

# Antibióticos

**Daniela Centrón**

Laboratorio de Investigaciones de Mecanismos de Resistencia a Antibióticos,  
IMPAM UBA/CONICET,  
Facultad de Medicina,  
Universidad de Buenos Aires.



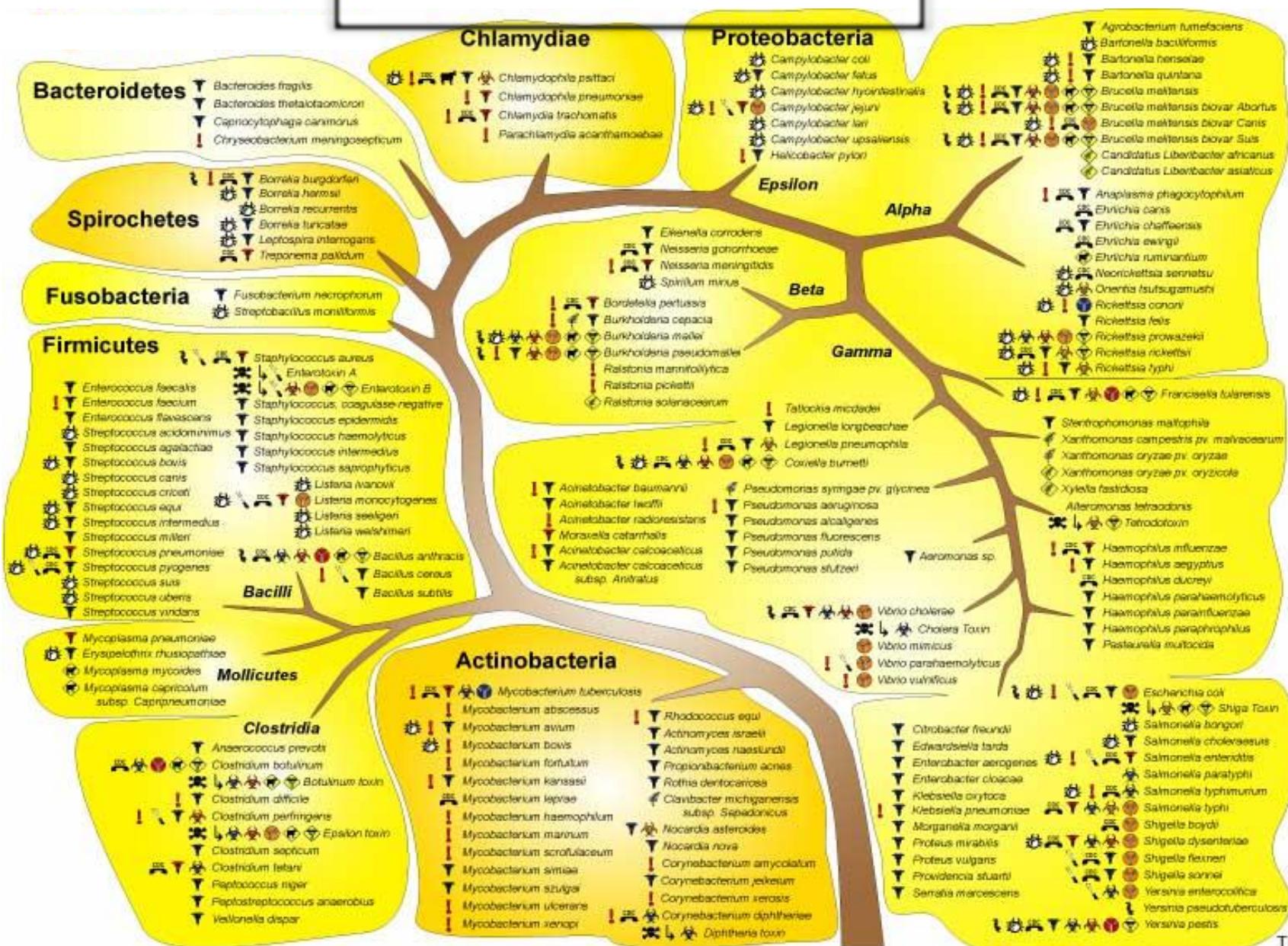
# Objetivos de la clase

**Describir las generalidades del uso de los antibióticos y resaltar la importancia de la resistencia antibiótica.**

**Particularmente:**

- **Conocer la historia de los antibióticos.**
- **Describir los mecanismos de acción de las familias de antibióticos.**
- **Comprender la dinámica de la adquisición de la resistencia antibiótica.**
- **Conocer los métodos de determinación de la susceptibilidad a antibióticos.**
- **Conocer los conceptos del uso racional de antibióticos.**

# EVOLUCIÓN



# Sin embargo, no hay más de 100 especies patógenas para el ser humano.

## Boca

*Peptococcus* spp.  
*Peptostreptococcus* spp.  
*Actinomyces* spp.

## Piel y Tej. Blandos

*S. aureus*  
*S. pyogenes*  
*S. epidermidis*  
*Propionobacterium acnes*  
*Pseudomonas aeruginosa*

## Huesos

*S. aureus*  
*S. epidermidis*  
*Streptococcus*  
*N. gonorrhoeae*

## Abdomen

*E. coli*, *Proteus* spp.  
*Klebsiella* spp.  
*Enterococcus* spp.  
*Bacteroides* spp.

## Tracto Urinario

*E. coli*, *Proteus* spp.  
*Klebsiella* spp.  
*Enterococcus* spp.  
*S. saprophyticus*

## Respiratorio bajo

*S. pneumoniae*  
*H. influenzae*  
*M. catarrhalis*  
*S. pyogenes*  
**Meningitis**  
*S. pneumoniae*  
*N. meningitidis*  
*H. influenzae*  
*Streptococcus* Grupo B  
*E. coli*  
*Listeria* spp.

## Respiratorio bajo Comunidad

*S. pneumoniae*  
*H. influenzae*  
*K. pneumoniae*  
*Legionella pneumophila*  
*Mycoplasma*  
*Chlamydophila*

## Respiratorio bajo Hospital

*K. pneumoniae*  
*P. aeruginosa*  
*Enterobacter* spp.  
*Serratia* spp.  
*S. aureus*

# Enfermedades Infecciosas en los pacientes de la comunidad

## Estreptococo B

Señor Director:

“Me dirijo a los señores legisladores para que tengan a bien informarse y ser partícipes de contribuir a la buena salud y calidad de vida de la población. El estreptococo grupo B es una bacteria que, a través de la portación genital de la madre, causa verdaderos estragos y hasta la muerte en el niño por nacer. Con un estudio sencillo y económico de detección en la madre se puede limitar la transmisión al bebe si luego es administrado un tratamiento antibiótico, también económico y adecuado para la madre.

“Un proyecto de ley que está esperando su sanción ayudaría a concientizar a profesionales y todos los centros de salud oficiales y privados para reconocer la utilidad del estudio prenatal, factible de realizarse a lo largo y a lo ancho de nuestro país y que ya, en muchos centros, ha demostrado su utilidad al lograrse que nazcan niños sanos de madres colonizadas.”

Prof. Dra. Emma Sutich  
Cátedra de Bacteriología  
Fac. de Cienc. Bioquímicas y  
Farmacéuticas (U. Nac. Rosario)  
esutich@hotmail.com



## Temor por la fiebre amarilla

*Crece la demanda de las vacunas*

El temor desatado en el norte del país ante el riesgo de que se traslade desde Paraguay y Brasil un brote de fiebre amarilla motivó ayer que en Misiones se agotaran las dosis de vacunas en varios establecimientos asistenciales de Posadas, Eldorado y Oberá, entre otros puntos de la provincia.

La información fue confirmada por la directora del hospital Madero, doctora Rosa Ramírez, y por el director de Salud de la Municipalidad de Posadas, Luis Esquivel. El subsecretario de Salud Pública, Carlos Báez, indicó que aguardaban anche la llegada de un refuerzo de partidas prometida por la ministra de Salud y Ambiente de la Nación, Graciela Ocaña.

