

La resistencia antimicrobiana, un problema sanitario que necesita abordaje integral y urgente solución

The antimicrobial resistance, a sanitary problem that needs comprehensive approach and urgent solution

^IDr. José Antonio Díaz Colina

^{II}Lic. Mirelys Díaz Colina

^IEspecialista de I y II grado en Pediatría y II grado en Medicina General Integral. Máster en Atención Integral al Niño. Profesor Auxiliar. Hospital Pediátrico Docente San Miguel del Padrón. Facultad de Ciencias Médicas "Miguel Enríquez". La Habana, Cuba. Correo electrónico: josediazc@infomed.sld.cu

^{II}Licenciada en Enfermería. Especialista en Enfermería Comunitaria. Instructor. Policlínico Comunitario Docente "Turcios Lima". Facultad de Ciencias Médicas "Miguel Enríquez". La Habana, Cuba. Correo electrónico: mirelysdca@infomed.sld.cu

Autor para la correspondencia. Dr. José Antonio Díaz Colina. Correo para correspondencia: josediazc@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción:

El incremento de la resistencia antimicrobiana provoca que diversos antimicrobianos sean ineficaces frente a los gérmenes causantes de enfermedades graves y de peligro de muerte.

Objetivo:

Ofrecer conocimientos sobre la resistencia antimicrobiana y el uso de antibióticos.

Métodos:

Se realizó una revisión sistemática sobre uso de antibióticos y resistencia en Google Académico, en la Biblioteca Virtual de Salud, en las páginas Web del Ministerio de Salud, la Organización Panamericana de Salud, la Organización Mundial de Salud y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. Los textos se clasificaron por el contenido, el tipo de fuente y la fecha.

Conclusiones:

La resistencia antimicrobiana constituye una grave amenaza para la salud pública mundial. Su contención exige el compromiso de los sectores y los gobiernos de la formulación de políticas coherentes de uso a partir de los estudios de resistencia y los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana, en cada país.

Palabras clave: resistencia antimicrobiana, antibióticos, prescripción

Descriptores: farmacorresistencia bacteriana; farmacorresistencia microbiana;

antiinfecciosos/ uso terapéutico; antibacterianos/ uso terapéutico; prescripciones de medicamentos

ABSTRACT

Introduction:

The increasing of antimicrobial resistance is related to prescription mistakes and the excessive and inadequate use of antibiotics, this situation causes that diverse antimicrobial have inefficacies against germens which cause critical diseases and danger of death.

Objective:

To provide knowledge about antimicrobial resistance and the use of antibiotics.

Methods:

A systematic revision from Google Scholar, literature available in The Virtual Library of Health in Infomed and the web pages of the Ministry of Health. The texts were classified by their content, type of source and date.

Conclusions:

Antimicrobial resistance constitutes a serious threaten for the public health worldwide. Its stopping requires the compromise of the sectors and governments about the formulation of coherent policies of their use from the studies of resistance and the profiles of antimicrobial susceptibility, in each working area and country.

Key words: antimicrobial resistance, antibiotics, prescription

Descriptors: drug resistance, bacterial; drug resistance, microbial; anti-infective agents/ therapeutic use; anti-bacterial agents/ therapeutic use; drug prescriptions

Historial del trabajo

Recibido: 27/06/2020

Aprobado: 04/01/2022

Publicado:27/06/2022

INTRODUCCIÓN

La prescripción injustificada de antibióticos, tanto a nivel primario como en el hospital y la automedicación, provocan el incremento de la resistencia antimicrobiana.⁽¹⁻³⁾ Esta situación pone en peligro la eficacia de la prevención, y el tratamiento de una serie cada vez mayor de infecciones producidas por virus, bacterias, hongos y parásitos, esto genera una grave amenaza para la salud pública mundial.⁽⁴⁻⁷⁾

La resistencia antimicrobiana(RAM) es un fenómeno evolutivo natural que puede ser acelerado por los factores epidemiológicos y biológicos, gran parte del problema se debe al abuso de los antibióticos en la medicina humana, la veterinaria, la agricultura y la acuicultura.^(2,3,8,9)

En la medicina humana este fenómeno se relaciona con errores de prescripción, ventas sin

receta médica, comercialización de productos de deficiente calidad, el uso excesivo e inadecuado de antimicrobianos en el manejo de infecciones, ausencia de medidas efectivas para la prevención y control de las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria, retrasos en el diagnóstico microbiológico; incumplimiento en la terminación del tratamiento, falta de higiene y saneamiento ambiental; ausencia de nuevos antimicrobianos e incorrecto control sobre residuos de antibióticos, en las plantas de producción, entre otros.^(2,3,10)

La prescripción injustificada de antibióticos se vincula con la incertidumbre diagnóstica y etiológica que caracteriza las prestaciones de salud, motivadas por dificultades para acceder a estudios microbiológicos o por falta de sensibilidad o la especificidad de estos.^(4,6,11)

Esta realidad hace que las enfermedades infecciosas muchas veces sean tratadas de forma empírica,⁽¹⁾ el tratamiento se sustenta en la etiología más probable del cuadro clínico y en la sensibilidad esperada de los patógenos más frecuentes implicados.^(1,4,7) Los estudios de sensibilidad en ocasiones se utilizan y proceden de otras regiones o países, con diferente microflora, circunstancia que expone un margen de error en las determinaciones, posibilita el desarrollo de resistencias.⁽¹¹⁾

Desde 2014, la Organización Mundial de la Salud (OMS) alerta sobre la grave amenaza que significa la RAM y advierte que este problema deja de ser una previsión para el futuro que puede afectar a cualquier persona de diferente edad, en cualquier país del mundo.⁽¹⁰⁾

