sobre la era de la medicina moderna aparecido en una columna de un periódico de 1962.

Para quienes viven en los países industrializados, el himno de Muggeridge al poder de las píldoras no es una exageración. En el siglo XX se ha producido una transformación casi completa de nuestra forma de entender y tratar las enfermedades infecciosas. Los medicamentos eficaces han modificado nuestro enfoque de la mayor parte de las enfermedades bacterianas y micóticas, y se han obtenido algunas vacunas eficaces contra infecciones tales como la viruela, el sarampión, la fiebre tifoidea, la rubéola, la difteria, el tétanos, la fiebre amarilla, la tos ferina y la poliomielitis.

En los países en desarrollo la historia ha sido trágicamente diferente. Separados por la pobreza, la geografía, la escasez de antimicrobianos y la falta de voluntad política de los gobiernos, cuyas prioridades quizás no sean de salud pública, quienes viven en esas zonas han quedado relegados desde hace largo tiempo a la periferia de la atención sanitaria. No obstante, el hecho de que esos medios contra la infección existan y sigan siendo eficaces constituye el milagro sanitario de los 500 últimos años.

Aparte de la vacuna antivariólica, la quinina y la penicilina, pocas de esas conquistas han sido descubrimientos accidentales, resultado de la casualidad. Por el contrario, son fruto de la dedicación científica y de enormes inversiones de dinero, tiempo y trabajo humano a lo largo de los decenios.

Proyectiles mágicos y medicamentos milagrosos

Desde la teoría seminal del microbiólogo alemán Paul Ehrlich sobre el «proyector mágico» como metáfora de las curaciones obtenidas merced a metales pesados (con el tiempo utilizados de forma generalizada para tratar infecciones de transmisión sexual) hasta el descubrimiento y la fabricación de la penicilina, la historia de las investigaciones antimicrobianas está colmada de victorias contra dificultades casi insuperables. Entre las contribuciones de Ehrlich figura la primera utilización del arsénico (Salvarsan) para el tratamiento de la sífilis y la primera descripción de la respuesta inmunológica del cuerpo a los microorganismos infecciosos.

En 1928, el científico británico Alexander Fleming expandió aún más fronteras cuando observó los efectos antibióticos de un moho que pasó a llamarse «penicilina». El producto de este hongo aparentemente modesto demostró ser tan eficaz para combatir infecciones anteriormente consideradas mortales que los científicos le dieron el sobrenombre de «medicamento milagroso». El descubrimiento de Fleming desencadenó una revolución sanitaria sin precedentes en los anales de las ciencias médicas. De esa primera muestra surgió toda una familia de antibióticos derivados de la penicilina.

Entre los descubrimientos posteriores figuran las estreptomycinas, tetraciclinas, quinolonas, antimicóticos, antiparasitarios y, más recientemente, antivíricos. Estos medicamentos, llamados colectivamente «antimicrobianos» han salvado millones de vidas, han reducido la morbilidad y han

permitido el desarrollo de complejos procedimientos quirúrgicos que antes se consideraban demasiado peligrosos debido a las infecciones posoperatorias. Al mismo tiempo, los antimicrobianos han prevenido discapacidades tales como sordera, ceguera y deformaciones causadas por enfermedades como la lepra y la elefantiasis.

Premios Nobel

En 1927, el científico alemán Gerhard Domagk dobló la apuesta con sus investigaciones sobre los compuestos sulfa después de haber descubierto que una tintura rojo brillante, llamada rojo de Prontosil, curaba ratones a los que se habían inyectado dosis mortales de estreptococos hemolíticos. Después de los ratones, Domagk trató a su propia hija, a la que liberó de una infección estreptocócica persistente. Con el tiempo, el Prontosil se utilizó para tratar la fiebre puerperal y permitió reducir la mortalidad de un 20% a un 4,7% en Alemania. El Instituto Nobel quedó tan admirado de sus descubrimientos que le otorgó tardíamente el Premio durante una ceremonia especial celebrada en 1947 en Suecia después de la Segunda Guerra Mundial.

Los progresos se aceleraron tras las investigaciones pioneras de Domagk. En 1938, un equipo británico encabezado por A. J. Evans desarrolló otra sulfamida, la sulfadiazina 693, llamada después sulfanilamida, que también resultó eficaz para combatir estreptococos, entre ellos los neumococos. Winston Churchill, entre muchos otros, puede atribuir a este medicamento la prolongación de su vida después de haber enfermado de neumonía en una coyuntura crítica durante la Segunda Guerra Mundial. En 1940, el emigrado ruso Selman Waksman aisló un hongo que con el tiempo dio lugar al desarrollo del medicamento antituberculoso estreptomina, un descubrimiento que lo hizo merecedor del Premio Nobel. Muchos científicos creían que la tuberculosis había sido finalmente derrotada gracias al desarrollo de la isoniazida. Al igual que otros medicamentos antituberculosos, empero, este nuevo fármaco promovió fácilmente resistencia en el pertinaz bacilo. En 1957, este dilema quedó resuelto cuando un equipo de investigación de Lepetit coordinado por Piero Sensi descubrió otra familia de medicamentos antituberculosos que luego salió al mercado con el nombre de rifampicina. Ésta se utiliza en combinación con la estreptomina y la isoniazida en un tratamiento estratégico prolongado. Esta tríada quimioterapéutica logró contener (hasta hace poco tiempo) una enfermedad temible antes llamada «tisis galopante».

Una tregua

Después de la gran abundancia de descubrimientos efectuados entre 1930 y 1970, en los 30 últimos años se han conseguido menos hallazgos en la lucha contra las infecciones mortíferas. En el decenio de 1970 se obtuvo el aciclovir, potente fármaco contra el herpes zóster, el herpes simple y el herpes genital. Fue la primera vez que un antivírico obstaculizó eficazmente la replicación patógena sin ser tóxico para el hospedante.

Con el advenimiento del VIH, el descubrimiento y el desarrollo de los antirretrovíricos han dado otro gran impulso a la lucha contra las enfermedades transmisibles. A la introducción de la zidovudina (AZT) en 1985 le siguió un decenio después el primer inhibidor de la proteasa.

Hoy día, el arsenal de armas antimicrobianas contra las enfermedades infecciosas es de más de 150 compuestos. Pero sus costos han sido enormes. Las empresas farmacéuticas gastan habitualmente unos US\$ 500 millones en investigación y desarrollo por cada compuesto nuevo que sale al mercado. Y por cada éxito hay muchos fracasos. Todos los patógenos que adquieren resistencia desmantelan una legión de esperanzas, sueños y dólares.

Hoy día la farmacorresistencia ya está haciendo perder eficacia a medicamentos que se tardó años en desarrollar. En la práctica clínica, se ha observado resistencia microbiana durante tratamientos con idoxuridina para la queratitis por herpes simple y aciclovir para la infección mucocutánea por el virus del herpes simple, rimantidina para la gripe y ganciclovir para la infección por citomegalovirus.

Una conquista no es tal mientras no esté ampliamente disponible

Aunque los antimicrobianos han salvado la vida y aliviado el sufrimiento de millones de personas, los beneficios de la atención sanitaria no se han hecho plenamente extensivos a la población del mundo en desarrollo. La pobreza extrema, la falta de saneamiento, la malnutrición, el acceso insuficiente a los medicamentos, la atención sanitaria deficiente y los conflictos en curso constituyen obstáculos muy importantes al desarrollo saludable.

Capítulo 3: Factores que contribuyen a la resistencia

Historia de la medicina

- 2000 A.C. - Come un trozo de esta raíz.
 - Año 1000 - Comer esas raíces es una costumbre pagana. Repite esta plegaria.
 - 1850 - Esa plegaria es una nueva superstición. Bebe esta poción.
 - 1920 - Esa poción está preparada con aceite de serpiente. Toma esta pastilla.
 - 1945 - Esa pastilla es ineficaz. Toma penicilina.
 - 1955 - ¡Oh!... los microorganismos han mutado. Toma tetraciclina.
 - 1960-1999 - Otros 39 «oh»... Toma este antibiótico más potente.
 - 2000 - ¡Los microorganismos nos han vencido! Come un trozo de esta raíz.
- Anónimo

Hace ya medio siglo, apenas pocos años después de que saliera al mercado la penicilina, los científicos comenzaron a observar la aparición de una cepa de *Staphylococcus aureus* resistente a la penicilina. Se trata de una bacteria común que tiene lazos de filiación con miembros de la flora bacteriana normal del cuerpo humano. Cepas resistentes de gonococos, de *Shigella dysenteriae* (una causa muy importante de mortalidad prematura por diarrea grave en países en desarrollo) y de *Salmonella* siguieron rápidamente los pasos de los estafilococos 20 a 25 años después.

Desde el primer caso de *Staphylococcus* resistente, la resistencia a los antimicrobianos ha avanzado como una bola de nieve y se ha convertido rápidamente en un grave problema de salud pública con repercusiones económicas, sociales y políticas de alcance mundial que atraviesan todas las barreras medioambientales y étnicas. La tuberculosis polifarmacorresistente ya no se limita a un solo país ni a los coinfectados por el VIH, sino que aparece en localizaciones tan diversas como Europa oriental, África y Asia entre trabajadores de salud y en la población general. Asimismo, los neumococos resistentes a la penicilina se están propagando rápidamente, mientras que el paludismo resistente está en aumento e incapacita y mata a millones de niños y adultos por año. En 1990, casi todas las muestras aisladas con vibrión colérico recogidas en torno a Nueva Delhi (India) eran sensibles a fármacos de primera línea de bajo costo, como furazolidona, ampicilina, cotrimoxazol y ácido nalidíxico. Hoy día, 10 años después, los medicamentos que antes eran eficaces se han vuelto en gran medida inútiles en la lucha para contener las epidemias de cólera.