En Formosa, luego de una jornada en la que se habían acabado las vacunas, ayer se reanudó la vacunación

Entre 2003 y 2007

## Subieron más de 300% los casos de tos convulsa

Por Sebastián A. Ríos

De la Redacción de *LA NACION*

El número de casos de tos convulsa, enfermedad respiratoria fácilmente prevenible mediante una vacuna que integra el calendario vacunatorio oficial, ha aumentado en forma alarmante en la Argentina en los últimos cuatro años, advirtió ayer la Fundación Argentina de Infectología Pediátrica. Los más afectados son los niños menores de un año, entre los que la mortalidad ronda el 10 por ciento.

“Entre 2003 y 2007, los casos de tos convulsa tuvieron un incremento superior al 300% –dijo a *La Nación* el doctor Eduardo López, asesor médico de la citada fundación y jefe del Departamento de Medicina del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez-. En 2003 fueron reportados al Ministerio de Salud unos 600 casos, mientras que en 2007 los casos denunciados fueron más de 2600.”

El aumento no responde sólo a un mayor seguimiento epidemiológico de las enfermedades respiratorias por parte de las autoridades sanitarias, como sugirieron voceros del Ministerio de Salud. Según los especialistas, la causa principal es que se encuentra por debajo de lo recomendable la proporción de chicos que reciben las cinco dosis de la vacuna DPT-Hib –conocida como “cuádruple bacteriana”– necesarias para lograr inmunidad contra la bacteria

Continúa en la Pág. 20, Col. 1

## Dos-terceras partes de las consultas en consultorios externos tienen relación directa o indirecta con lo infectológico.