Informes difundidos por el organismo, documentan que el costo de la atención sanitaria en Cuidados Intensivos, derivado de largas estadías y el uso combinado de antimicrobianos, continúa en ascenso en varias regiones del mundo, la resistencia de *Klebsiella pneumoniae* a carbapenémicos y *Escherichia coli* a fluoroquinolonas supera el 50 %, existe el fracaso terapéutico con cefalosporinas de tercera generación en gonorrea, en países como Austria, Australia, Canadá, Eslovenia, Francia, Japón, Noruega, Reino Unido, Sudáfrica y Suecia, la probabilidad de morir tras una infección por *Staphylococcus aureus* resistentes a metilicina es superior al 64 %, esto supone un grave peligro frente a las enfermedades causadas por estos gérmenes.^(6,10)

Investigaciones^(6,9) sobre RAM en las Américas difunden que se halla una elevada resistencia de *Escherichia coli* a cefalosporinas de tercera generación y a fluoroquinolonas, la *Klebsiella pneumoniae* eleva y generaliza su resistencia a las cefalosporinas de tercera generación y 90 % de las infecciones producidas por *Staphylococcus aureus* son resistentes a metilicina, significa que el tratamiento con los antibióticos habituales no alcanza el control de la infección.

Esta realidad hace que la OMS comienza a estimular estudios sobre RAM y aparecen textos sobre las graves consecuencias que se derivan del uso indiscriminado e injustificado de antibióticos, la impostergable necesidad de adoptar políticas racionales de prescripción.^(5,12) Sin embargo, son limitados los apuntes que detallan los índices de consumo de los antibióticos.⁽¹⁾

En 2017, a partir del encargo de la OMS, se publica la primera lista de patógenos prioritarios resistentes a los antibióticos, se detallan las bacterias más peligrosas para la salud humana en un orden de prioridad.⁽⁵⁾ Este artículo reafirma la necesidad de promover la investigación y el desarrollo de nuevos antibióticos e impulsar el trabajo intersectorial para mitigar la RAM.

El texto incluye 3 niveles de prioridad:

- Prioridad 1, crítica: *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos, *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenémicos y productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE).
- Prioridad 2, elevada: *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina, *Staphylococcus aureus*, resistente a meticilina con sensibilidad intermedia y resistencia a vancomicina; *Helicobacter pylori* resistente a claritromicina, *Campylobacter spp*, resistente a fluoroquinolonas; *Salmonella* resistente a fluoroquinolonas, *Neisseria gonorrhoeae* resistente a cefalosporina y fluoroquinolonas.
- Prioridad 3, media: *Streptococcus pneumoniae*, no sensible a penicilina, *Haemophilus influenzae*; resistente a ampicilina y *Shigella spp*, resistente a fluoroquinolonas.⁽⁵⁾

A pesar de la grave situación de la RAM en el mundo, los estudios sobre índices de consumo de antimicrobianos por regiones y países son insuficientes.⁽⁴⁾ Esta situación obstaculiza las discusiones sobre la definición de los niveles deseables de consumo y deja claro que en la formulación de estrategias para el control de las resistencias deben considerarse factores como la prevalencia local de enfermedades, los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana; las prácticas de prescripción de antibióticos y la filosofía de uso.⁽¹³⁾

Este problema pone a prueba la capacidad de respuesta de los gobiernos, las instituciones prestadoras de servicios y la industria farmacéutica, expone un nuevo problema de salud pública mundial, la solución depende de la formulación de estrategias coherentes de uso; regulaciones que consientan su aplicación a partir de los estudios de resistencia, los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana de cada área de trabajo y país.

En Cuba, existe una definición sobre las indicaciones de los antibióticos en el control de las enfermedades infecciosas, la literatura específica que se publica el sobre uso de antibióticos y la resistencia antimicrobiana es escasa. Con el objetivo de ofrecer conocimientos sobre resistencia antimicrobiana y el uso de antibióticos se propone revisar el tema.

MÉTODOS

Se hizo una revisión sistemática sobre el uso de antibióticos y la resistencia antimicrobiana con Google Académico. Se utilizaron los términos antibióticos, prescripción y resistencia antimicrobiana en idioma español e inglés, en la literatura disponible en la Biblioteca Virtual de Salud de Infomed y en las páginas Web del Ministerio de Salud, la Organización Panamericana de Salud (OPS), la Organización Mundial de Salud (OMS) y la Organización de

las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). El periodo de búsqueda fue de enero de 2016 a junio de 2020.

Los textos encontrados se clasificaron por el contenido, el tipo de fuente y la fecha de publicación. Se seleccionaron 49 artículos, y se consultaron 44 por permitir el acceso total a su contenido. Concluido este proceso se realizó la lectura, el análisis y la selección de los trabajos. Con la información obtenida se redactó el documento final.

DESARROLLO

En la actualidad, el uso inadecuado y los errores de prescripción de los antibióticos, son factores inductores de resistencia antimicrobiana.^(2-4,9,11) En estos se incluyen: la elección de un antibiótico ineficaz o combinaciones inapropiadas para el tratamiento de enfermedades infecciosas, dosis inadecuadas o excesivas; el empleo de antibióticos en infecciones víricas no complicadas, selección incorrecta de la vía de administración; continuación del uso tras el desarrollo de resistencias bacterianas, el empleo continuado de antibióticos en presencia de reacción grave tóxica o alérgica; interrupción prematura de un tratamiento eficaz, continuación de la quimioterapia en cuadros de sobre infecciones por microorganismos resistentes y la excesiva confianza en la quimioterapia, la profilaxis antibiótica hasta el extremo de excluir una intervención quirúrgica.^(4,8,9)