En algunas partes del mundo, muy en particular en Asia sudoriental, el 98% de todos los casos de gonorrea son polifarmacorresistentes, lo que a su vez contribuye a la transmisión sexual del VIH. En la India, el 60% de todos los casos de leishmaniasis visceral, una parasitosis transmitida por flebótomos, ya no responden al patrimonio cada vez más limitado de medicamentos de primera línea; entre tanto en el mundo industrializado hasta el 60% de las infecciones nosocomiales están ocasionadas por microbios resistentes a los medicamentos. Estas infecciones, las más recientes de las cuales están causadas por

Enterococcus resistente a la vancomicina y *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, no se limitan más a las salas de los hospitales sino que se han infiltrado en la comunidad en general.

Aunque la mayor parte de los medicamentos siguen siendo eficaces, la sombra creciente de la resistencia significa que muchos de ellos no seguirán siéndolo durante mucho tiempo. En el caso de la tuberculosis, la aparición de bacterias polifarmacorresistentes significa que un tratamiento medicamentoso que costaba US\$ 20 debe sustituirse ahora por otro cien veces más caro. También otras enfermedades se están volviendo cada vez más inexpugnables porque medicamentos actualmente eficaces siguen estando subutilizados por pacientes que no terminan su tratamiento o mal utilizados debido a prácticas de prescripción indiscriminada o excesiva.

Cómo se desarrolla y se propaga la resistencia

Medio ambiente y sociedad. Hace 20 años los médicos de los países industrializados creían que las enfermedades infecciosas eran un azote del pasado. Con la industrialización vino la mejora del saneamiento, de la vivienda y de la nutrición, así como el desarrollo revolucionario de los antimicrobianos. La población de esos países gozó no sólo de una disminución sin precedentes de la mortalidad y la morbilidad, sino también de un aumento correspondiente de la esperanza de vida. En el mundo en desarrollo, donde la pobreza y los disturbios civiles actuales dejan sin efecto los avances a menudo modestos de la asistencia sanitaria, la población podría no obstante aspirar a que un día el mejoramiento de la calidad de vida pudiera dar lugar a un futuro relativamente exento de enfermedades. Se disponía de los instrumentos para ello.

Confundiendo en esta farmacopea, los grandes fabricantes de medicamentos desintensificaron las investigaciones sobre los antibacterianos y concentraron sus energías en buscar curas para las cardiopatías, la enfermedad de Alzheimer y otras afecciones crónicas, cerrando así las puertas a investigaciones ulteriores sobre nuevos medicamentos para combatir las infecciones bacterianas. En efecto, desde comienzos de los años ochenta, los grandes adelantos se han limitado en buena medida al desarrollo de antivíricos destinados a combatir la creciente pandemia del VIH.

Microbiología. Los investigadores pronto descubrieron que los patógenos adquieren resistencia a los antimicrobianos por un proceso de selección natural. Cuando una población de microorganismos se halla expuesta a un antibiótico, los más vulnerables perecen y sólo quedan los resistentes a la matanza antimicrobiana. Estos organismos pueden transmitir la resistencia a sus descendientes merced a la replicación de sus genes resistentes o a otras bacterias mediante «conjugación», por la que plásmidos con genes resistentes emigran de un organismo a otro. Éste es un fenómeno natural, irrefrenable, exacerbado por el abuso, la sobreutilización y el mal empleo de los antimicrobianos en el tratamiento de las enfermedades humanas y en la ganadería, la acuicultura y la agricultura. Las enfermedades, y por lo tanto la resistencia, también prosperan en situaciones de disturbio civil, pobreza, migración masiva y degradación del medio ambiente, en las cuales un gran número de personas quedan expuestas a enfermedades infecciosas, con escasa atención sanitaria básica. Nuestro desafío consiste en desacelerar el desarrollo y la propagación de la resistencia.

El paradigma de la pobreza: el acceso a los medicamentos y la resistencia

Más que cualquier otro problema, la pobreza y el acceso insuficiente a los medicamentos siguen siendo factores muy importantes en el desarrollo de resistencia. En muchos países en desarrollo los medicamentos están a disposición, pero sólo de quienes puedan pagarlos. Esto significa que la mayor parte de los pacientes tienen que recurrir a productos falsificados de mala calidad o interrumpen los tratamientos, lo que invariablemente da lugar a una selección más rápida de organismos resistentes. Un paciente infectado por una cepa resistente puede sufrir una enfermedad prolongada (que a menudo resulta mortal) y permanecer en el hospital; a su vez, ello da lugar a pérdida de ingresos y de productividad, penurias económicas familiares y aumento de la infecciosidad. El tratamiento con medicamentos de segunda y tercera línea es costoso, a menudo más tóxico para el paciente y crecientemente ineficaz debido a la rapidez con la que los organismos mutantes adquieren resistencia. En la India, en los cinco últimos años el 20% de las muestras aisladas de microorganismos causantes de fiebre tifoidea se han vuelto resistentes al ciprofloxacino, un medicamento de tercera línea relativamente reciente y costoso.

Los errores de diagnósticos y la resistencia

Los errores de diagnósticos son un indicio más de las deficiencias de los sistemas de salud pública en los países industrializados y los países en desarrollo. Los médicos y otros trabajadores de salud, sobrecargados de trabajo e insuficientemente informados, están poco equipados para tratar al enorme número de pacientes que afluyen a los dispensarios y consultorios. La presión creciente inevitablemente da lugar a prescripciones «defensivas» e innecesarias como medio para evitar complicaciones potenciales. Debido a la escasez de servicios y laboratorios de diagnóstico apropiados en los países más pobres, los médicos y otros trabajadores de salud están obligados a hacer conjeturas basadas en síntomas, lo que a menudo da lugar a errores de diagnóstico y a una mayor probabilidad de prescribir medicamentos equivocados. En muchos países en desarrollo la pobreza y la falta de información obligan a los pacientes a comprar dosis únicas de medicamentos y a dejar de tomar éstos cuando se sienten mejor. Quizás también los trabajadores de salud sean responsables de ello. En un estudio realizado en Viet Nam en 1997, los investigadores descubrieron que a más del 70% de los pacientes se les prescribían cantidades inadecuadas de antimicrobianos para combatir infecciones graves, mientras que a otro 25% se les recetaban antibióticos innecesarios. Los investigadores hallaron que en China el 63% de los antimicrobianos prescritos para tratar infecciones bacterianas demostradas no eran los indicados, mientras que en Bangladesh el 50% de los fármacos dispensados en una unidad hospitalaria eran inapropiados. Lo mismo sucede en América del Norte, donde se estima que los médicos prescriben antibióticos a razón de un 50% más de lo debido.

Medicamentos falsificados

Los medicamentos falsificados son un problema que contribuye directamente a la resistencia a los antimicrobianos. Una industria de US\$ 21 000 millones, de la que procede un 5% estimado de todos los antibióticos que se venden en el mundo, distribuye medicamentos espurios que se cobran las vidas

de víctimas cuya salud, familia y medios de vida se podrían haber salvado con medicamentos apropiados y la aplicación de los controles gubernamentales necesarios.

La resistencia prospera dondequiera que se abuse de los antibióticos o que éstos se utilicen mal y se dispensen en cantidades inferiores a las indicadas para el tratamiento. Esto significa que en lugar de exterminar completamente la infección, los medicamentos sólo eliminan los microorganismos no resistentes y dejan a sus homólogos más fuertes, que replicarán y propagarán los genes de la resistencia.

Entre 1992 y 1994, en no menos del 51% de los casos de falsificación descubiertos por la OMS (el 70% de los cuales se encontraron en países en desarrollo) los medicamentos fraguados no tenían ningún ingrediente activo. Entre los medicamentos falsificados, un 17% contenía ingredientes erróneos, mientras que otro 11% contenía concentraciones de ingredientes activos más bajas que las recomendadas. En realidad, algunos de éstos llamados «medicamentos» contenían sustancias tóxicas capaces de ocasionar discapacidades graves o la muerte. En general, sólo un 4% de los fármacos falsificados contenían la misma cantidad y calidad de medicación que sus contrapartes auténticas.

Hoy día, nadie conoce verdaderamente las proporciones de la falsificación de medicamentos. Sin embargo, lo que sí se sabe es que con la mundialización y el poder creciente de la delincuencia organizada, el problema de la falsificación se vuelve cada vez más grave.

Recompensas sospechosas y prescripciones costosas

Debido al temor a la resistencia, muchos trabajadores de salud están evitando los fármacos de espectro menos amplio que combaten infecciones específicas y en su lugar administran antibióticos de más amplio espectro que tienen mayores aplicaciones. En los países donde los trabajadores de salud tienen salarios de mera subsistencia, hay empresas farmacéuticas carentes de ética que pagan comisiones por que se recomienden los medicamentos más caros de amplio espectro cuando bastarían las alternativas más baratas de espectro menos amplio. El resultado final es que hay un conjunto menos numeroso de antimicrobianos más caros para combatir un mayor número de enfermedades infecciosas. Esta evolución preocupante acelera el proceso natural de la resistencia y da lugar a que sólo un pequeño porcentaje se beneficie de las nuevas investigaciones.

Publicidad favorable a la resistencia

En la otra cara de la moneda, la demanda de antimicrobianos de parte de los pacientes, que a menudo es resultado de la publicidad que aparece en televisión, Internet, revistas o diarios, también promueve la resistencia. En un estudio emprendido en 1997 en Europa, los médicos mencionaron la presión que ejercen los pacientes como razón principal de la prescripción de antibióticos erróneos. En los Estados Unidos, el 95% de los médicos encuestados habían examinado en los seis meses precedentes a un promedio de siete pacientes que les habían pedido medicamentos específicos como resultado de la publicidad. De los médicos encuestados, el 70% admitió que la presión ejercida por los pacientes los había forzado a prescribir fármacos que de lo contrario habrían evitado. En un estudio emprendido en 1995 en el Perú, las dos terceras partes de los trabajadores de salud encuestados declararon que su principal fuente de información eran las revistas médicas. Los investigadores llegaron a una conclusión

diferente y comunicaron que la publicidad parecía ser una fuente decisiva de información. Los autores añadieron que este factor «tendía a promover una utilización irracional de los medicamentos».