# Infecciones de piel y partes blandas más frecuentes en los pacientes de la comunidad

Acné



Foliculitis



Forunculitis



Absceso



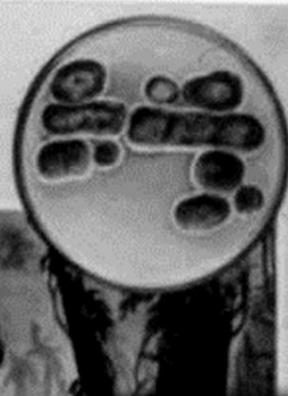
Impétigo



Erisipela



## Thanks to PENICILLIN ...He Will Come Home!

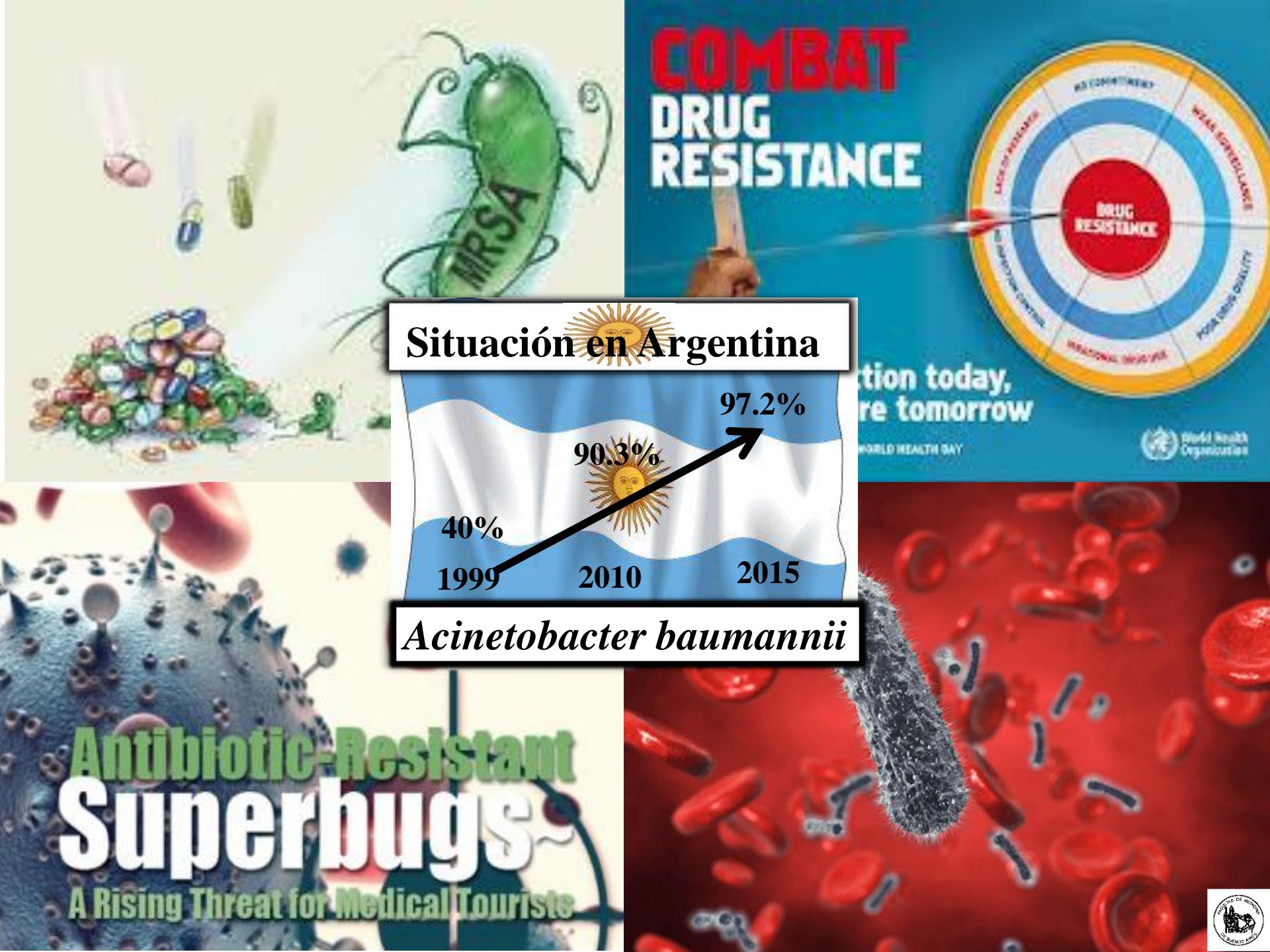


# Los antibióticos modificaron la vida humana

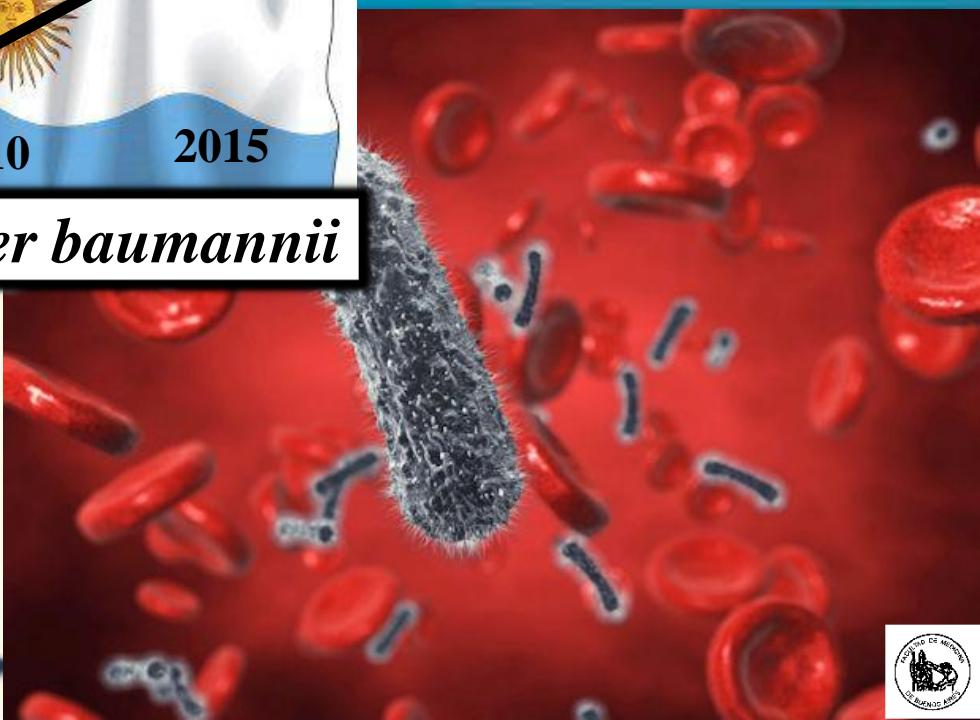


## “Balas milagrosas”

SCHEINLEY LABORATORIES, INC.  
Producers of PENICILLIN & Sulphonamides



**Antibiotic-Resistant Superbugs**  
A Rising Threat for Medical Tourists



# Fármacos anti-infecciosos

- **QUIMIOTERÁPICO:** Definición utilizada generalmente cuando se refiere a antimicrobianos. En el sentido más amplio, cualquier sustancia química que sirva para la terapéutica de algo. Ej: cualquier Antibiotico que se les ocurra; más amplio, antineoplásicos.
- **ANTISÉPTICO:** Drogas de **acción inespecífica** y de uso estrictamente **externo, tópico**, capaces de destruir o inhibir el desarrollo de microorganismos que habitan o se encuentran transitoriamente presentes en la piel o mucosas. Ej: Yodopovidona (pervinox) , jabón clorhexidina
- **DESINFECTANTE:** Agentes antimicrobianos que se **emplean estrictamente sobre objetos inanimados o medios inertes**, ya que son tóxicos celulares. Ej: Lavandina
- **DESINFECCIÓN:** Eliminación de todos los microorganismos patógenos con excepción de los esporos bacterianos. Ej: Limpiar con lavandina
- **DESCONTAMINACIÓN:** Generación de materia biosegura. Ej: Esterilización
- **ESTERILIZACIÓN:** Eliminación completa de toda forma de vida microbiana (incluyendo esporas). Ej: RADIACIONES.

# Antimicrobiano

- Sustancia capaz de actuar sobre los microorganismos (virus, bacterias, hongos y parásitos) **inhibiendo su crecimiento o destruyéndolos.**

# Antibiótico

- Sustancia **producida por el metabolismo de organismos vivos**, principalmente hongos y bacterias, que posee la propiedad de inhibir el crecimiento o destruir microorganismos.
- Según su origen, los antibióticos pueden ser:
  - **Biológicos (naturales):** sintetizados por organismos vivos, ej. *Penicilina, Cloranfenicol.*
  - **Semisintéticos:** obtenidos por modificación química de antibióticos naturales, ej. *Ampicilina.*
  - **Sintéticos:** generados mediante síntesis química, ej. *Sulfas.*

# Muchos Antibióticos son de Origen Natural

1929	Penicilina G	<i>Penicillium notatum</i>
1944	Estreptomicina	<i>Streptomyces griseus</i>
1945	Cefalosporina C	<i>Cephalosporium acremonium</i>
1946	Clortetraciclina	<i>Streptomyces aerufaciens</i>
1947	Cloranfenicol	<i>Streptomyces venezuelae</i>
1950	Vancomicina	<i>Nocardia orientalis</i>
1952	Eritromicina	<i>Streptomyces erythreus</i>
1956	Kanamicina	<i>Streptomyces kanamyceticus</i>
1963	Gentamicina	<i>Micromonospora purpurea</i>
	Lincomicina	<i>Streptomyces lincolnensis</i>
1967	Tobramicina	<i>Streptomyces tenebrarius</i>