Este comportamiento se debe al déficit de conocimientos de los médicos prescriptores sobre las enfermedades infecciosas en general y los antibióticos, derivado del escaso tiempo que se dedica a la formación terapéutica en pre y posgrado; al insuficiente acceso a la información médica de calidad sobre política antimicrobiana, limitación para acceder a medios diagnósticos; dificultades en la calidad de la dispensación y en el abastecimiento, falta de homogeneidad y coordinación entre sanitarios, prescripción inducida; presión de la industria farmacéutica, administración sanitaria y expectativas del paciente y su entorno (supersticiones y preferencias), entre otros.^(1,4,10,11)

Para contrarrestar el uso inadecuado de antibióticos y la RAM, la 68 Asamblea de la OMS publica el consenso mundial aprobado para mitigar los deletéreos efectos de este problema.⁽¹⁴⁾ El documento incluye cinco directrices: concientizar a la población acerca de la resistencia a los antimicrobianos, mejorar la vigilancia y la investigación; reducir la propagación de las infecciones mediante medidas eficaces de saneamiento ambiental, higiene y prevención de infecciones; optimizar el uso de los antibióticos en la atención de salud humana y animal y aumentar la innovación y la inversión.⁽¹⁰⁾

Con posterioridad, en respuesta a la convocatoria de la OMS frente a la RAM, se han emitido resoluciones que regulan y prohíben la venta de antibióticos sin prescripción médica u odontológica, se han elaborado documentos normativos que reglamentan y protocolizan las dosis y medicamentos a utilizar en el tratamiento de las enfermedades infecciosas.^(3,14-17)

En este sentido, los textos revisados proponen cumplir las siguientes recomendaciones:

- Usar cuando sea necesario.
- Usar los antimicrobianos apropiados para los agentes.
- Usar los antimicrobianos apropiados para el huésped en cuestión.
- Usar la dosis y vía adecuada.
- Tratar por el tiempo apropiado.
- Usar el agente de espectro más específico.
- Usar el producto menos tóxico (efectos adversos e interacciones).
- Usar el producto con menor inducción de resistencia.
- Usar el producto con menor costo.

Otros aspectos a considerar en la selección del antibiótico son: la edad del enfermo, el cuadro clínico; el sitio de infección, el estado inmunitario; la prevalencia de resistencia local y los factores que a criterio del médico puedan determinar variaciones en la selección.^(4,17-20)

La edad determina preponderancia o prohibición de grupos de antibióticos.^(7,17-20) En las primeras etapas de la vida, las dosis son estrictas, calculadas por el peso del niño.⁽²⁰⁾ En ancianos y portadores de insuficiencia renal crónica, la existencia de grados variables de compromiso de la función renal, hacen necesario la prescripción de algunos medicamentos y el cálculo adecuado de la dosis a utilizar de otros, aquellos que tienen excreción renal.^(20,21)

El cuadro clínico del paciente y el sitio de infección, son elementos claves para definir el tipo de antibiótico a utilizar. La experiencia indica que la selección debe considerar el germen que con más frecuencia produce la enfermedad infecciosa^(2,4,20) y el antibiótico que sea capaz de llegar y actuar con niveles terapéuticos adecuados.^(3,20,21)

El estado inmunitario influye en la selección de uno u otro antimicrobiano, determina la dosis y las combinaciones a emplear,⁽²⁰⁾ esto se debe a que los pacientes con compromiso inmunitario son más endebles y menos capaces de enfrentar y vencer la infección. Las situaciones que pueden originar esta condición incluyen: desnutrición, longevidad, alcoholismo, drogadicción, consumo mantenido de esteroides y portadores y enfermos de VIH/Sida.^(4,20)

La decisión de usar uno u otro antimicrobiano, debe incluir el criterio de infectólogos y supeditarse a las guías establecidas por los comités de expertos, en política antimicrobiana en los diferentes niveles de atención.

Es preciso que al seleccionar el tratamiento antimicrobiano, se vea la sensibilidad in vitro, se considere la eficacia clínica; la facilidad de la adhesión, los efectos secundarios y los costos.

Se considera el "tratamiento antimicrobiano óptimo", aquel que está acorde con las recomendaciones vigentes y es correcto en la dosificación, duración y elección de la presentación galénica.^(3,4,21)

La política antimicrobiana es necesaria por razones clínicas, epidemiológicas y económicas.⁽²²⁾ Por razones clínicas porque el 50 % de las prescripciones de antibióticos son

inapropiadas y sus consecuencias son muy graves: reducción de las posibilidades de curación de las infecciones, aumento del riesgo de muerte y de secuelas en las infecciones graves e incremento de los efectos adversos.^(7,23,24) En lo económico figuran la generación y diseminación de resistencias bacterianas^(4,6,7,22,25) el agotamiento global de los antimicrobianos activos frente a bacilos gramnegativos.^(6,7,9)

Se debe emplear medicamentos costosos, hacer combinaciones para aumentar la eficacia; alargar la estadía del paciente en la unidad prestadora de servicios y utilizar medidas cautelares para contrarrestar el impacto ecológico de los antimicrobianos sobre la flora en la que tiene lugar el suceso.^(4,7) Resulta importante contar con la información, sobre el consumo de antibióticos por parte de los profesionales de la salud y los hacedores de políticas públicas. Este monitoreo permite avances hacia el uso prudente de antibióticos y el control de las resistencias.^(3,17)

Según informes europeos revisados,^(3,24) el consumo de antibióticos es mayor en la comunidad, en niños pequeños. En el medio hospitalario el subgrupo antibacteriano más utilizado son las penicilinas (incluye carbapenémicos), seguido de las cefalosporinas y quinolonas.^(4,6)

En algunos trabajos publicados,^(22,26,27) el 40 % de los pacientes españoles ingresados en hospitales son tratados con antibióticos y 6 de cada 10, reciben al menos una dosis de estos durante su ingreso. Esta práctica, lleva al país en 2017, a ser incluido como el segundo consumidor de la zona a nivel comunitario (solo superado por Chipre), el primero en consumo hospitalario^(2,3,22) y a tener detección de microorganismos resistentes en la comunidad (personas sanas como reservorios de bacterias resistentes).^(3,25)