La información errónea también contribuye a que muchas personas creen que el medicamento antituberculoso e isoniazida sea una «vitamina para los pulmones», por lo que la administran a los niños. La utilización ignorante de medicamentos potentes en dosis subterapéuticas da directamente lugar al desarrollo de bacterias polifarmacorresistentes.

La falta de educación

Aun en los países industrializados, la resistencia a los antimicrobianos es objeto de una atención meramente superficial en las escuelas de medicina o es un tema reservado para la formación de especialistas. En los países en desarrollo, debido a una escasez aguda de trabajadores de salud capacitados, los pacientes deben depender de su propio juicio, o del de médicos, paramédicos y otros trabajadores de salud insuficientemente capacitados.

Muchos dispensadores de medicamentos también están insuficientemente instruidos e informados. En un estudio de 40 servicios de salud aleatoriamente seleccionados de Ghana, sólo el 8% de los dispensadores de medicamentos habían recibido enseñanza formal. En la mayor parte de los consultorios encuestados los dispensadores capacitados eran notables sólo por su ausencia. Estos factores son particularmente significativos habida cuenta de que en muchos países la mayoría de los pacientes adquieren antimicrobianos y otros medicamentos sin visitar previamente a un trabajador de salud. Otro estudio reveló que ciertos minoristas de medicamentos de siete países subsaharianos a menudo aconsejaban a los consumidores que adquirieran medicamentos no esenciales sin darles una explicación adecuada - y sin sugerirles que consulten a un trabajador de salud antes de la compra. Esta combinación de pobreza e ignorancia es el terreno más propicio para la resistencia a los antimicrobianos.

La resistencia y los hospitales

La mayoría de los trabajadores de salud se ejercitan profesionalmente en el entorno hospitalario. Lamentablemente, en lo tocante a la prescripción, los hospitales docentes a veces promueven sin querer el tipo de prácticas irracionales que contribuye a la farmacorresistencia. Por más exhaustiva que haya sido la enseñanza antes de la graduación, una vez en el hospital los médicos recién recibidos tienden a reproducir los hábitos de sus supervisores. Lo mismo sucede a otros trabajadores de salud capacitados.

En un análisis de 10 estudios emprendidos en hospitales docentes de todo el mundo, los investigadores concluyeron que entre un 40% y un 91% de los antibióticos prescritos eran inapropiados. La encuesta también reveló que los trabajadores de salud a menudo pasaban por alto las prácticas básicas de higiene - como el lavado de manos y/o el cambio de guantes - antes y después de las visitas de los pacientes.

El equipo mal limpiado es otro gran factor determinante de la propagación de enfermedades infecciosas. En un estudio, los investigadores que encuestaban dispensarios de la República Unida de Tanzania descubrieron que alrededor de un 40% de las agujas y jeringas reutilizables supuestamente estériles estaban contaminadas con bacterias. La falta de adiestramiento, vigilancia y educación suficientes

sobre higiene básica tiene repercusiones graves, no sólo para la población del hospital mismo, sino también para la comunidad en general.

La resistencia a los antimicrobianos y los alimentos

Otro factor promotor de resistencia reside en nuestro suministro de alimentos y está relacionado con los agentes infecciosos que se alojan en los productos que comemos y bebemos. Desde que se descubrió que los antibióticos tienen la capacidad de promover el crecimiento y combatir enfermedades, los agricultores, piscicultores y ganaderos utilizan antimicrobianos en toda clase de producción, desde la de manzanas hasta la de la acuicultura. Actualmente, sólo la mitad de todos los antibióticos producidos se programan para el consumo humano. Los demás se utilizan para tratar animales enfermos, como promotores del crecimiento del ganado y para eliminar de los cultivos alimenticios diversos organismos destructores. Esta utilización continua para el crecimiento y la profilaxis, generalmente en dosis bajas, da inevitablemente lugar al desarrollo de resistencia en las bacterias alojadas en el ganado o cerca de éste e intensifica el temor de que aparezcan nuevas cepas resistentes que atraviesan las barreras entre las especies. *Enterococcus faecium* resistente a la vancomicina (ERV) es un ejemplo particularmente ominoso de una bacteria resistente presente en los animales que puede haber «saltado» a los sectores más vulnerables de la población humana.

La aparición de ERV en los alimentos puede remontarse al uso generalizado de avoparcina (el equivalente veterinario del antibiótico vancomicina destinado al ser humano) en el ganado. Es más, con el aumento de la producción pecuaria en los países en desarrollo, la utilización de los antimicrobianos también se está extendiendo - a menudo sin orientación en países donde los antibióticos se venden sin prescripción. Con la tendencia a la globalización y la relajación de las barreras al comercio, la falta de normas adecuadas o de cumplimiento de éstas en un país da lugar a que todos los demás queden expuestos.

A menudo bacterias inocuas para el ganado son mortales para el ser humano. Así sucedió en varios brotes que han tomado a la comunidad médica por sorpresa. Uno ocurrió en Dinamarca en 1998, cuando cepas de *Salmonella typhimurium* polifarmacorresistente infectaron a 25 personas, dos de las cuales fallecieron. Los cultivos confirmaron que los organismos eran resistentes a siete antibióticos diferentes. Los epidemiólogos con el tiempo detectaron el microorganismo en carne de cerdo y hallaron el hato de cerdos en el que se originó. En 1998, 5000 personas de los Estados Unidos conocieron la resistencia a los antimicrobianos cuando padecieron una infección por *Campylobacter* polifarmacorresistente procedente de pollos contaminados. Los mismos fármacos que resultaron ineficaces para tratar a esos enfermos se habían administrado a las aves de corral que ellos comieron.

La globalización y la resistencia

Los viajes y el comercio internacionales también desempeñan una función en la aparición de resistencia. Un microbio procedente de África o de Asia sudoriental puede llegar a las costas norteamericanas en un plazo de 24 horas. Por ejemplo, en el Canadá, las autoridades de sanidad rastrearon el origen de dos brotes de infección por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina en un

pequeño pueblo del norte de la India. En informes publicados en los Estados Unidos se comunica que la mayoría de los casos de fiebre tifoidea polifarmacorresistente tienen su origen en seis países en desarrollo. Aunque se ha mostrado que los brotes de tuberculosis farmacorresistente en Europa occidental tienen su origen en países situados más al este, la farmacorresistencia no es sólo una cuestión de inmigración. La tuberculosis farmacorresistente en Europa oriental se debe principalmente a una vigilancia laxa de la tuberculosis (falta de aplicación de la estrategia DOTS), falta de voluntad política de algunos gobiernos y escaso cumplimiento de las directrices eficaces en las instituciones de salud.

Capítulo 4: Las grandes armas de la resistencia

«Esta investigación ha sido una experiencia alarmante, que nos deja convencidos de que la resistencia a los antibióticos y otros agentes antiinfecciosos constituye una amenaza muy grave para la salud pública y debe reconocerse como tal de forma más amplia que en este momento».

– Lord Soulsby, U.K. House of Lords Select Committee on Science and Technology, 1998

Tan rápidamente como aparecen nuevos medicamentos para aniquilar la mayoría de los enemigos infecciosos contumaces de la humanidad, las fuerzas de la resistencia se reagrupan y devuelven el golpe en una nueva ofensiva.

La neumonía

Más que cualquier otra enfermedad infecciosa, la neumonía sigue siendo el homicida número uno en todo el mundo. Las estadísticas indican que en 1998 murieron como resultado de esa enfermedad 3,5 millones de personas. La mayoría de las infecciones respiratorias agudas (IRA) se presentan en países en desarrollo donde la pobreza y una atención médica insuficiente contribuyen a una mortalidad elevada. Los principales culpables microbianos, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, hasta ahora han demostrado ser taimados adversarios. En las muestras de laboratorio hasta el 70% de las infecciones del tórax son resistentes a uno de los antimicrobianos de primera línea. Estos números aumentarán indefectiblemente si se retrasa la acción. Antes, los medicamentos de primera línea eran tanto eficaces como asequibles. Con la aparición de resistencia, sin embargo, los tratamientos más nuevos están resultando demasiado costosos para la gran mayoría de la población de los países en desarrollo pobres. Esta situación alarmante obedece, en parte, a la difundida confusión respecto de la diferencia entre las infecciones respiratorias víricas y las bacterianas. Ambas formas presentan los mismos síntomas clínicos y a menudo sólo se pueden distinguir mediante pruebas de laboratorio, que son costosas y por consiguiente inaccesibles en muchas partes del mundo. Si bien es cierto que las infecciones bacterianas pueden ser mortales, el tratamiento de las enfermedades víricas con antibióticos no sólo es ineficaz sino que contribuye a la aparición de resistencia. Esto es particularmente cierto cuando se trata de niños. Los estudios recientes emprendidos por la OMS indican que de cada 100 infecciones respiratorias, sólo un 20% requieren tratamiento con antibióticos. Ello significa que un 80% de los pacientes son tratados con medicamentos innecesarios, lo que promueve directamente la resistencia.

Además de prevenir la aparición de enfermedades, las vacunas también ofrecen la mejor esperanza de combatir la resistencia porque reducen el número de personas infectadas y de ese modo reducen al mínimo la transmisión, las infecciones y la necesidad de tratamiento. Se han desarrollado vacunas para prevenir algunas neumonías víricas y bacterianas, pero queda mucho más por hacer para que esa inmunización que salva vidas llegue a las poblaciones empobrecidas.