# Antimicrobianos

## **Bacteriostáticos:**

Inhiben el crecimiento del microorganismo

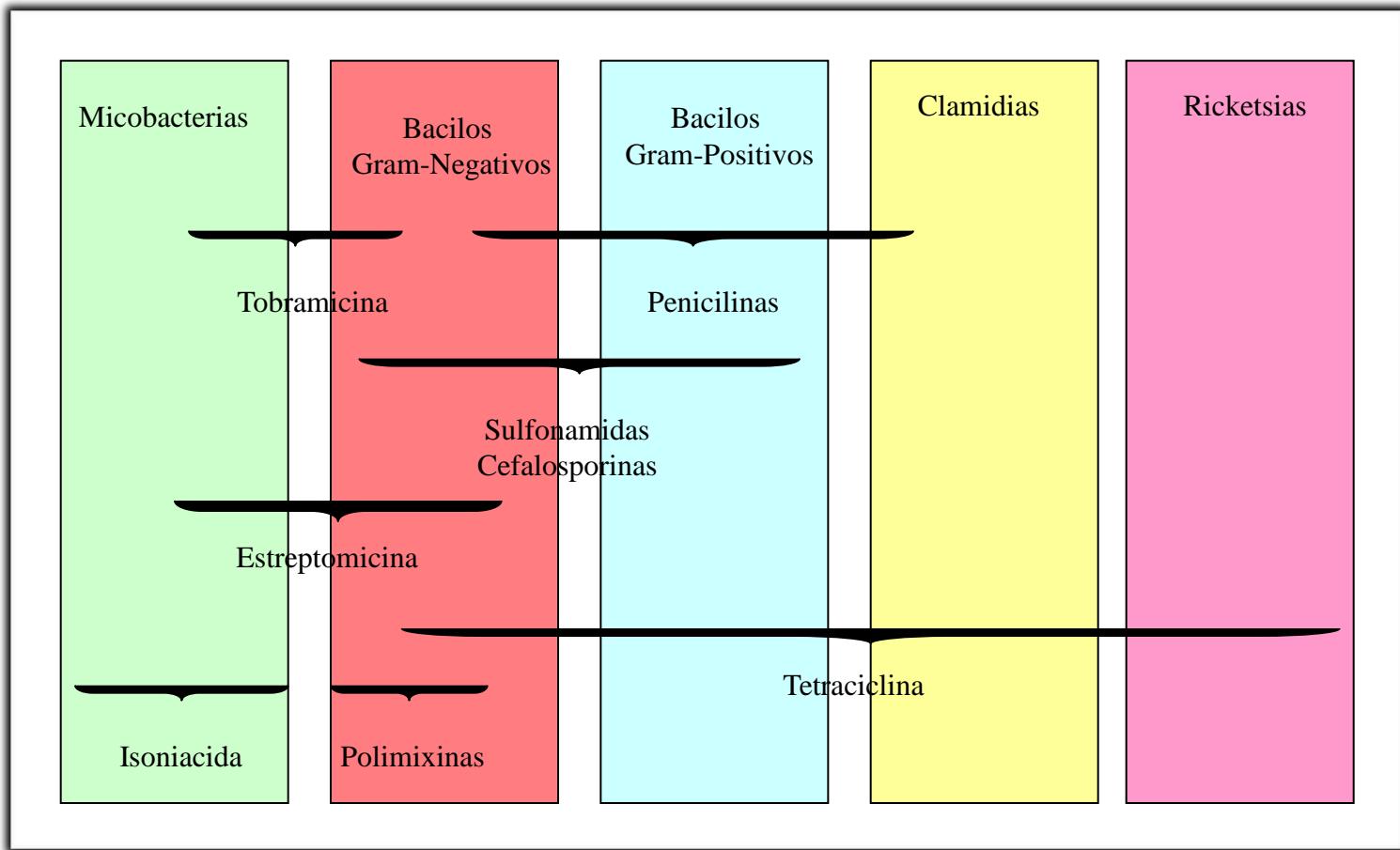
## **Bactericidas:**

Matan a los microorganismos sin necesidad de destruirlos o lisarlos

## **Bacteriolíticos:**

Matan a los microorganismos por lisis

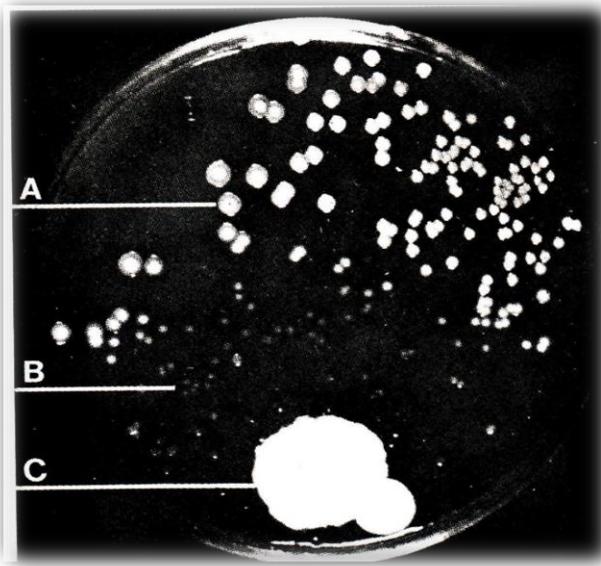
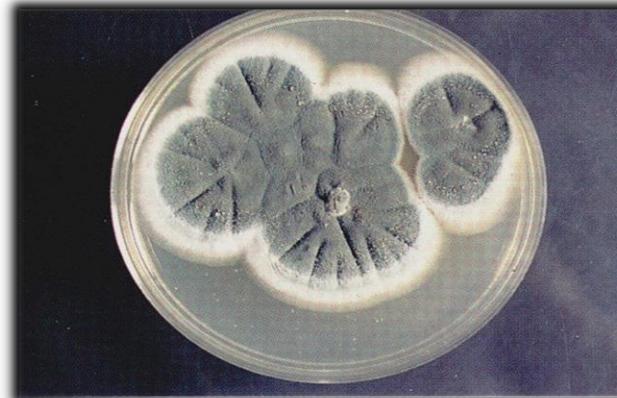
# Espectro de acción



# Primer Antibiótico: La Penicilina



Alexander Fleming

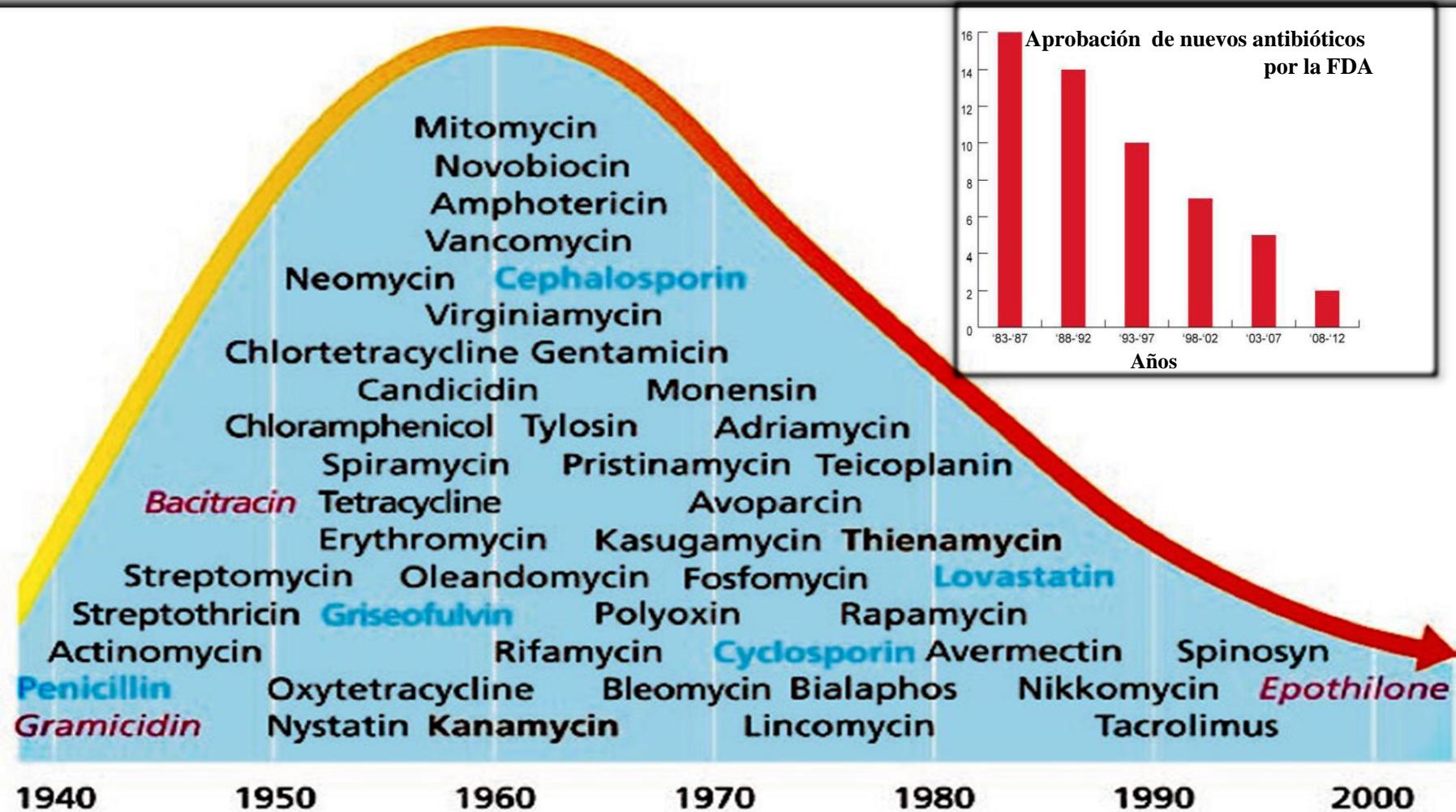


*Penicillium notatum*

# Las grandes familias de antibióticos

- 1) Sulfonamidas y Trimetoprima
- 2) Fluoroquinolonas
- 3)  $\beta$ -lactámicos
  - Penicilinas
  - Cefalosporinas
  - Carbapenemes
  - Monobactames
- 3) Aminoglicósidos
- 4) Tetraciclinas
- 5) Cloranfenicol
- 6) Macrólidos
- 7) Lincosamidas
  - Clindamicina
  - Lincomicina
- 8) Glicopéptidos
  - Vancomicina
  - Teicoplanina
- 9) Estreptograminas -Synercid
- 10) Oxazolidinonas -Linezolid
- 11) Rifampicinas
- 12) Anti-tuberculosos