En 2018, España reportó 180 mil 600 infecciones por bacterias multirresistentes y 35 mil 400 muertes, cifra 30 veces mayor que los accidentes de carretera.^(3,26) Los expertos coinciden en afirmar que de continuar así, la mortalidad anual alcanza los 10.000.000 a nivel mundial y los 390.000 en Europa, se coloca por delante de las muertes atribuidas por cáncer.⁽³⁾

Estudios realizados en esa nación, documentan expansión en la comunidad de microorganismos resistentes (*enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido* (BLEE) o *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina) que solo producen infecciones nosocomiales.^(3,25) El problema es grave en la población pediátrica, porque cada vez es más difícil disponer de moléculas que replacen aquellas para las que los patógenos desarrollan resistencias.⁽³⁾

Esta situación, se debe al sobreuso de antibióticos en el manejo de las infecciones, las respiratorias que representan 90 % de las prescripciones de antibióticos a nivel comunitario y en los Servicios de Urgencias.⁽³⁾

Para *Escherichia coli*, se describe a nivel mundial una resistencia a la ciprofloxacina del 27 % a nivel comunitario y de 38 % a nivel hospitalario.⁽²⁸⁾ La recomendación internacional es no usar de manera empírica un antibiótico, cuando la resistencia local sea superior a 20 %.⁽³⁾

Un trabajo realizado⁽²⁹⁾ en un hospital universitario de Lima, Perú, reporta 41 % de *Escherichia coli* BLEE+ en infección del tracto urinario comunitaria resistente a cefalosporina.

Otros países americanos, Estados Unidos, Corea del Sur, Italia, Grecia, Arabia Saudita y Ucrania, consiguen resistencia de bacilos gramnegativos a colistina, lo que obliga a recurrir a un escaso grupo de antibióticos que a menudo son más tóxicos y menos eficaces que las fluoroquinolonas y los betalactámicos.^(9,30) Por esta razón, la OMS recomienda proscribir el uso de fluoroquinolonas a escala mundial para rescatar su eficacia clínica.^(6,31)

Ante la dispersión de las BLEE y carbapenemasas en varios Servicios de Salud en las Américas, la OPS y la OMS emiten nuevas alertas epidemiológicas. Una de ellas, aborda la emergente resistencia transferible a colistina en países como Brasil, Colombia, Argentina, Estados Unidos y Canadá.⁽³²⁾

Se documenta resistencia de *Neisseria gonorrhoeae* a todos los antimicrobianos disponibles para el tratamiento de las infecciones de transmisión sexual, en la región. La cepa denominada H041, es resistente a penicilina, tetraciclina y cefalosporina de tercera generación, solo sensible a espectinomicina y con sensibilidad a reducida a la azitromicina.⁽⁹⁾

La resistencia a fúngicos, evoluciona en el continente americano, aunque en menor cuantía. En la actualidad, la *Cándida auris*, patógeno humano desde 2009, es responsable de brotes en Colombia y Venezuela.⁽³³⁾

A pesar de los múltiples esfuerzos por conocer la dinámica del uso de los antimicrobianos en el continente americano, es poca la información existente que puede dar cuenta del comportamiento comparativo del consumo de antibióticos, al interior de las instituciones de salud de los países que lo integran.⁽⁹⁾ La mayoría de la información disponible, proviene de los estudios comunitarios. Esto impide tener una valoración real de la situación.

Reportes revisados sobre el tema,⁽⁹⁾ revelan que el consumo promedio de antibióticos en la región, aumenta casi en un 10 %, entre 1997 y 2007. En 2016, Argentina tiene un consumo de 16.6 DDD por 1000 habitantes, Venezuela 15.9; Perú 13.5, México 13.3; Chile 12.5, Colombia 8.1; Uruguay 7.2 y Brasil 7.0.^(9,34)

Un estudio realizado⁽¹⁾ en las comunas de Colombia, en 2016, encuentra que el consumo de antibióticos en ese país, se eleva en todos los grupos, la amoxicilina es el antibiótico más usado, o en su defecto el subgrupo farmacológico de las penicilinas de amplio espectro, para el manejo de las infecciones respiratorias, seguido de la azitromicina 0.94 DHD y las cefalosporinas 0.26 DHD, como la cefalexina. Se señala el uso de cefuroxima 0.05 DHD, ceftriaxona 0.01 DHD y cefipima 0.0002 DHD, medicamentos de uso hospitalario y restringido, por ser de las escasas opciones disponibles para el control de estas enfermedades.

En la actualidad, Cuba trabaja para disponer de índices de consumo de antibióticos en los niños y determinar los niveles de RAM, tanto en la comunidad como en el hospital.

realizados⁽⁹⁾ por el Instituto Cubano de Medicina Tropical Pedro Kourí, documentan la circulación de patógenos gramnegativos, causantes de infecciones asociadas a la asistencia sanitaria, productores de carbapenemasas tipo KPC y NDM-1 (temible amenaza reportada por la OMS) y prevalencia elevada de *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*, productora de BLEE.

El trabajo⁽⁹⁾ da a conocer, la resistencia plasmídica transferible a fluoroquinolonas en aislamientos invasivos de *E coli extraintestinal* mediada por genes *qnr* y la producción de la enzima AAC'6(Ib) que afecta la ciprofloxacina y norfloxacina, resistencia elevada de *Neisseria gonorrhoeae* a penicilina, tetraciclina y ciprofloxacina, resistencia moderada a azitromicina y resistencia disminuida a ceftriaxona, circulación de *Staphylococcus aureus*, resistente a meticilina, similar a la que reportan otros países latinoamericanos, *Enterococcus spp*, resistentes a glicopéptidos mediados por genes VanA y VanB de prevalencia baja y *Mycobacterium. Tuberculosis* multidrogo resistente en baja frecuencia, en individuos coinfectados con VIH/Sida.