Enfermedades diarreicas

También se está desarrollando polifarmacorresistencia en los microorganismos que causan enfermedades diarreicas. Se cree que, en conjunto, estas infecciones se han cobrado la vida de más de 2,2 millones de personas en 1998. Uno de sus agentes, *Shigella dysenteriae*, una bacteria sumamente virulenta, es resistente a casi todos los medicamentos disponibles y mata por igual a niños y adultos. Los resultados de esta crisis cada vez más grave fueron particularmente evidentes después de la guerra civil de 1994 en Rwanda, cuando la bacteria se propagó en las poblaciones vulnerables de refugiados ya traumatizados por la guerra y las pérdidas. Si la infección no se trata, la muerte puede sobrevenir pocos días después. Hace diez años una epidemia de shigelosis se podía controlar fácilmente con una asociación de trimetoprim y sulfametoxazol - un medicamento barato disponible en su forma genérica. Hoy, casi todos los grupos de *Shigella* son invulnerables a ese medicamento, y no tardará en aparecer resistencia al ciprofloxacino, la única medicación viable que queda. La disentería por *Shigella* es rara en los países desarrollados y, por lo tanto, no reviste un interés urgente para las empresas farmacéuticas que prefieren maximizar el rendimiento de sus actividades de investigación y desarrollo.

Las bacterias que causan el cólera y la fiebre tifoidea también están adquiriendo resistencia fácilmente. Para tratar a un enfermo de cólera es fundamental darle líquidos, pero los antibióticos (especialmente la tetraciclina) desempeñan una función importante para la salud pública porque limitan la propagación de las epidemias. *Salmonella typhi* - al igual que *Shigella* -, es diestra para acumular archivos de genes que codifican la resistencia y produce cepas resistentes a los medicamentos de primera, de segunda, y ahora, de tercera línea. Hasta 1972, el cloranfenicol era el tratamiento preferido para la fiebre tifoidea en gran parte del subcontinente indio. Para 1992, dos tercios de los casos notificados eran resistentes al cloranfenicol, por lo que requerían tratamiento con quinolonas costosas, que también están perdiendo eficacia. Sin un tratamiento adecuado, la fiebre tifoidea es una enfermedad grave, a menudo recidivante, y mata hasta al 10% de los infectados.

El SIDA

A fines de 1999 había unos 33,6 millones de personas que vivían con el VIH en todo el mundo. En Zimbabwe, hasta el 50% de las embarazadas están infectadas por el VIH, mientras que en Botswana la esperanza de vida ha disminuido de 70 a 50 años de edad en los 25 últimos años debido al SIDA. En 1999, en todo el mundo, unos 2,6 millones de personas murieron como resultado de la infección por el VIH.

Debido a un acceso inadecuado, los individuos infectados a menudo no pueden obtener medicamentos antirretrovíricos. El escenario seguirá siendo desolador porque un número creciente de individuos infectados por el VIH contraerá el SIDA. Muchas de esas personas - en particular la mayor parte de las que viven en países en desarrollo - hasta la fecha carecen de acceso a las pruebas de detección del VIH y a los costosos cocteles de medicamentos que prolongan la vida. Por otra parte, en el mundo industrializado, donde el tratamiento está más fácilmente a disposición, las combinaciones de medicamentos no pueden permanecer viables mucho tiempo debido tanto a la resistencia como a los efectos colaterales tóxicos. Un número pequeño pero creciente de pacientes está mostrando resistencia

primaria a la zidovudina (AZT) - en contraposición con la resistencia «secundaria», que hace que los virus se vuelvan cada vez más insensibles a los antivíricos en el curso de la enfermedad del paciente. Lo mismo sucede con los inhibidores de la proteasa que aparecieron hace apenas unos 10 años. Un cúmulo creciente de pruebas indica que cuando el VIH presenta resistencia a un inhibidor de la proteasa se torna rápidamente insensible a toda esa familia de medicamentos, eludiendo así antirretrovíricos que llevó años desarrollar a un costo enorme. El SIDA es una enfermedad particularmente insidiosa porque los infectados se convierten en reservorios de tuberculosis, leishmaniasis, neumonía y otras infecciones oportunistas - algunas de las cuales han desarrollado resistencia. Estas infecciones son transmisibles a la población en general.

Tuberculosis

La tuberculosis, otro viejo homicida, no sólo está cobrando nuevo auge, sino que se está volviendo cada vez más resistente a los medicamentos antituberculosos. Las cifras exactas sobre la tuberculosis polifarmacorresistente son difíciles de precisar porque la vigilancia es desigual en los países más afectados. No obstante, los investigadores estiman que el número aproximado de casos de tuberculosis polifarmacorresistente oscila entre el 1% y el 2% de los casos mundiales actuales de tuberculosis. Esta cifra aparentemente baja podría indicar que no hay tanto motivo de alarma, a menos que se reconozca que la prevalencia general de la tuberculosis se estima en 16 millones de casos. Se seguirán alimentando temores cuando los países en los que la tuberculosis polifarmacorresistente quedaba sin notificar - China, la República Islámica del Irán y partes de Europa oriental - revelen un número creciente de casos. Los informes recientes sobre las tendencias mundiales de la tuberculosis polifarmacorresistente son particularmente escalofriantes puesto que la tuberculosis se transmite por conducto de diminutas partículas en suspensión en el aire.

A la crisis de la resistencia se suman la duración del tratamiento de la tuberculosis (como mínimo seis meses) y la frecuencia de incumplimiento de éste por los enfermos que viven en países incapaces de adoptar el tratamiento breve bajo observación directa (DOTS) recomendado por la OMS, o renuevas a ello. Aplicado sistemáticamente, el DOTS puede curar la enfermedad en más de un 95% de los casos sensibles a los medicamentos, aun en los países empobrecidos. Esta estrategia no sólo asegura la curación mediante una supervisión directa y la adaptación de los medicamentos a las necesidades de los pacientes, sino que además reduce al mínimo el desarrollo de resistencia porque previene el fracaso terapéutico. Los tratamientos fracasan cuando los pacientes reciben medicamentos de calidad deficiente, tienen un acceso limitado a los tratamientos existentes o no cumplen el tratamiento prescrito. El tratamiento insuficiente da lugar a una alternancia de remisiones breves seguidas de recaídas en las que el bacilo renueva su ofensiva, cada vez más inexpugnable a los medicamentos disponibles. Actualmente un plan de tratamiento único de seis meses de una tuberculosis corriente cuesta sólo US\$ 20. Con la tuberculosis polifarmacorresistente los costos suben vertiginosamente, a US\$ 2000 o aun más.

En la era posterior a la *Perestroika* de la Europa oriental y la Federación de Rusia, el tratamiento inadecuado - es decir con una vigilancia deficiente, interrupciones del tratamiento, o la utilización de

medicamentos vencidos o falsificados - dio lugar a tasas crecientes de transmisión de bacilos resistentes.

Además, los pacientes que están infectados por el VIH o tienen silicosis, diabetes, o alguna forma de inmunodeficiencia son más vulnerables a la exposición a la tuberculosis, se convierten en reservorios de infecciosidad y la propagan fácilmente a la población general.

La capacidad del VIH para acelerar la aparición de tuberculosis aguda polifarmacorresistente tiene repercusiones graves para la humanidad. En los hospitales sobrepoblados de individuos inmunodeprimidos, la tuberculosis resistente puede acechar implacablemente, desde una población, y atacar por igual a pacientes, trabajadores de salud y médicos. Las guerras, la pobreza, el hacinamiento, las migraciones masivas y el deterioro de la infraestructura médica existente contribuyen al desarrollo, la transmisión y la propagación de la tuberculosis polifarmacorresistente.

El paludismo

Una infección transmitida por mosquitos, que mató aproximadamente a 1,1 millones de personas en 1998, se propaga a nivel mundial a razón de unos 300 a 400 millones de casos nuevos cada año. El paludismo se perfila como una gran amenaza para la prosperidad de las regiones endémicas hasta bien entrado el nuevo milenio.

Al igual que otras enfermedades que se habían considerado relegadas a la periferia geopolítica, el paludismo está reapareciendo en zonas del mundo antes consideradas exentas. En un informe de 1999 la OMS advertía de «un grave riesgo de resurgimiento incontrolable del paludismo» en Europa debido a los trastornos civiles, al recalentamiento del planeta, al aumento del riego (los canales son importantes criaderos de mosquitos) y a los viajes internacionales. En el Reino Unido, cada año se importan 1000 casos nuevos de paludismo de los países endémicos. En la antigua URSS, el debilitamiento de la infraestructura pública ha desencadenado epidemias de gran escala en las repúblicas asiáticas centrales, mientras que en Turquía los casos se han decuplicado después de que la enfermedad se creyó casi derrotada en 1989.

La resistencia a la cloroquina - el tratamiento anteriormente preferido - está ahora generalizada en el 80% de los 92 países donde el paludismo sigue constituyendo una importante causa de muerte, mientras que la resistencia a los medicamentos más nuevos de segunda y tercera línea sigue creciendo. Lamentablemente, muchos de estos medicamentos nuevos no sólo son costosos, sino que además tienen graves efectos colaterales; pero la mayoría de ellos con el tiempo se tornarán ineficaces debido a la compleja epidemiología del parásito del paludismo y la habilidad de éste para las mutaciones rápidas. La resistencia a la mefloquina surgió en Asia sudoriental muy poco después de que este medicamento se convirtiera en una opción de tratamiento.

El reto es utilizar los antipalúdicos ya existentes de forma más eficaz para controlar mejor la enfermedad. Ello significa mejorar el acceso a los medicamentos apropiados y proporcionar combinaciones de éstos a un costo más bajo. También es vital que se intensifique la vigilancia para velar por un uso adecuado de los fármacos y que se preste más atención a las estrategias alternativas de prevención, como la colocación de mosquiteros tratados con insecticida. Para la contención del

paludismo farmacorresistente es decisivo que se renueve el compromiso con la investigación y el desarrollo de medicamentos nuevos y más eficaces.

Hepatitis vírica

Se estima que los virus de las hepatitis B y C infectan entre ambos a unos 520 millones de personas por año. Esas dos enfermedades pueden causar morbilidad crónica y con el tiempo conducir a la muerte por cáncer hepático u otras complicaciones. Como muchas infecciones víricas - por ejemplo el VIH - la hepatitis no sólo es difícil de diagnosticar sin pruebas de laboratorio costosas, sino que, además, requiere un tratamiento costoso. Las dos infecciones son fácilmente transmisibles a través de la sangre contaminada, la inyección de medicamentos o, como en el caso de la hepatitis B, el acto sexual o cualquier otro contacto físico estrecho.