# Línea temporal del descubrimiento de las familias de antibióticos



Dé  
No se  
la resist  
a u



Décad  
No se pu  
la multin  
bact



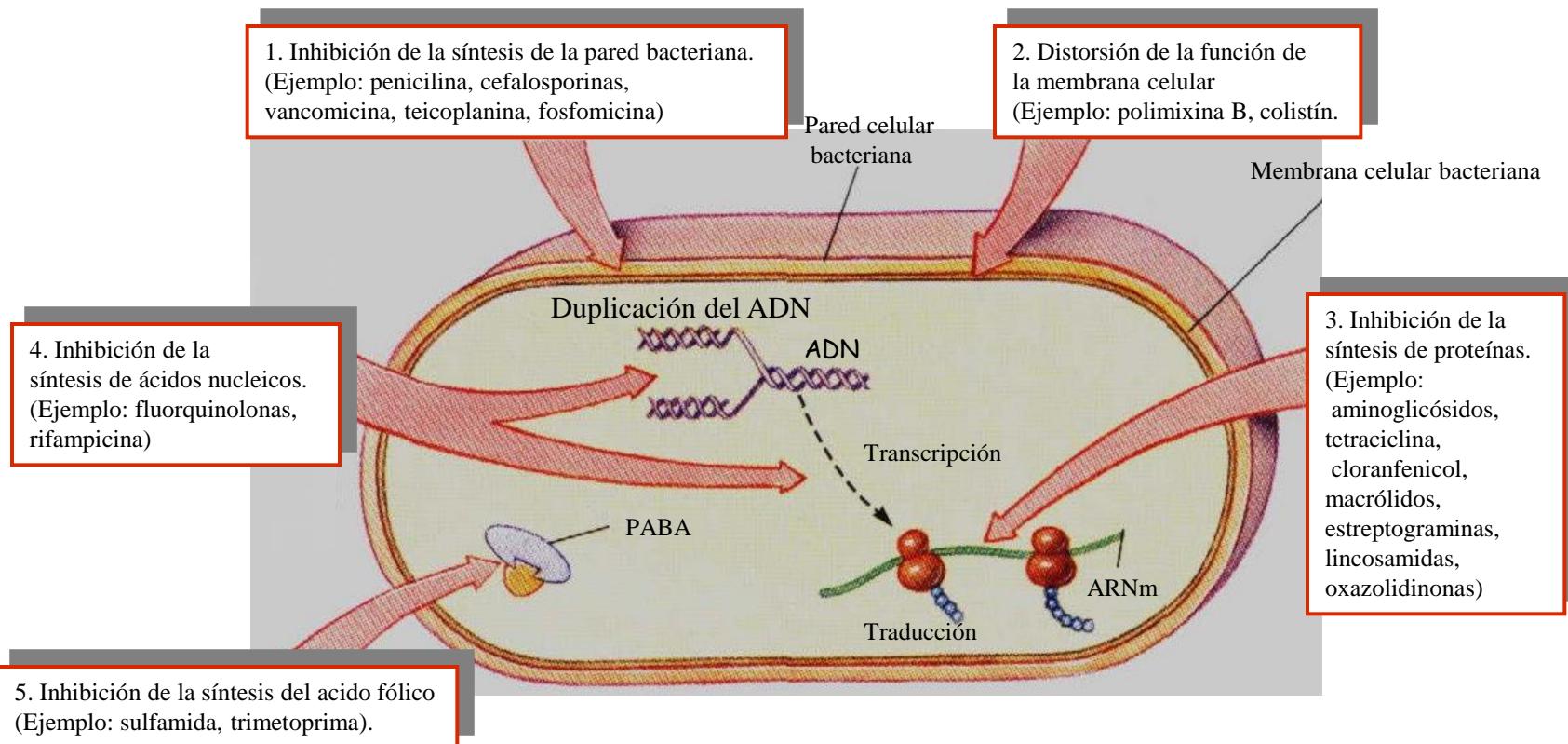
*Shigella spp.*

“Países civilizados  
eliminado ya toda  
pestilenciales, la peste  
la viruela, el paludismo,  
La disentería infantil, la  
que fueron origi-  
parte de la mortalidad  
siglo XIX, se  
y, en general, e  
benigna.”  
Premio Nobel  
Medicina de 1960, S

Hoy en día afrontamos  
la extrema resistencia  
e incluso la  
pandroga resistencia  
en los aislamientos  
clínicos  
a escala global.

Transferencia Horizontal Genética,  
Selección de clones con comportamiento epidémico y  
Uso Irracional de Antibióticos

# Cómo actúan los Antibióticos??



# Cómo respondieron las Bacterias??

## **Fenotipo MDR multirresistente**

Adquisición de resistencia en al menos un ATB en 3 familias de antibióticos

## **Fenotipo XDR resistencia extrema**

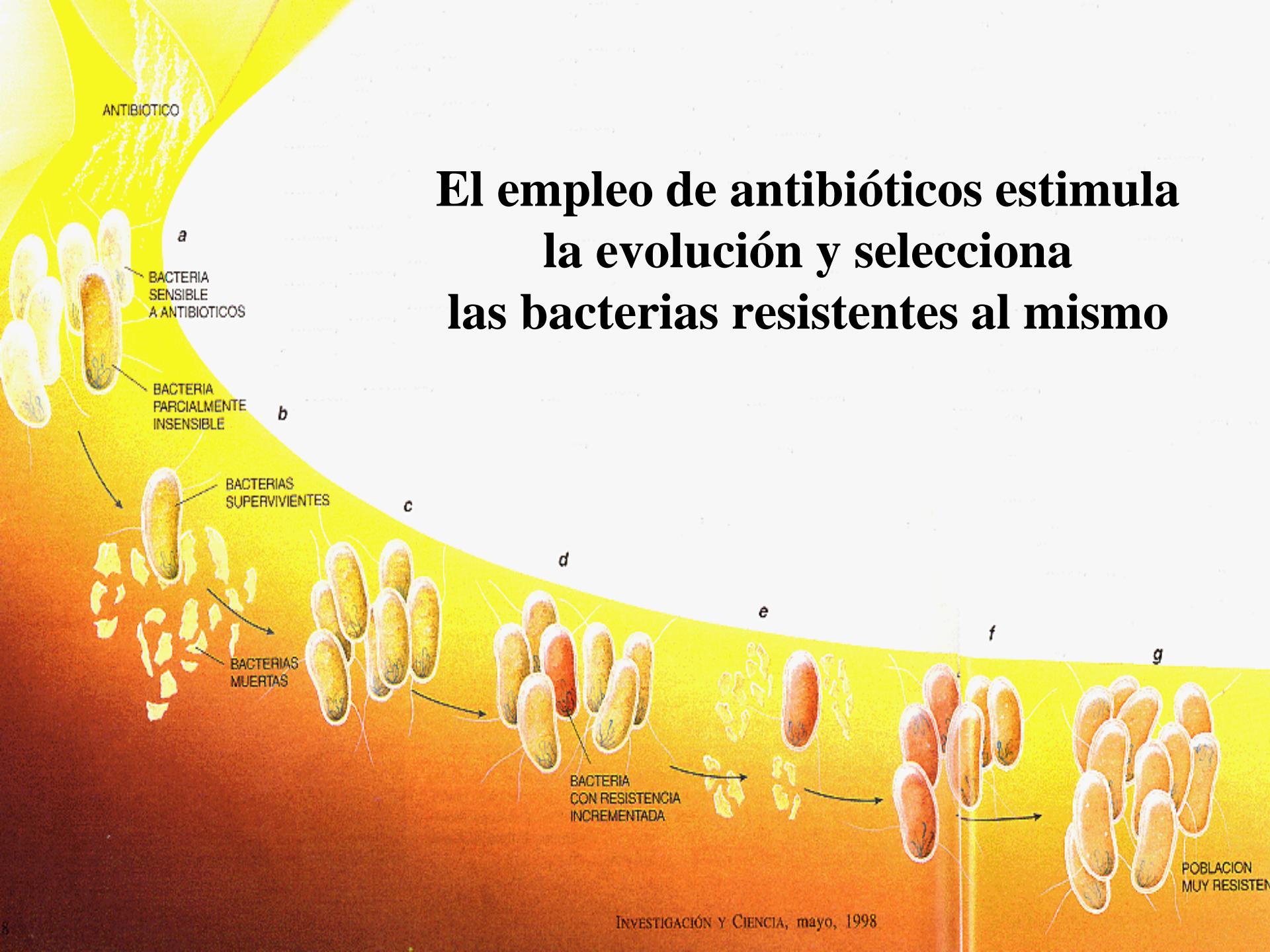
Adquisición de resistencia en al menos un ATB en todas las familias menos dos familias de antibióticos