Según el propio reporte⁽⁹⁾ y otros revisados,^(35,36) las infecciones fúngicas por los géneros *Cándida* y *Cryptococcus*, no ofrecen resistencia que pueda constituir problema de salud. Sin embargo, el género *Aspergillus* de origen clínico y ambiental, tiene resistencia a polienos y azoles.

En comparación con otros países de las Américas, Colombia construye procesos de vigilancia de consumo de antibióticos y cuenta con información útil para la orientación de medidas de control de infecciones y contención de la resistencia bacteriana a nivel local; pero son pocos los datos publicados en el país.⁽³⁴⁾ Desde hace años se sabe que la medición rutinaria y la visualización de la información sobre consumo de antibióticos por parte de prescriptores y decisores, constituye el primer paso para aumentar la conciencia sobre la importancia del uso adecuado de estos medicamentos,^(28,37) esto hace operable la definición de los niveles de uso óptimo, al contar con la información comparativa que posibilite evaluar los consumos, en las diferentes regiones a nivel de países.⁽³⁷⁾

Los niveles esperados de consumo pueden ser estimados al definir la incidencia de las enfermedades que requieren terapia antimicrobiana, es evidente que al retroalimentar el nivel de consumo de antibióticos a los prescriptores, se puede actuar de manera indirecta en los hábitos de prescripción, esto constituye una forma potencial de intervención.⁽¹⁸⁾

La no inclusión de la resistencia antimicrobiana en los campos priorizados de la investigación de la industria farmacéutica y en los problemas de salud a nivel de países, la convierte en un problema de salud mundial, las generaciones actuales y futuras pueden contraer enfermedades resistentes a los tratamientos; se genera una mayor morbilidad, mortalidad y costos asociados, sin olvidar que la presencia de la resistencia bacteriana intrahospitalaria puede ser transferida a la comunidad y se magnifica el problema.^(4,7,23)

Los cambios en el programa de lucha contra las resistencias antimicrobianas, deben incluir las regulaciones para el uso de los antibióticos, los estudios de vigilancia de consumo y los cambios en las prácticas de salud.^(4,38,39)

En la actualidad, los documentos de consenso y las guías mejoran los resultados clínicos, reducen la duración del tratamiento; los efectos adversos, las resistencias y facilitan la selección de tratamientos costo-eficaces.^(3,16) Sin embargo, en la práctica clínica, los prescriptores hacen uso de esquemas antibióticos convencionales y pueden utilizar estos acortados para el control de la infección.

Es conocido que las debilidades y fracasos de las políticas de antibióticos están relacionadas con la desconexión existente entre el nivel hospitalario y la atención primaria, para resolverlo es necesario que las acciones contenidas en los programas de optimización de antimicrobianos trasciendan del hospital, a semejanza de como lo hacen las bacterias multirresistentes que no entienden de tabiques.^(3,38) Estas gestiones deben quedar incluidas en los instrumentos creados para ese efecto.

Entre las acciones contenidas en los instrumentos para la prevención de las resistencias se citan: la prevención de las infecciones mediante una mejor higiene, posibilitar el acceso al agua potable; el control de las infecciones en los centros sanitarios, la vacunación; el desarrollo de nuevos productos diagnósticos, antibióticos y otros instrumentos que permitan a los profesionales sanitarios tener ventaja, ante la resistencia emergente y la capacitación activa a los prescriptores y pacientes que tributen a mejoras en las conductas, frente a las infecciones y el uso de antibióticos para su control.^(14,16)

Según expertos, la aplicación de instrumentos y medidas para el enfrentamiento de las resistencias a los antibióticos, debe hacerse en tres niveles: individual, profesional y público.^(3,16,18) Cada uno con acciones específicas que se entrelazan entre sí, cuadro 1.

Cuadro 1. Niveles de actuación de los instrumentos para contrarrestar la resistencia a los antibióticos

Niveles de actuación de los instrumentos	Acciones contenidas en los diferentes niveles de actuación
Individual	<ul style="list-style-type: none">-Utilizar los antibióticos bajo prescripción facultativa.-Completar el tratamiento prescrito, aunque haya mejoría clínica.-No ofrecer antibióticos a otras personas, ni utilizar los que hayan sobrado de prescripciones anteriores.
Profesional	<ul style="list-style-type: none">-Mejorar la prevención y el control de las infecciones.-Ordenar y dispensar antibióticos solo cuando sean necesarios.-Prescribir y dispensar los antibióticos adecuados para tratar la enfermedad en cuestión.-Acortar los esquemas antimicrobianos para el control de las infecciones a partir de las nuevas evidencias científicas.
Público	<ul style="list-style-type: none">-Reforzar el seguimiento de la resistencia y la capacidad del laboratorio.-Regular y fomentar el uso apropiado de los medicamentos.-Fomentar la innovación, la investigación y el desarrollo de nuevos instrumentos.-Promover la cooperación y el intercambio de información entre todas las partes interesadas.-Impulsar la formación académica que tribute a la promoción y seguimiento de terapias antimicrobianas cortas.-Cambiar el formato actual de los envases de antibióticos y estimular la producción de aquellos que se adecúen a la duración mínima recomendada de tratamiento.-Impulsar la automatización de programas para el uso de antibióticos que sirvan de soporte a la decisión clínica, la indicación y las características del paciente.