Las formas B y C de la hepatitis están desplegando altos niveles de resistencia a opciones de tratamiento que ya son inadecuadas. La lamivudina, un fármaco recientemente desarrollado para tratar la hepatitis B, presenta varios inconvenientes graves. En primer lugar, el 30% de los pacientes que lo reciben durante un periodo prolongado adquiere resistencia a la terapia antivírica al cabo de un año de tratamiento. En segundo lugar, aunque la lamivudina reduce el virus en un 80%, éste se recupera con más vigor apenas se interrumpe el tratamiento. He aquí un ejemplo de la rapidez con la cual la resistencia puede condenar un nuevo antivírico prometedor a la oscuridad del botiquín.

Para los 170 millones estimados de individuos infectados por el virus de la hepatitis C, el pronóstico es aún más nefasto. Los dos medicamentos utilizados, ribavirina e interferón, son prohibitivamente costosos, no siempre eficaces y pueden tener efectos colaterales perjudiciales. Aun en los países desarrollados, pocos gobiernos financiarán tratamientos cuyos resultados siguen siendo inquietantemente inconsecuentes.

Por el momento, la mayor esperanza reside en el desarrollo de vacunas y en un aumento de la financiación para emprender programas de inmunización generalizada. Aunque en el mercado hay actualmente una vacuna contra la hepatitis B (y en algunos países se están tomando medidas para incorporarla en estrategias nacionales de inmunización), la falta de compromiso de los gobiernos es responsable de las continuas tasas elevadas de infección. Esta situación lamentable debe cambiar. En China y Asia sudoriental, la transmisión materna de la hepatitis B ha alcanzado niveles sin precedentes. Los recién nacidos, vulnerables, con una respuesta inmunitaria inmadura, corren mayor riesgo de sufrir complicaciones mortales y tienen mayor probabilidad de transmitir el virus debilitante a otros. Hasta hoy, no hay ninguna vacuna contra la hepatitis C.

Infecciones nosocomiales

Ninguna población es más vulnerable a la polifarmacorresistencia que la de las personas hospitalizadas. De los organismos resistentes que proliferan en todo el mundo, ninguno tiene más potencial de destrucción ni amenaza tanto las intervenciones médicas existentes como los causantes de «superinfecciones» en los hospitales. En los Estados Unidos solamente, unos 14 000 individuos se infectan y mueren cada año por causa de microbios farmacorresistentes recogidos en el hospital.

Salmonella, *Pseudomonas* y *Klebsiella* son algunas de las bacterias que manifiestan altos niveles de resistencia, particularmente en los países en desarrollo. Otras infecciones, por ejemplo por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) y por *Enterococcus* resistente a la vancomicina (ERV), también están ocasionando caos en los hospitales de todo el mundo. Durante los años cincuenta y sesenta la mayoría de las infecciones por estafilococos respondían a la penicilina. Ahora, al comienzo del nuevo milenio, casi todos los estafilococos son no sólo resistentes a la penicilina, sino también cada vez más invulnerables a los nuevos medicamentos que se van obteniendo sucesivamente para combatirlos.

Antes consideradas meras curiosidades médicas, estas infecciones resistentes han generado una grave crisis sanitaria. En algunos hospitales - en particular en los Estados Unidos - la mayoría de las infecciones por estafilococos y enterococos son cada vez más tenaces. Hasta el presente, el único medicamento disponible para combatir SARM es la vancomicina, pero ésta ya está flaqueando ante un ataque renovado por *Staphylococcus aureus* con resistencia intermedia, conocido como «VISA». Este microbio emergente ya está mostrando niveles de resistencia que, aunque siguen siendo manejables, están amenazando con catapultarlo a las grandes ligas farmacorresistentes.

Como los hospitales y las casas de salud albergan normalmente a un gran número de pacientes inmunodeprimidos, concretamente a personas que han recibido recientemente un trasplante, que están siendo tratadas contra el cáncer o que son VIH-positivas, muchos microorganismos que normalmente son inofensivos en las personas sanas proliferan ante la falta de respuesta inmunitaria del cuerpo. Hasta la fecha, los actuales métodos preventivos, que hacen hincapié en la higiene y en la adopción de medidas enérgicas de control de las infecciones, han reportado beneficios sólo dudosos, y en el mejor de los casos sólo han logrado atenuar la propagación de las bacterias resistentes. Ello significa que una serie de procedimientos médicos corrientes que antes se daban por supuestos - sustitución de cadera, cirugía dental y extirpación de quistes - podrían quedar relegados a un segundo plano. Las repercusiones de todo ello son casi inimaginables.

Un motivo de preocupación adicional es que las infecciones nosocomiales rara vez permanecen circunscritas. Numerosos indicios llevan a pensar que muchas infecciones resistentes aparecieron en entornos hospitalarios antes de pasar a la comunidad. Así, tanto el SARM como el ERV han traspasado ya los límites del entorno hospitalario y han afectado a poblaciones sanas.

Leishmaniasis

La leishmaniasis es una enfermedad transmitida por insectos que está mostrando resistencia a antimoniales altamente tóxicos basados en metales pesados a tasas de hasta un 64% en algunos países en desarrollo. Actualmente la leishmaniasis visceral, conocida también como Kala-azar, afecta a 500 000 personas cada año en 61 países de la cuenca del Mediterráneo, África oriental y la India. El parásito, transmitido por el flebótomo, ataca al bazo, el hígado y la médula ósea y causa fiebre, pérdida grave de peso y anemia. Si no se trata, la enfermedad es mortal. Al igual que la tuberculosis polifarmacorresistente, la leishmaniasis farmacorresistente es consecuencia de unos tratamientos demasiado breves, interrumpidos o basados en medicamentos de mala calidad o falsificados. Una vez

infectadas, las víctimas siguen siendo vulnerables a brotes potencialmente mortales a lo largo de su vida. Como ocurre con la mayoría de las enfermedades infecciosas, las cepas resistentes proliferan en las zonas de alto nivel de pobreza y escasa vigilancia, donde el tratamiento es con frecuencia incoherente debido al limitado acceso a la atención médica, a los fallos diagnósticos, a la existencia de un mercado negro de medicamentos y a conflictos políticos. La implantación de los procedimientos de vigilancia activa que permitirían determinar las verdaderas dimensiones de la enfermedad se ve dificultada por la falta de fondos y por la agitación social. En un estudio realizado por investigadores de la OMS mediante visitas casa por casa se descubrió que la tasa real de infección era en realidad 48 veces mayor que la notificada oficialmente.

En el estado de Bihar, en el noroeste de la India, hasta un 70% de los casos de leishmaniasis no responden a los tratamientos actuales, mientras que en Bangladesh, en el Brasil, y sobre todo en el Sudán (donde tienen su origen el 90% de todos los casos), la resistencia sigue aumentando. En los países mediterráneos desarrollados, la leishmaniasis farmacorresistente sigue propagándose a medida que aumenta el número de pacientes coinfectados por el VIH. Las personas infectadas por el VIH o inmunodeprimidas por algún motivo (como resultado de tratamientos anticancerosos o de trasplantes de órganos) son igualmente vulnerables. Cualquier tipo de inmunosupresión puede hacer que aumente el número de parásitos en la sangre, y que aumente así la probabilidad de transmisión a través de la mordedura del flebótomo. Este ciclo propicia una espiral destructiva de aumento progresivo de la resistencia, de los niveles del parásito y de la infecciosidad.

Los conflictos, los disturbios civiles y los cambios climáticos también contribuyen a la propagación de la leishmaniasis. Durante la guerra del Golfo de 1990, unos 20 soldados de las fuerzas aliadas enfermaron gravemente por esa causa. En el Brasil y en Turquía, la leishmaniasis visceral era prácticamente desconocida hasta hace muy poco. En el Sudán, país asolado por la guerra y donde la enfermedad ha sido endémica durante siglos, los investigadores han descubierto que la leishmaniasis avanza inexorablemente hacia el norte. Las guerras, la mundialización, el aumento del número de viajeros y los cambios climáticos autorizan sin duda a incluir esa infección parasitaria en la categoría de las enfermedades emergentes que desarrollan resistencia rápidamente.

Gonorrea

La gonorrea es un ejemplo de cómo el abuso de antimicrobianos ha convertido una dolencia en otro tiempo curable en una enfermedad contagiosa potencialmente mortal. La aparición de resistencia a los antimicrobianos empleados contra la gonorrea es uno de los principales fracasos sanitarios del siglo XX.

La gonorrea y otras infecciones de transmisión sexual (ITS) son cofactores importantes de la transmisión y la propagación del VIH. Ello se debe a que este virus se une a los leucocitos que se concentran en los tejidos inflamados en torno al tracto urogenital. Diversos estudios han revelado que las personas que padecen simultáneamente gonorrea e infección por el VIH emiten este virus nueve veces más profusamente que los individuos afectados únicamente por el VIH.

Entre las diversas ITS, incluidos el chancroide y las clamidiasis, la gonorrea es la que más capacidad de recuperación demuestra, con unas tasas de resistencia que siguen derrotando a las nuevas estrategias terapéuticas. La resistencia a los agentes antigorroneicos apareció por vez primera entre los soldados estadounidenses durante la guerra de Viet Nam y se ha afianzado ya en todo el globo, de tal manera que se detectan cepas polifarmacorresistentes en el 60% de las personas infectadas cada año. En la mayor parte de Asia sudoriental se ha observado resistencia a la penicilina en casi todas las cepas, con una tasa global del 98%. Otros medicamentos más recientes y caros, en particular la ciprofloxacina, fracasan también con frecuencia cada vez mayor. Debido a esa resistencia, la gonorrea se ha convertido en un elemento atizador de la epidemia de VIH.