## **Fenotipo PDR pandroga resistencia**

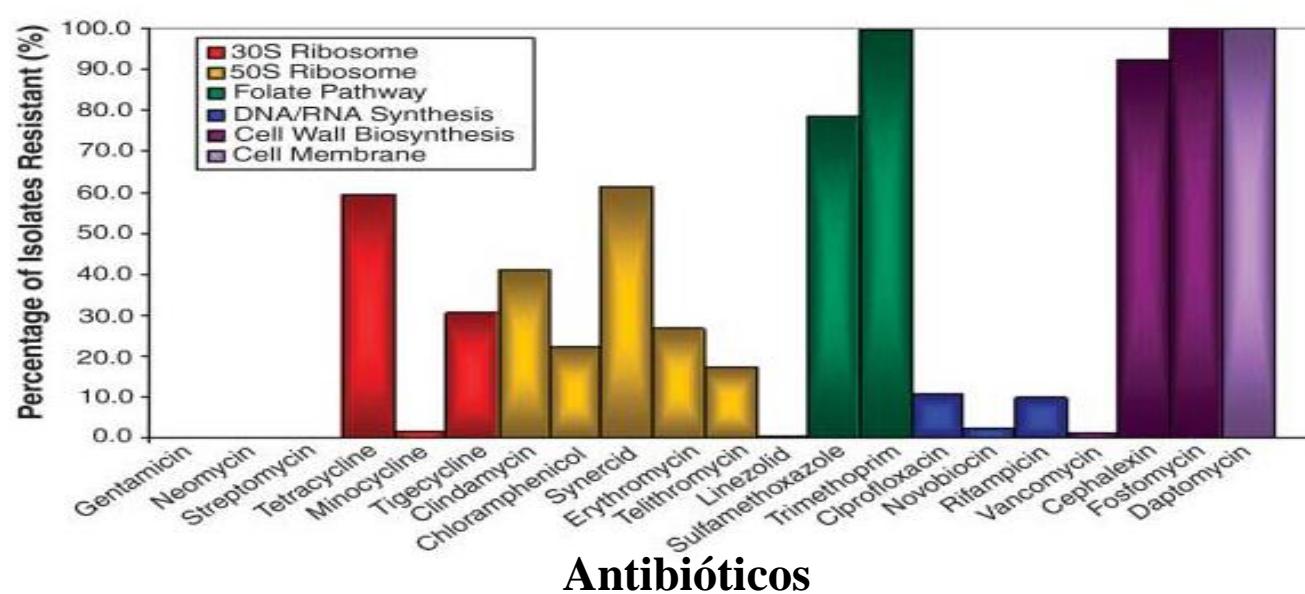
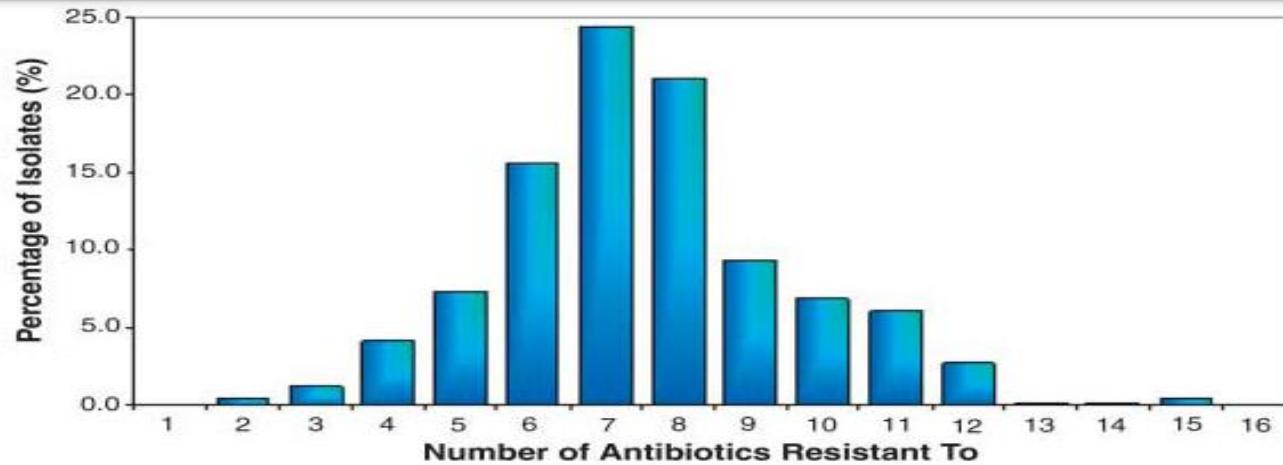
Adquisición de resistencia a todos los ATBs en todas las familias de antibióticos

AMICACINA

# El empleo de antibióticos estimula la evolución y selecciona las bacterias resistentes al mismo



# Resistencia antibiótica de cepas aisladas de suelo



(D'Costa y col., 2006)

Emergencia de aislamientos productores de carbapenemas

Emergencia de aislamientos (*E. coli*) productores de una penicilinasa resistente a ácido clavulánico

Emergencia de aislamientos de *Klebsiella* productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido

Luego de la introducción de un nuevo antibiótico tarde o temprano se desarrolla resistencia al mismo.

Eme

ductores de penicilinasa

1940 1950 1960 1970 1980 1990 2000

Penicilina C

Cefalosporina C

Aminopenicilinas  
(ampicilina)

C1G  
Cefalotina

C2G  
Cefoxitina

Inhibidores de  $\beta$ -lactamasas  
(Ac. Clavulánico)

C3G  
Cefotaxima

Carbapenemes  
(imipenem)

C4G  
Cefepime

# Mecanismos Adquiridos de Resistencia a Antibióticos

\*Eflujo del antibiótico

\*Impermeabilidad al antibiótico

\*Inactivación enzimática

\*Modificación del blanco de acción

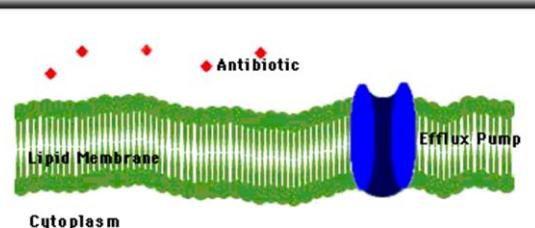
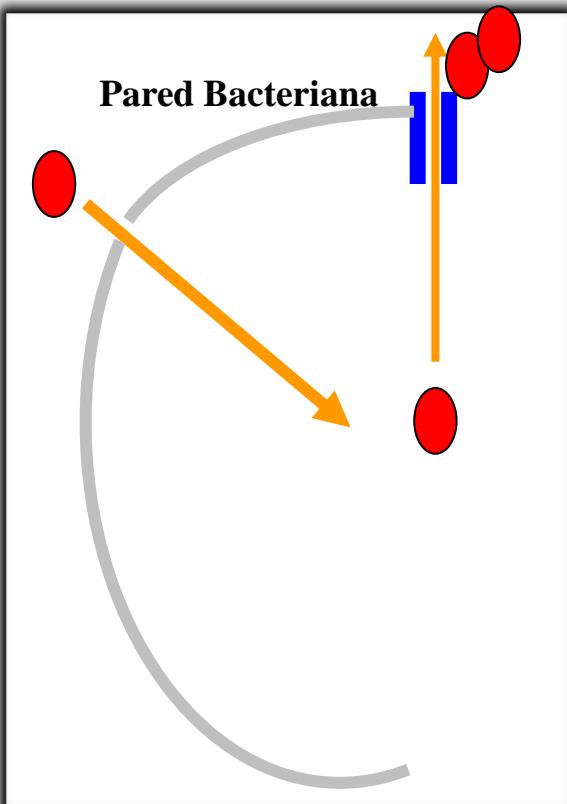
\*Protección del blanco de acción