El cumplimiento de las acciones contenidas en los instrumentos para contrarrestar el desarrollo de resistencias, puede ser de gran utilidad en este sentido.^(16,39) Los cambios en la manera de prescribir y dispensar los antibióticos y los estudios de consumo para este grupo farmacológico, pueden ser un paso importante hacia la prevención de resistencias,^(3,19,40) como lo es la educación en la salud a nivel de individuo y la comunidad.^(3,18,40)

La automedicación genera un elevado índice de consumo de antibióticos.⁽¹³⁾ De ahí que las acciones encaminadas a revertir esta práctica deban ser parte del eje de medidas,^(3,38) esto cobra importancia al educar a los pacientes y a la comunidad, sobre el uso adecuado de los antibióticos; de medidas sencillas para reducir la transmisión de la infección en el hogar y en la comunidad con el lavado de las manos, la higiene alimentaria, etc. y el fomento de un comportamiento adecuado e informado de la búsqueda de atención de la salud, sin uso de tratamientos antibióticos por iniciativa propia.^(3,16,18)

A nivel profesional, debe estimularse los cambios en las actitudes y prácticas, frente a las infecciones y los antibióticos,^(3,18) esto exige el desarrollo de nuevas capacidades, en función de las evidencias científicas del momento, de los estudios de sensibilidad y de la epidemiología local.^(3,16,38)

La formación académica de hoy, tiene que defender las terapias antimicrobianas cortas^(3,40) y desterrar el miedo de los médicos de ser culpados de malos resultados clínicos por el uso de esquemas reducidos.⁽⁴¹⁾

La duración de los esquemas antimicrobianos, debe sustentarse en la evidencia científica que apoya el uso de tratamientos cortos en los diferentes tipos de infecciones.⁽³⁾

Estudios comparativos de tratamientos antibióticos cortos frente a tratamientos estándares, en pacientes adultos hospitalizados, demuestran porcentajes similares de curación clínica y microbiológica, mortalidad y recaída en neumonías de la comunidad; neumonías asociadas a la ventilación mecánica, otitis media aguda; sinusitis bacteriana aguda, infección urinaria y de partes blandas y en la infección intrabdominal;^(3,42,43) con excepción de pacientes con inmunosupresión grave, infecciones graves o producidas por bacterias multirresistentes; control inadecuado del foco de la infección, infección protésica; acceso inadecuado del antibiótico al lugar de la infección o en pacientes con lenta evolución clínica;^(3,44) pero dejan claro la igualdad de la eficacia clínica.

Los tratamientos acortados presentan menos efectos adversos y riesgo de selección de resistencias son más económicos y tienen el potencial de favorecer la adherencia al tratamiento,^(3,44) razones que explican la necesidad impostergable de actualizar los protocolos de actuación y las actividades formativas en esta área del saber.⁽⁴⁰⁾

Es necesaria la transmisión periódica de información por las entidades y dependencias involucradas, a través de boletines epidemiológicos; artículos científicos, informes y comunicaciones, esto es fundamental para lograr retroalimentación y promover acciones de prevención entre las partes, la socialización de resultados en los comités de control de

infecciones y de vigilancia epidemiológica, en los diferentes niveles de actuación a través de la entrega de ediciones impresas o permitir el acceso a páginas web.

Para lograr este propósito se precisa compromiso y acompañamiento de los sectores implicados y de los gobiernos. Esta interrelación permite dotar a la comunidad médica de recursos para enfrentar el problema y detener el peligro que representan para la humanidad y su supervivencia las enfermedades infecciosas.

CONCLUSIONES

La resistencia antimicrobiana constituye una grave amenaza para la salud pública mundial. Su contención exige el compromiso de los sectores y los gobiernos de la formulación de políticas coherentes de uso a partir de los estudios de resistencia y los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana, en cada área de trabajo y país.

AGRADECIMIENTOS

A Árlis Estupiñán Alonso, Técnico en Gestión de la Información del Hospital Pediátrico San Miguel del Padrón por su contribución en el descargo de los artículos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castro Espinosa J, Molineros Gallón LF. Consumo de antibióticos a partir de las ventas en droguerías en Santiago de Cali, Colombia. Rev Cubana Farm[Internet]. 2016[citado 16 Abr 2022];50(1): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/7/21>
2. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R, DeMuri GP, Drekonja D, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. Rev Clin Infect Dis[Internet]. 2019 May[citado 16 Abr 2022];68(10):e83-e110. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/68/10/e83/5407612?login=true>
3. Álvarez Martins M, Giménez Pérez M, Reynaga E, CarabiasAné L, MòdolDeltell JM. Novedades en la duración recomendada de los tratamientos antibióticos. FMC. Formación Médica Continuada en Atención Primaria[Internet]. 2020[citado 16 Abr 2022];27(5):247-53. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S1134207219302701>
4. Serra Valdés MA. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. Rev Haban Cienc Méd[Internet]. 2017[citado 16 Abr 2022];16(3):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2013/1826>
5. Tacconelli E, Magrini N. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics[Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017[citado 16 Abr 2022]. Disponible en: <https://www.aidsdatahub.org/sites/default/files/resource/who-global-priority-list-antibiotic-resistant-bacteria.pdf>
6. Organización Mundial de la Salud[Internet]. Ginebra: OMS; c 2019[citado 16 Abr 2022]. Resistencia a los antibióticos. Nota de prensa. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibi%C3%B3ticos>