El desarrollo de resistencia por el germen de la gonorrea se ve influido de forma importante por factores económicos. Por ejemplo, una dosis de 125 mg de ciprofloxacina puede curar la gonorrea, pero probablemente destruirá sólo los microorganismos vulnerables a la medicación, y sobrevivirá un pequeño número de microorganismos resistentes que no causarán síntoma alguno. La dosis recomendada es de 250 mg, y 500 mg acabarán con casi total seguridad con cualquier resto de infección. La realidad, sin embargo, es que la pobreza fuerza tanto a los dispensadores de atención como a sus pacientes a emplear dosis más bajas de los medicamentos prescritos o a elegir alternativas más baratas y menos eficaces para ahorrar dinero.

Como ocurre con todas las ITS, las mujeres son particularmente vulnerables, ya que las infecciones son con frecuencia asintomáticas hasta mucho después de consumado el daño. En muchos países las mujeres se ven obligadas a buscar tratamiento en dispensarios de ITS situados a menudo lejos de donde viven, debido a la estigmatización que sufren los usuarios de esos servicios. La gonorrea no tratada facilita enormemente la infección por el VIH, y es causa de infertilidad, tanto en el hombre como en la mujer, de aborto, de mortinatalidad y de ceguera entre los recién nacidos.

Puesto que los niveles de resistencia varían ampliamente de un país a su vecino - incluso de un dispensario a otro - la OMS ya no recomienda un solo tratamiento de primera línea contra la gonorrea. Por el contrario, cada país ha de decidir la manera de actuar en función de su propia situación, lo que constituye todo un dilema pues muchos de ellos no pueden implantar sistemas de vigilancia y han de depender de los datos indirectos reunidos por otros vecinos más ricos.

Gusanos comunes

Otro terreno en el que la farmacorresistencia plantea una seria amenaza es el tratamiento de las infecciones por helmintos - gusanos - transmitidas por los alimentos o a través del suelo. Los helmintos siguen siendo una importante causa de enfermedad crónica en gran parte del mundo en desarrollo. Actualmente unos 2000 millones de personas están infectadas por gusanos transmitidos por el suelo (anquilostoma, lombrices y tricocéfalos), mientras la esquistosomiasis - conocida también como bilharziasis - afecta a otros 200 millones de personas en el África subsahariana. Esas infecciones provocan el debilitamiento del sistema de defensa del organismo debido a la pérdida de sangre, la malnutrición y los daños tisulares y orgánicos que provocan. La colonización parasitaria sistémica predispone a los individuos a otras enfermedades y/o a una eventual defunción por insuficiencia renal o

hepática. Hoy día el tratamiento de las infecciones helmínticas cuesta sólo unos centavos de dólar por dosis; sin embargo, las intervenciones deben llevarse a cabo de manera regular y abarcar a toda la población a fin de prevenir la reinfección, sobre todo entre los grupos de alto riesgo como las mujeres en edad fecunda y los niños.

En el ganado, la resistencia de los helmintos se ha convertido en un grave problema como consecuencia de la continua dependencia de los medicamentos antihelmínticos y de las operaciones generalizadas de desinfección de pastos con que se intentan prevenir los a menudo desastrosos efectos económicos de las infecciones parasitarias. En la especie humana aún no han aparecido fenómenos de resistencia, pero éstos siguen constituyendo una amenaza real que podría socavar gravemente los actuales programas de tratamiento.

Capítulo 5: Llamamiento a la acción: Un esfuerzo masivo para proporcionar tratamiento adecuado

«La resistencia a los antibióticos es un fenómeno que no resulta de por sí sorprendente. Tampoco es nuevo. Sin embargo, empieza a resultar especialmente preocupante por tratarse de un proceso acumulativo y acelerado, mientras que las armas de que dispone el mundo para combatirlo disminuyen en potencia y número».

– Joshua Lederberg, premio Nobel

La constatación de que los microbios resistentes siguen proliferando, pese a los grandes esfuerzos y los miles de millones de dólares invertidos a lo largo de un siglo de investigaciones y desarrollo, mueve lógicamente a la desesperación. La batalla, sin embargo, no puede considerarse en absoluto perdida. Las mejores estrategias terapéuticas, los programas de inmunización, las mejoras de la higiene, la nutrición, la intensificación de la lucha antibacteriana y las iniciativas orientadas a poblaciones pobres y desorganizadas han dado un gran impulso a la reducción de la propagación de enfermedades infecciosas farmacorresistentes. La dedicación de tiempo, esfuerzo y dinero y la cooperación, la flexibilidad, las iniciativas filantrópicas y el compromiso personal por parte de individuos, gobiernos, ONG, grandes empresas farmacéuticas y organizaciones privadas y públicas son decisivos para poder frenar la propagación de esos microbios.

Las deficiencias de los servicios de salud y del suministro de medicamentos, el incumplimiento de las estrategias terapéuticas y unos medicamentos de dudosa calidad son todos ellos factores que propician la aparición de resistencia. En las poblaciones que disfrutaban de amplio acceso a los agentes antimicrobianos y de formas de dispensación racionales en el marco de estrategias terapéuticas aprobadas, es posible mejorar la salud y frenar la aparición de resistencia. Si no se garantiza un uso más racional y extendido de los agentes antimicrobianos, aquellos cuya eficacia se da ahora por sentada perderán sin cesar potencia contra una floreciente población de microbios resistentes.

Los efectos beneficiosos de un uso racional y amplio han quedado claramente demostrados. En algunas regiones de China todos los pacientes con diagnóstico de tuberculosis tienen a su alcance medicamentos antituberculosos. Al mismo tiempo, esos fármacos se administran juiciosamente mediante la estrategia DOTS recomendada por la OMS, un eficaz sistema de manejo de los casos que permite cerciorarse de que los pacientes ingieren medicamentos antituberculosos de calidad en las dosis adecuadas y durante el tiempo necesario. Un estudio reciente ha mostrado que la resistencia a los agentes antituberculosos en las zonas de China que aplican la DOTS es inferior en un tercio a la detectada en las regiones que no la aplican. La Iniciativa «Alto a la tuberculosis» - una alianza de gobiernos, organizaciones no gubernamentales, organizaciones internacionales e instituciones financieras interesadas - está movilizandorecursos y promoviendo la estrategia DOTS a nivel mundial.

«Hacer retroceder el paludismo» es otra iniciativa destinada a «racionalizar y extender» la lucha contra las infecciones, basada en el principio de que se debe garantizar un amplio acceso a los antipalúdicos a fin de prevenir los 1,1 millones de defunciones que causa la infección cada año y, al mismo tiempo, promover el uso racional de antipalúdicos de calidad. En el marco de esa iniciativa se están desarrollando estrategias de vigilancia destinadas a detectar un aumento de la farmacorresistencia para ayudar a los países a responder atinadamente a la amenaza de resistencia antes de que ésta alcance un nivel crítico.

Puntos de intervención de la OMS para racionalizar y extender la lucha

1. Adopción de estrategias y políticas de la OMS

Para la mayoría de las enfermedades, la OMS ha establecido estrategias eficaces dirigidas específicamente a la prevención, el tratamiento y el control, entre las que destacan las políticas de la OMS sobre inmunización.

La vacunación es la alternativa más lógica y eficaz para frenar la resistencia, pues permite prevenir de entrada las infecciones. En el caso de las enfermedades para las que no hay vacunas, se dispone de otras armas eficaces, pero aún sin explotar en gran medida. Contra las IRA, las enfermedades diarreicas y el paludismo en los niños, la OMS ha desarrollado la atención integrada a las enfermedades prevalentes de la infancia (AIEPI). En cuanto al tratamiento de la tuberculosis, la OMS recomienda que se emplee la estrategia DOTS.

Pese al costo relativamente bajo de esas y otras intervenciones recomendadas por la OMS, muchos países aún no las han adoptado como parte integrante de sus estrategias nacionales de atención sanitaria. También suscitan preocupación los países que habiendo adoptado como política las intervenciones recomendadas por la OMS, aún no las han aplicado por entero. Las políticas e intervenciones de índole práctica que salvan vidas sólo revisten eficacia cuando se aplican y mantienen adecuadamente.

Los sistemas de vigilancia de la resistencia microbiana - otra arma decisiva para combatir ese fenómeno - analizan la evolución de la resistencia de infecciones concretas y en determinadas zonas geográficas. A fin de lograr el máximo impacto, la OMS recomienda que se analicen y distribuyan los datos de vigilancia a los agentes de salud para ayudarles a prescribir los medicamentos de forma idónea. Los datos de vigilancia son fundamentales para actualizar las listas nacionales de medicamentos esenciales, las directrices terapéuticas y las políticas de control de las infecciones. Las normas de vigilancia de la OMS y las directrices para enfermedades concretas proporcionan modelos inestimables para el desarrollo y fortalecimiento de los planes nacionales de vigilancia.

La Estrategia Mundial de la OMS para la Contención de la Resistencia a los Antimicrobianos es otra estrategia que ofrece una serie de recomendaciones con miras a capacitar a los países para definir y aplicar políticas nacionales destinadas a mantener la eficacia de los antimicrobianos.

2. Educación del personal sanitario y del público acerca del uso de los medicamentos

La educación del público y del personal sanitario en materia de uso racional de los antimicrobianos es indispensable para frenar la propagación de la resistencia. Los gobiernos, las asociaciones profesionales y las instituciones docentes deben actualizar continuamente las prioridades asistenciales, suministrando la necesaria información sobre la selección de los medicamentos y las dosis correctas y sobre la duración óptima del tratamiento necesario para tratar eficazmente al paciente. También es preciso ajustar los programas de educación a las necesidades de grupos específicos, ya se trate de curanderos de aldea, vendedores de mercados, dispensadores callejeros, agentes de salud, auxiliares paramédicos, parteras, enfermeras, dentistas, médicos y demás personal implicado en la atención primaria. Las recomendaciones de la OMS, descritas en el folleto «Uso racional de los medicamentos: educación e información de los consumidores», analizan cuestiones prácticas y dilemas relacionados con el uso responsable de los antimicrobianos.