\*Vía alternativa del antibiótico

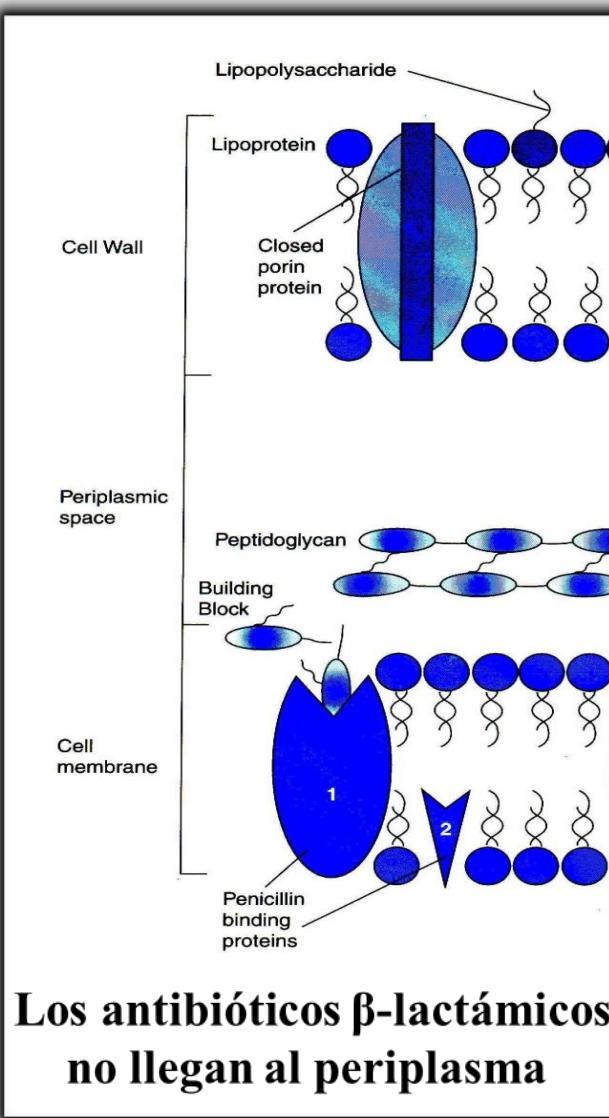
\*Formación del *biofilm*

**\*PUEDEN SER ADQUIRIDAS POR TRANSFERENCIA HORIZONTAL GENETICA(THG)**

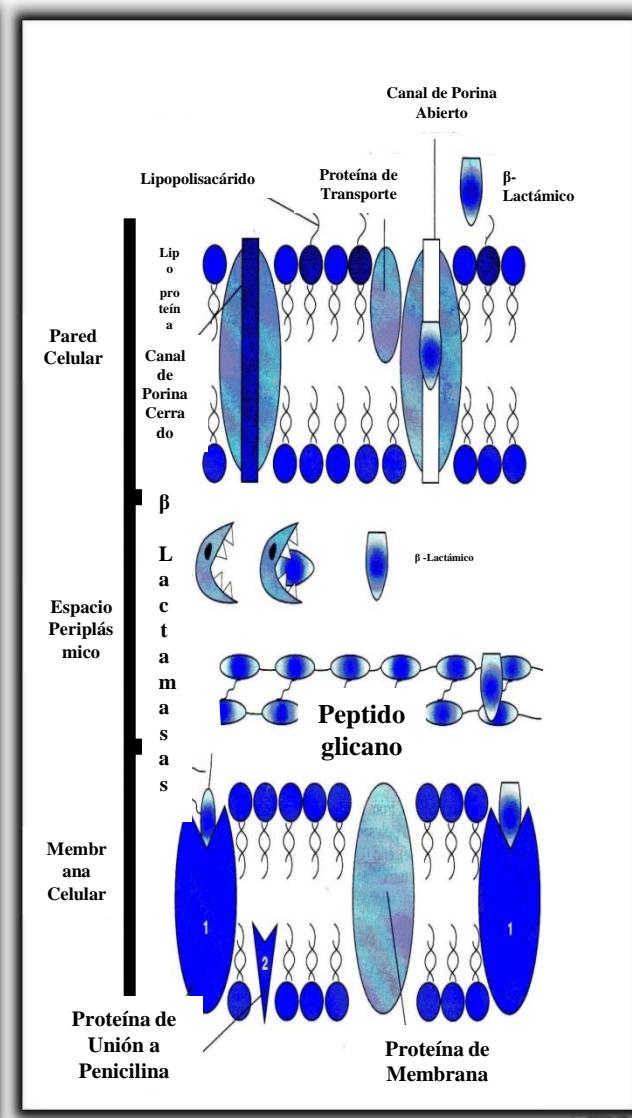
## Eflujo del Antibiótico



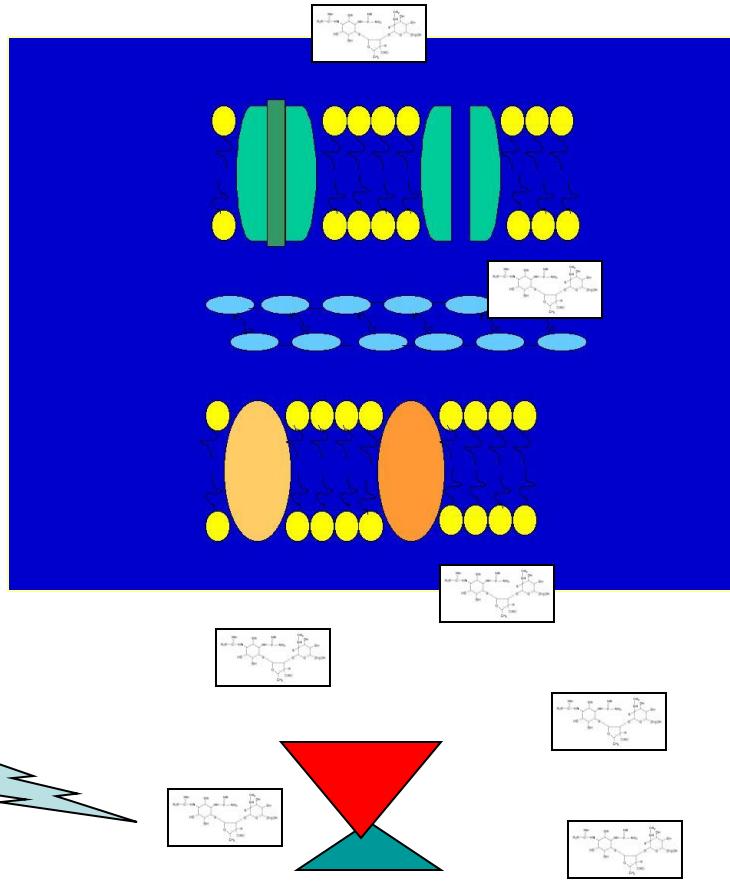
## Impermeabilidad al antibiótico



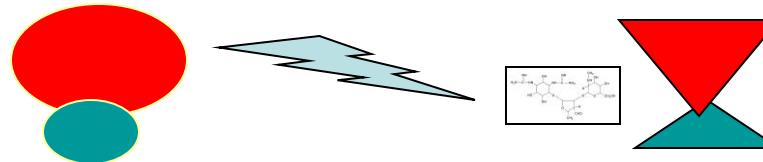
## Inactivación enzimática



# Modificación del blanco de acción



## Aminoglycosidos

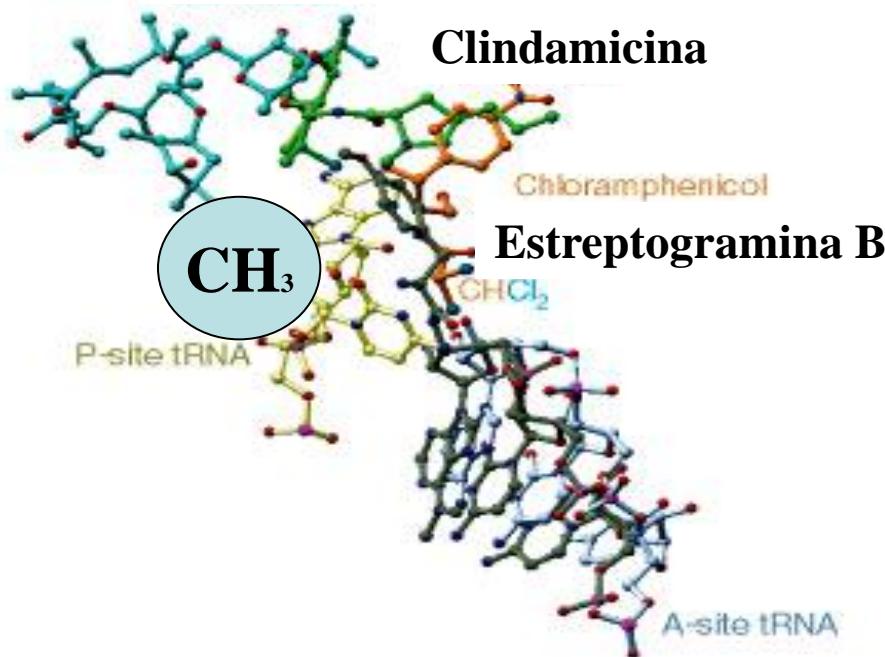


El antibiótico no encuentra su blanco de acción,  
por lo cual no produce su efecto bactericida o bacteriostático  
sobre la bacteria