7. Durán L. Resistencia antimicrobiana e implicancias para el manejo de infecciones del tracto urinario. *Revista Médica Clínica Las Condes*[Internet]. 2018[citado 16 Abr 2022]; 29(2): [aprox. 11 p.]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864018300294>
8. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. El Plan de acción de la FAO sobre la resistencia a los antimicrobianos 2016-2020[Internet]. Roma: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura; 2016[citado 16 Abr 2022]. Disponible en: https://antimicrobianos.ins.gob.pe/images/contenido/documentos/internacionales/Plan_de_accion_de_la_FAO_sobre_la_Resistencia_a_los_antimicrobianos_2016_2020.pdf
9. Quiñones Pérez D. Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque “Una salud”. *Rev Cubana Med Trop*[Internet]. 2017[citado 16 Abr 2022];69(3): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/263/182>
10. World Health Organization [Internet]. Geneva: World Health Organization; c2015-2022. [citado 16 Abr 2022]. Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/163468/9789241564946_eng.pdf;sequence=1
11. Marston HD, Dixon DM, Knisely JM, Palmore TN, Fauci AS. Antimicrobial resistance. *Jama*[Internet]. 2016[citado 16 Abr 2022]; 316(11):1193-204. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2553454>
12. Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura. Tackling drugs-resistant infections globally: Final report and recommendations [Internet]. San Jose, Costa Rica: Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura; 2016 [citado 16 Abr 2022]. Disponible en: <https://www.iica.int/es/node/18560>
13. Organización Mundial de la Salud[Internet]. Ginebra: OMS; c2016-202[citado 16 Abr 2022]. La creciente resistencia a los antibióticos obliga a actualizar las recomendaciones sobre el tratamiento de las infecciones de transmisión sexual. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/30-08-2016-growing-antibiotic-resistance-forces-updates-to-recommended-treatment-for-sexually-transmitted-infections>
14. Organización Mundial de la Salud. Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos: manual para la primera fase de implementación[Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017[citado 16 Abr 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/sistema-mundial-vigilancia-resistencia-antimicrobianos-manual-para-primera-fase>
15. World Health Organization [Internet]. Geneva: World Health Organization; c2021-2022. [citado 16 Abr 2022]. The Global Strategy and Plan of Action on Public Health, Innovation and Intellectual Property (GSPoA). Disponible en: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB148/B148_10-en.pdf
16. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) 2019-2021 [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2019 [citado 16 Abr 2022]. Disponible en:

https://www.resistenciaantibioticos.es/es/system/files/field/files/pran_2019-2021_0.pdf?file=1&type=node&id=497&force=0

17.Lazovski J, Corso A, Pasteran F, Monsalvo M, Frenkel J, Cornistein W et al. Estrategia de control de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Argentina. Rev Panam Salud Publica[Internet]. 2017[citado 16 Abr 2022];41:e88. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34093/v41a882017.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

18.Llewelyn MJ, Fitzpatrick JM, Darwin E, Tonkin-Crine S, Gorton C, Paul J, et al. The antibiotic course has had its day. BMJ[Internet].2017[citado 16 Abr 2022];358:3418. Disponible en: <https://www.bmj.com/lookup/pmidlookup?view=long&pmid=28747365>

19.Wilson HL, Daveson K, Del Mar CB. Optimal antimicrobial duration for common bacterial infections. Aust Prescr[Internet].2019[citado 16 Abr 2022];42(1):5-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6370607/pdf/austprescr-42-5.pdf>

20.Fisterra.Tratamiento empírico de las infecciones: utilización de antibióticos en situaciones especiales. Elsevier 2019. Madrid: Fisterra© 2022.Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/tratamiento-empirico-infecciones-utilizacion-antibioticos-situaciones-especiales/>

21.Fernández Urrusuno R. Grupo de Trabajo de la Guía. Guía de Terapéutica Antimicrobiana del Área Aljarafe[Internet]. 3.ed. Sevilla: Distrito Sanitario Aljarafe-Sevilla Norte y Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, 2018. [citado 22 Jun 2022]. Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_578_Antimicrobianos_Aljarafe_2018.pdf

22.Resistance Map: The Center for Disease Dynamics Economics & Policy. Resistance Map: Antibiotic use[Internet]. 2019 [citado 7 Ago 2019]. Disponible en: <https://resistancemap.cddep.org/AntibioticUse.php>

23.Organización Mundial de la Salud. Informe mundial de la OMS sobre resistencia a los antimicrobianos[Internet]. Ginebra; OMS; 2017. [citado 22 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/20-09-2017-the-world-is-running-out-of-antibiotics-who-report-confirms>

24.Guitor AK, Wright, GD. Antimicrobial resistance and respiratory infections.Chest[Internet].2018[citado 16 Abr 2022]; 154(5):1202-12.Disponible en: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012-3692\(18\)30966-8](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012-3692(18)30966-8)

25.Mo Y, Seah I, Lye PSP, Kee XLJ, Wong KYM, Ko KKK, et al. Relating knowledge, attitude and practice of antibiotic use to extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae carriage: results of a cross-sectional community survey. BMJ Open[Internet].2019[citado 16 Abr 2022];9(3):238-59.Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6429736/>

26.Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Registro hospitalario de pacientes afectados por las resistencias bacterianas[Internet]. Madrid:Seimc;2019[citado 16 Abr 2022].Disponible en: https://seimc.org/contenidos/noticias/2018/seimcRegistro_de_Pacientes_BMR.pdf

27.European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption. En: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm: ECDC [Internet]. 2018 [citado 16 Abr 2022]. Disponible en:

[https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2017-antimicrobial-consumption.pdf](https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2017-antimicrobial_consumption.pdf)

28.Fasugba O, Gardner A, Mitchell B, Mnatzaganian G. Ciprofloxacin resistance in community-and hospital-acquired Escherichia coli urinary tract infections a systematic review and meta-analysis of observational studies. BMC Infect Dis[Internet]. 2015[citado 16 Abr 2022];15:545.Disponible en:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4660780/pdf/12879_2015_Article_1282.pdf

29.Castillo-Tokumori F, Irey-Salgado C, Málaga G. Worrysome high frequency of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli in community-acquired urinary tract infections: a case-control study. Int J Infect Dis[Internet]. 2017Feb[citado 16 Abr 2022];55:16-9.Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971216316502?via%3Dihub>