La educación de los consumidores y de la comunidad acerca del uso racional de los antimicrobianos es fundamental también para abordar el problema de la farmacoresistencia. Es necesario que los pacientes reconozcan la utilidad de los antimicrobianos y aprendan cómo deben y cómo no deben emplearse; y que sean conscientes de la importancia de tomarlos cuando haga falta y de evitarlos cuando no sean necesarios. Un estudio llevado a cabo en 1997 en el Perú reveló que la educación del público dio lugar a una reducción del uso indebido de antibióticos en el tratamiento de la diarrea simple.

En el Canadá, un equipo de investigadores observó que el uso de antimicrobianos disminuyó en un 4% en 1999 tras unas campañas mediáticas y gubernamentales de amplio alcance en las que se advirtió a los canadienses de los peligros de la resistencia microbiana. Sin embargo, ese tipo de intervenciones resultan más difíciles cuando se aplican a escala mundial: el analfabetismo y la falta de fondos dificultan la aplicación de programas educativos por los países más pobres. Por desgracia, son éstos precisamente los países más azotados por las enfermedades infecciosas.

La publicidad es otro medio de gran ayuda para educar tanto al público como a los agentes de salud. En el mejor de los casos, el material que promueve el uso responsable de medicamentos concretos puede ser una fuente inestimable de información. En el peor de los casos, sin embargo, los intentos irresponsables de aumentar las ventas de medicamentos y los beneficios resultantes desembocan en la difusión de información diseñada para confundir a unos consumidores en situación a menudo desesperada y hacerles gastar el dinero que tanto les ha costado ganar en medicamentos innecesarios y a veces nocivos. Además, la publicidad irresponsable persuade a veces a los prescriptores para que dispensen medicamentos caros de segunda y tercera línea que normalmente deberían reservarse para determinados casos.

Pero no necesariamente tiene que ocurrir eso. Las compañías farmacéuticas y los gobiernos deben aunar fuerzas para procurar que se observen las actuales directrices para una publicidad y promoción responsables. Otra opción consiste en educar a los prescriptores acerca de las tácticas publicitarias empleadas. En Filipinas, estudiantes de medicina que asistieron a un programa de cuatro horas sobre la evaluación crítica del material de promoción de medicamentos demostraron haber desarrollado un

mayor «olfato» cuando se les interrogó respecto a las infracciones de las directrices en materia de publicidad de medicamentos.

3. Contención de la resistencia en el entorno hospitalario

La mayor parte de los antimicrobianos son consumidos por la gente en su domicilio. Sin embargo, el uso más intensivo de esos fármacos es el que tiene lugar en los hospitales, donde las condiciones de hacinamiento y el elevado número de personas enfermas estimulan la proliferación de patógenos multirresistentes tales como el SARM.

Así pues, es indispensable que los hospitales actúen rápidamente para movilizar la capacidad profesional de administradores, clínicos, farmacéuticos, microbiólogos y demás dispensadores de salud, a fin de hallar soluciones creativas que permitan abordar el problema de la resistencia microbiana. El desarrollo y aplicación de nuevas políticas y prácticas que propicien un uso racional de los antimicrobianos es un primer y crucial paso. Igualmente indispensables son las estrategias escalonadas diseñadas para vigilar el uso de los medicamentos y extremar la vigilancia de la resistencia.

Para conseguir la máxima eficacia, los hospitales han de procurar comunicar los resultados obtenidos a los profesionales sanitarios para poder actualizar las directrices relativas al diagnóstico y la prescripción. La OMS alienta además a los hospitales a crear comités sobre medicamentos y terapéutica, con la misión de establecer directrices en esa materia. Dichos comités fomentan la vigilancia del uso de los medicamentos y el control de las infecciones, con la consiguiente prevención de la transmisión y propagación de microorganismos resistentes.

4. Reducción de la administración de antimicrobianos al ganado

Cada vez hay más indicios del impacto de la farmacorresistencia en la salud humana. En 1997 la OMS recomendó que se prohibiera el uso en animales, como promotores del crecimiento, de antimicrobianos que normalmente se prescriben para consumo humano.

Además, la OMS recomendó que no se empleasen antimicrobianos como alternativa a una higiene animal de alta calidad. Los datos disponibles muestran que los agricultores que dejaron de depender de los antimicrobianos como promotores del crecimiento de su ganado no han sufrido repercusiones económicas, siempre que los animales dispusieran de espacio suficiente, agua salubre y pienso de alta calidad.

En 1998 la Unión Europea, siguiendo las recomendaciones de la OMS, prohibió el uso de antimicrobianos prescritos para el tratamiento de infecciones humanas como promotores del crecimiento animal. Diversos estudios recientes parecen atestiguar lo acertado de esa legislación. Así, en Alemania y en Dinamarca, investigaciones preliminares están confirmando que la prohibición del uso de la avoparcina como promotor del crecimiento de los pollos ha hecho que disminuyera la prevalencia de enterococos resistentes a la vancomicina tanto en las aves de corral como en la comunidad en general.

Si bien parece que las prohibiciones del uso de antimicrobianos en animales son eficaces, es necesario vigilar también atentamente otros usos no médicos de los antimicrobianos, por su repercusión potencial en la salud humana.

5. Fomento de las investigaciones encaminadas a obtener nuevos medicamentos y vacunas

Es fundamental alentar a la comunidad investigadora a desarrollar nuevos compuestos, dado que tratamientos en principio eficaces acaban perdiendo toda actividad ante el aumento imparable de la resistencia desarrollada por los microbios. Incluso haciendo todo lo posible sólo conseguiremos atenuar la velocidad de aparición de esa resistencia. De ahí la necesidad vital de disponer de nuevos antimicrobianos y de nuevas alternativas (por ejemplo vacunas). La actual inversión de los sectores público y privado en el desarrollo de vacunas, medicamentos y otros productos para prevenir o tratar graves enfermedades infecciosas en los países en desarrollo equivale a menos del 2% del gasto total en investigación sanitaria en todo el mundo. Se necesitan incentivos para alentar a las compañías farmacéuticas a descubrir y desarrollar nuevos compuestos, así como para intensificar las investigaciones encaminadas a establecer las pautas de dosificación idóneas para reducir al mínimo el riesgo de favorecer la resistencia.

Los programas eficaces de vacunación impiden que la gente caiga enferma en primer lugar, y reducen así al mínimo la necesidad de medicamentos, lo que a su vez reduce la selección y propagación de los microbios resistentes. La vacunación es también la alternativa más eficaz en relación con el costo para combatir las enfermedades, como demuestra el éxito cosechado por los programas de erradicación de la viruela y de la poliomielitis, los cuales destacan el papel de las estrategias de inmunización masiva. El compromiso en la erradicación de la poliomielitis ha sido tal que se han suspendido guerras y conflictos para organizar días nacionales de inmunización.

No obstante, la inversión de tiempo y capital necesaria para desarrollar nuevas vacunas es considerable. El riesgo de fracasar es enorme. Además, no todas las enfermedades infecciosas se prestan a este tipo de prevención. En el caso de las enfermedades para las que hoy se carece de vacuna pero es factible conseguir una, deben redoblar los esfuerzos. Al mismo tiempo, es necesario potenciar las investigaciones encaminadas a obtener nuevos medicamentos antimicrobianos, así como pruebas diagnósticas más sencillas que permitan hacer un uso más selectivo de los antibióticos.

La OMS está promoviendo activamente la financiación conjunta de investigaciones encaminadas a desarrollar nuevos medicamentos, vacunas y medios diagnósticos, así como la elaboración de directrices terapéuticas éticas, con aportaciones de los sectores sanitarios privado y público. Esas estrategias tienen como objeto reducir los costos lo suficiente para reducir también al mínimo el riesgo financiero, a fin de que grandes compañías farmacéuticas puedan asumir la tarea de fabricar y distribuir medicamentos eficaces.

Diversas organizaciones privadas y no lucrativas están contribuyendo también a esos esfuerzos. La Fundación Gates destinó en 1999 US\$ 100 millones específicamente a investigaciones relacionadas con el paludismo, la tuberculosis y la obtención de una vacuna contra el VIH, y ha donado además US\$ 750 millones a la Alianza Mundial para Vacunas e Inmunización (GAVI) a fin de hacer llegar vacunas a

niños necesitados. La Fundación Gates ha proporcionado asimismo US\$ 50 millones para el desarrollo de nuevos medicamentos contra la tuberculosis y el paludismo, en este último caso mediante la Operación Medicamentos Antipalúdicos (OMA). La OMA brinda un ejemplo de cómo las instituciones públicas y privadas pueden aunar fuerzas para desarrollar nuevos medicamentos y combatir la farmacorresistencia. Esta organización no lucrativa con sede en Suiza tiene como meta obtener un nuevo medicamento antipalúdico cada cinco años. Entre los copatrocinadores iniciales de la OMA figuran los siguientes: la Fundación Gates, la OMS, la Federación Internacional de la Industria del Medicamento (FIIM), el Banco Mundial, el Departamento para el Desarrollo Internacional del Reino Unido, el Departamento Suizo de Desarrollo y Cooperación, el Foro Mundial sobre Investigaciones Sanitarias, la Fundación Rockefeller y la Alianza «Hacer retroceder el paludismo». El mandato de esta nueva empresa consiste en aportar fondos para financiar el descubrimiento y desarrollo de medicamentos para poblaciones pobres.

Otra innovadora alianza entre los sectores público y privado es la establecida entre el Programa Especial PNUD/Banco Mundial/OMS de Investigaciones y Enseñanzas sobre Enfermedades Tropicales (TDR), el Gobierno del Japón y la industria farmacéutica japonesa para realizar un cribado de compuestos farmacéuticos descubiertos por compañías japonesas en busca de alguno que tenga actividad antipalúdica.