30.Gurbanovych Salmanov A, Yuriyovych Vdovychenko S, Ivanovych Litus O, Ivanovych Litus V, Anatoliyovych Bisyuk Y, Mykolaivna Bondarenko T, et al. Prevalence of health care-associated infections and antimicrobial resistance of the responsible pathogens in Ukraine: Results of a multicenter study (2014-2016). J Hosp Infect[Internet].2019 Ago[citado 16 Abr 2022];102(4):431-37.Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195670119301124?via%3Dihub>

31. Organización Mundial de la Salud[Internet]. Ginebra; OMS; 2017. [actualizado 13 Oct 2020; citado 22 Jun 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/antimicrobial-resistance>

32.Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud[Internet]. Alerta Epidemiológica: enterobacterias con resistencia transferible a colistina, implicaciones para la salud publica en las Américas, 10de junio de 2016[citado 16 Abr 2022]. Washington, D.C.OP/S/OMS;2016. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/2016-jun-10-alerta-epi-enterob-resist.pdf>

33.Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud[Internet]. Alerta epidemiológica: Brotes de Candidaauris en servicios de atención a la salud 3 octubre de 2016[citado 16 Abr 2022]. Washington, D.C.OP/S/OMS;2016. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/2016-oct-3-phe-alerta-epi-candida-auris.pdf>

34.De la Hoz F, Martínez Duran ME, Pacheco García OE, Quijada Bonilla H. Protocolo de vigilancia en Salud Pública. Consumo de antibiótico en el ámbito hospitalario [Internet]. Bogota: Instituto Nacional de Salud; 2014.[citado 16 Abr 2022].Disponible en: <http://santamargarita.gov.co/intranet/pdf/vigilancia/FICHAS%20VIGILANCIA%20EPIDEMIOLOGIA%202015/protocolos%20VE%202015/PRO%20Consumos%20de%20Antibioticos.pdf>

35.Lemus D, Echemendía M, Díaz R, Llanes MJ, Suárez L, Marrero A. Antituberculosis drug resistance in pulmonary isolates of Mycobacterium tuberculosis, Cuba 2012-2014. MEDICC Review[Internet]. 2017[citado 16 Abr 2022];19(1):10-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28225540/>

36.San Juan-Galán JL, Fernández-Andreu CM, Almaguer M, Perurena-Lancha MR, Martínez-Machín G, Velar-Martínez R, et al. Susceptibilidad in vitro de cepas cubanas de Aspergillus de origen clínico y ambiental. Biomédica[Internet]. 2017[citado 16 Abr 2022];37(4):3447Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v37n4/0120-4157-bio-37-04-00452.pdf> .

37. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Indicadores de uso de antibióticos en Atención Primaria. Línea estratégica I: Vigilancia / Salud Humana. Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN)[Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2019 [citado 16 Abr 2022]. Disponible en: https://www.resistenciaantibioticos.es/es/system/files/content_images/indicadores_uso_a_ntibioticos_ap.pdf
38. Médicos de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC) expertos en enfermedades infecciosas, a favor de la implantación de programas de optimización de antimicrobianos (PROA) en Atención Primaria. Nota de prensa [Internet]. 2019 [citado 18 Ago 2019]. Disponible en: <https://www.semfyec.es/prensa/semfyec-infecciosas-antimicrobianos-atencion-primaria-antibioticos/>
39. Fernandez-Lazaro CI, Brown KA, Langford BJ, Daneman N, GarverG, Schwartz KL. Late-career Physicians Prescribe Longer Courses of Antibiotics. Clin Infect Dis[Internet]. 2019[citado 16 Abr 2022];69(9): 1467–75. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/69/9/1467/5275150>
40. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an Antibiotic Stewards hip Program: guidelines by the infectious diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. Clin Infect Dis[Internet]. 2016[citado 16 Abr 2022];62(10):51-77. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5006285/>
41. Zhuo A, Labbate M, Norris JM, Gilbert GL, Ward MP, Bajorek B, et al. Opportunities and challenges to improving antibiotic prescribing practices through a One Health approach: results of a comparative survey of doctors, dentists and veterinarians in Australia. BMJ Open [Internet]. 2018[citado 16 Abr 2022];8(3):20-39. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5884343/>
42. Royer S, DeMerle KM, Dickson RP, Prescott HC. Shorter versus longer courses of antibiotics for infection in hospitalized Patients: A systematic review and meta-analysis. J Hosp Med[Internet]. 2018[citado 16 Abr 2022];13(5):336-42. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5945333/>
43. Dawson-Hahn E, Sharon M, Onakpoya I, Roberts N, Kronman M, Butler CC, et al. Short-course versus long-course oral antibiotic treatment for infections treated in outpatient settings: a review of systematic reviews. Fam Pract[Internet]. 2017[citado 16 Abr 2022]; 34(5):511-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6390420/>
44. Uranga A, España PP, Bilbao A, Quintana JM, Arriaga I, Intxausti M, et al. Duration of antibiotic treatment in community-acquired pneumonia: a multicenter randomized clinical trial. JAMA Internal Med[Internet]. 2016[citado 16 Abr 2022];176(9):1257-65. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2536189>

Conflicto de intereses.

Los autores declaran que no existe conflicto de interés para la publicación del artículo.

Citar como: Díaz Colina JA, Díaz Colina M. La resistencia antimicrobiana, un problema sanitario que necesita abordaje integral y urgente solución. Medimay [Internet]. 2022 Abr-Jun [citado: fecha de acceso]; 29(2):287-303. Disponible en: <http://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/1667>

Contribución de autoría.

Participación según el orden acordado por cada uno de los autores de este trabajo.

Autor	Contribución
Dr. José Antonio Díaz Colina	Conceptualización, visualización, redacción (borrador original, revisión y edición).
Lic. Mirelys Díaz Colina	Curación de datos, análisis formal.

Este artículo se encuentra protegido con [una licencia de Creative Commons Reconocimiento- No comercial 4.0 Internacional](#), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos, siempre que mantengan el reconocimiento de sus autores.