En respuesta a la creciente necesidad de nuevas estrategias terapéuticas que permitan abordar la creciente amenaza planteada por el paludismo farmacorresistente, cuatro compañías farmacéuticas (Knoll, Novartis, Scanpharm y Scherer) se han unido al TDR para estudiar la eficacia de los supositorios rectales de artesunato como prevención de las defunciones infantiles por paludismo. Se sabe desde hace tiempo que las combinaciones de medicamentos son de gran ayuda para combatir el paludismo farmacorresistente. TDR, en colaboración con Novartis y SmithKline Beecham, ha emprendido estudios para analizar sistemáticamente posibles tratamientos combinados contra el paludismo.

6. Creación de alianzas y fórmulas de asociación para ampliar el acceso a los antimicrobianos

Un acceso insuficiente a antimicrobianos esenciales se traduce en un tratamiento inapropiado que a su vez acelera el desarrollo de resistencia. Para asegurar la eficacia de las iniciativas tendentes a ampliar el acceso a los antimicrobianos existentes de forma coordinada, es necesaria una colaboración creativa entre el sector privado y el público. Y sólo mediante alianzas que impliquen a los gobiernos y a organizaciones internacionales y organizaciones no gubernamentales (ONG) es posible garantizar que se lleven a la práctica tales iniciativas.

Lo ocurrido con la lucha contra la lepra, una enfermedad que acarrea deformidades y estigmatización y que en otro tiempo desfiguraba a millones de personas, es un ejemplo muy ilustrativo. Prácticamente eliminada en los años noventa, este antiguo azote brinda con su retroceso una muestra especialmente pertinente de cómo las instituciones de salud pública, las ONG, las comunidades, los donantes privados y las grandes empresas farmacéuticas pueden colaborar para combatir la resistencia y mitigar el sufrimiento de miles de personas.

Hubo que esperar a los años cincuenta para que las poblaciones vulnerables pudieran beneficiarse de un tratamiento eficaz contra la lepra. En los años setenta el microorganismo lanzó una enorme contraofensiva y consiguió desactivar y hacer obsoleto el medicamento sulfamídico dapsona. En los ochenta, dos medicamentos, la rifampicina y la clofazamina, abrieron las puertas a otros tratamientos viables. El microorganismo desarrollaba resistencia a los tres medicamentos cuando se prescribían separadamente, pero en combinación con la dapsona esos nuevos fármacos lograron derrotar de forma aplastante al bacilo de la lepra y sentaron las bases para su curación y, así lo esperan los investigadores, su eliminación para 2005. Escarmentados ya por la experiencia, los científicos mantienen como reserva otros tres medicamentos alternativos por si resurgiera la resistencia. El único problema pendiente, sin embargo, es el costo. Afortunadamente, el trabajo conjunto emprendido por los sectores privado y público, unido a los intereses empresariales, ha desembocado en una solución que evitará que los pacientes tengan que seguir esperando: entre ellos se está distribuyendo ya gratuitamente un tratamiento multimedicamentoso en forma de blísteres. Gracias a las ayudas a la investigación patrocinadas por la OMS, a los fondos aportados por la Fundación Nippon y a las donaciones de medicamentos efectuadas por la compañía farmacéutica suiza Novartis, la lepra lleva camino de extinguirse.

El costo del tratamiento de la tuberculosis resistente supone una enorme carga para los países pobres. Conforme aumenta la prevalencia de la tuberculosis polifarmacorresistente, se hace más apremiante la necesidad de identificar las pautas terapéuticas más eficaces en relación con el costo. La OMS se ha asociado recientemente a Eli Lilly Company y a Médecins sans Frontières para constituir un Comité Luz Verde que revisará las propuestas de investigación encaminadas a evaluar el tratamiento más eficaz en relación con el costo de la tuberculosis polifarmacorresistente. Los candidatos podrán conseguir medicamentos antituberculosos de segunda línea a precios reducidos para los proyectos aprobados.

Una singular fórmula de colaboración entre TDR y Aventis, la compañía que desarrolló la eflornitina, podría suponer un alivio para los millares de personas que sufren los efectos de la tripanosomiasis africana, también llamada enfermedad del sueño.

Este mismo año, Aventis ha donado a la OMS la licencia de la eflornitina. A través de TDR, la organización concederá la licencia de producción del medicamento a otra compañía farmacéutica (posiblemente de un país en desarrollo) para que fabrique y comercialice el fármaco. En colaboración con Aventis, Médecins Sans Frontières y la OMS, las reservas existentes se pondrán a disposición de los países más necesitados de forma gratuita.

Éstos son sólo algunos ejemplos de cómo las instituciones de salud pública y las empresas farmacéuticas pueden colaborar para asegurar un acceso equitativo al tratamiento médico con independencia de la situación socioeconómica. Gracias a la ayuda y generosidad de diversas empresas y organizaciones no lucrativas, ahora mismo es posible hacer frente a esas y otras enfermedades infecciosas incapacitantes antes de que la resistencia se convierta en un problema incontrolable.

7. Ampliación de la disponibilidad de medicamentos esenciales

En 1977 la OMS elaboró la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales a fin de fomentar el uso racional de los fármacos. Su objetivo es ofrecer un plan básico sobre los medicamentos esenciales que los gobiernos nacionales necesitan para tratar determinadas dolencias. El documento ha sido objeto de revisión regularmente a lo largo de los años, y en la actualidad constituye una guía para más de 120 países.

Las políticas sobre medicamentos esenciales - cuando se acompañan de programas de educación, de un seguimiento eficaz, del desarrollo de directrices terapéuticas normalizadas a nivel nacional y de mecanismos para asegurar el suministro de medicamentos de alta calidad - amplían considerablemente la disponibilidad de fármacos de calidad y fomentan un uso más racional de los mismos.

Diversos análisis han demostrado que las personas que viven en países que han adoptado políticas sobre medicamentos esenciales disfrutan de un mayor acceso a los fármacos y sin embargo recurren con frecuencia significativamente menor a recetas de inyecciones y de antimicrobianos ante una posible infección. Un estudio retrospectivo sobre las prácticas de prescripción en Etiopía reveló que los dispensadores de atención sanitaria que empleaban la lista de medicamentos esenciales disuadían de despachar innecesariamente medicamentos no esenciales. A fin de reforzar los esfuerzos desplegados a nivel nacional, la OMS ha publicado recientemente en Internet una guía para ayudar a los Estados Miembros a acceder a información fidedigna sobre los productos farmacéuticos.

8. Acceso de la población pobre a medicamentos eficaces.

El descubrimiento y desarrollo de antimicrobianos ha reportado enormes beneficios sanitarios para las personas que han tenido la fortuna de poder acceder a ellos, pero son aún demasiadas las personas a las que no llegan esos medicamentos. A fin de corregir esa disparidad, debemos procurar todos aumentar de manera sustancial los fondos necesarios para proporcionar medicamentos y tecnologías sanitarias que salvan vidas en los países en desarrollo, de modo que los pobres puedan asumir el control de su propia salud. Hoy día es posible asestar un golpe a las enfermedades de la pobreza, y reducir así en un 50% en el término de la próxima década las defunciones que se cobran las principales causas de morbilidad en los países de bajos ingresos. Entre esas enfermedades figuran el paludismo, la tuberculosis, las infecciones relacionadas con los embarazos de alto riesgo, las infecciones infantiles, el VIH, las enfermedades diarreicas, las infecciones respiratorias agudas y el sarampión. Es necesario realizar un esfuerzo masivo para asegurar que se ofrezcan medicinas y otras intervenciones que salvan vidas a través de unos servicios de salud eficaces, antes de que la farmacorresistencia reduzca aún más las alternativas. Se trata de ofrecer, entre otras cosas, medios diagnósticos para el paludismo, antimicrobianos esenciales, y terapia de rehidratación oral, además de mosquiteros, preservativos y vacunas. Entre los beneficiarios figurarán organizaciones de atención sanitaria públicas y privadas, en particular organizaciones no gubernamentales que han demostrado una evidente capacidad para usar esas intervenciones eficazmente en la lucha contra la pobreza y la mala salud.

Epílogo:

Durante el último siglo los avances médicos y los mayores conocimientos adquiridos sobre los orígenes y causas de las enfermedades han conducido a un aumento sin precedentes de la longevidad y la calidad de vida para quienes han tenido la fortuna de poder acceder a los medicamentos y vacunas.

Paralelamente a esos avances ha surgido también sin embargo una suerte de complacencia que podría muy bien conducir a la humanidad a la misma situación irreversible en que se encontró la liebre de la fábula que por quedarse dormida mientras la tortuga se arrastraba, acabó perdiendo la carrera.

Las intervenciones médicas, el enorme arsenal de medicamentos conseguidos... sea cual fuere la causa de la transformación de nuestra experiencia de la vida en algo muy distinto de la precaria existencia de nuestros antepasados, lo cierto es que la humanidad tiene aún mucho que aprender para racionalizar el uso de los antimicrobianos y ampliar el acceso a los mismos.

Tenemos que usar nuestros recursos juiciosamente, ampliando el acceso a los medicamentos oportunos para abarcar a todo el mundo, con independencia de la raza, el sexo o la situación socioeconómica, y reservar al mismo tiempo esas preciosas armas para tratar sólo las enfermedades para las que específicamente se necesitan. Debemos proseguir la lucha iniciada para acabar con las situaciones de pobreza, ignorancia, codicia e injusticia social que fuerzan a los individuos y a los dispensadores de atención sanitaria a adoptar decisiones que en último término pueden conducir a nuestra propia ruina. El riesgo de que la farmacorresistencia nos devuelva a un mundo de defunciones prematuras y enfermedades crónicas es demasiado real.

Nuestros abuelos vivieron en un mundo sin antibióticos. Lo mismo podría ocurrir con muchos de nuestros nietos. Tenemos los medios necesarios para asegurar que los antibióticos sigan siendo eficaces, pero se está agotando el tiempo. Nuestra ventana de oportunidad para ayudar a los empobrecidos por las enfermedades infecciosas se está cerrando.