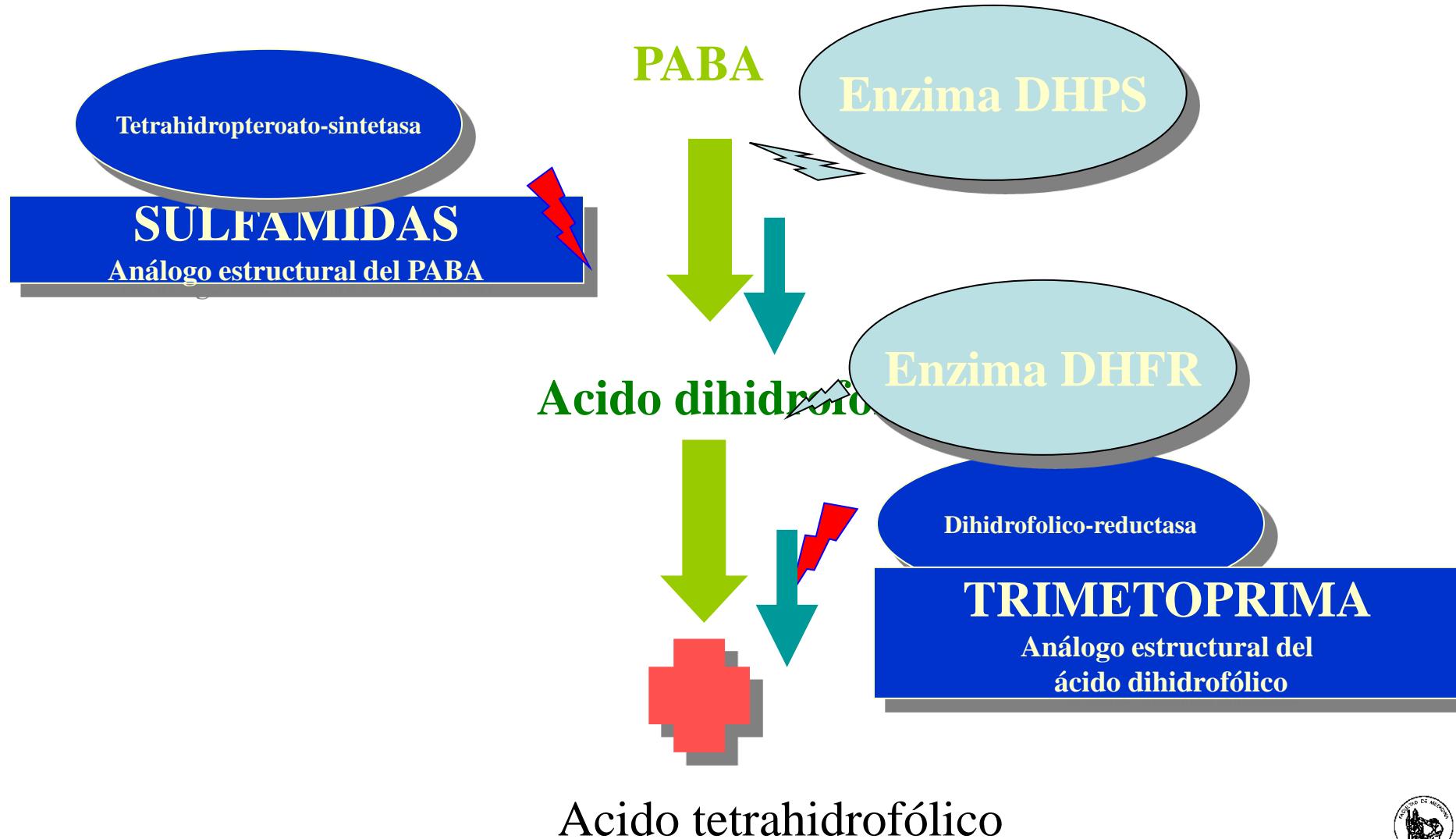
# Protección del Blanco del blanco de acción

Fenotipo MLS<sub>B</sub>: por Metilación del ARNr  
(residuo de adenina 2058 en 23s ARN de la subunidad 50s)

## Macrólidos

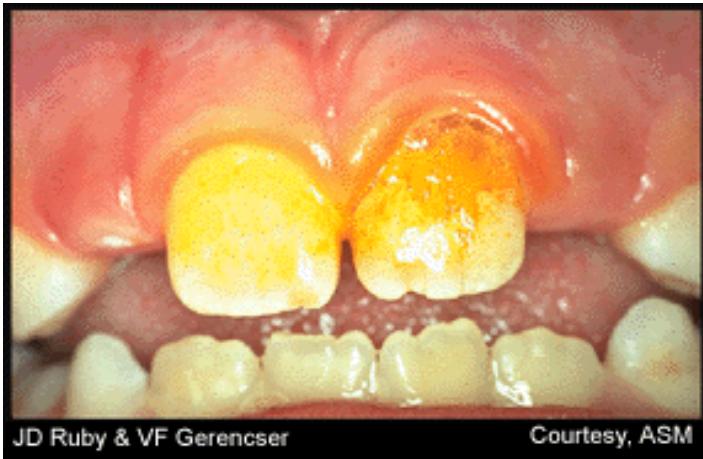


# Vía alternativa del antibiótico/Desvío metabólico

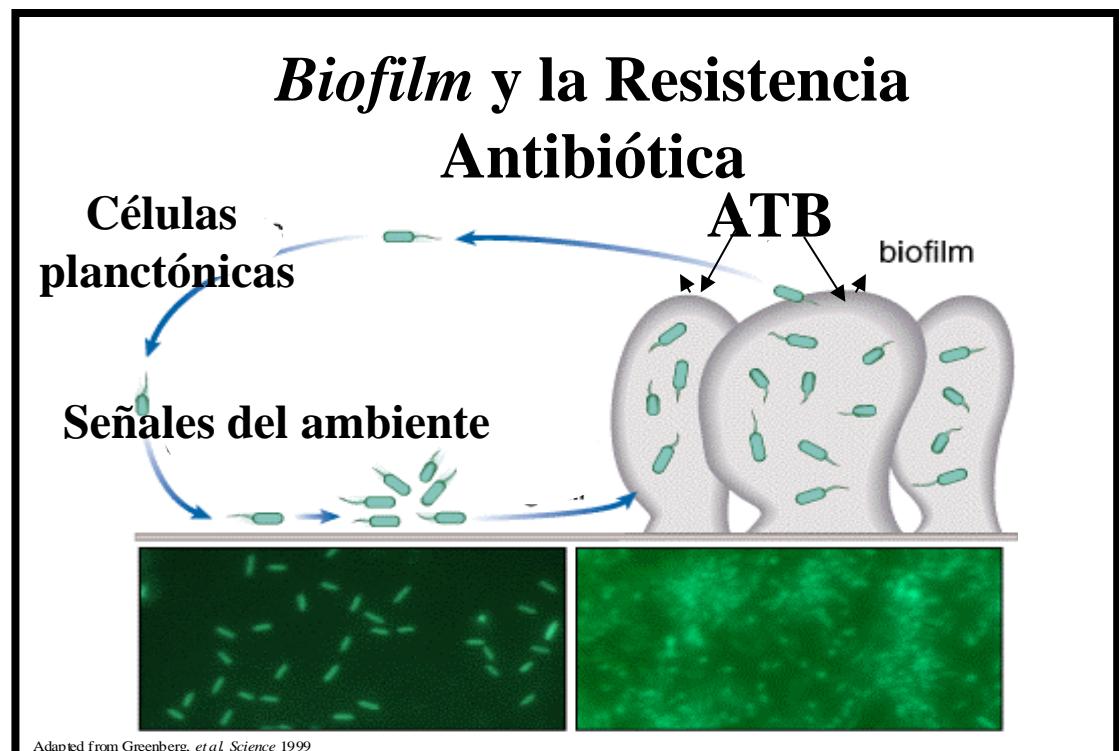


# Formación de *biofilm*

- ❖ Un agregado multicelular de bacterias que se forman sobre muchas superficies expuestas a las bacterias susceptibles en presencia de agua
- ❖ Protege a las bacterias de las defensas del huésped, condiciones ambientales adversas y a los agentes antibioticos.

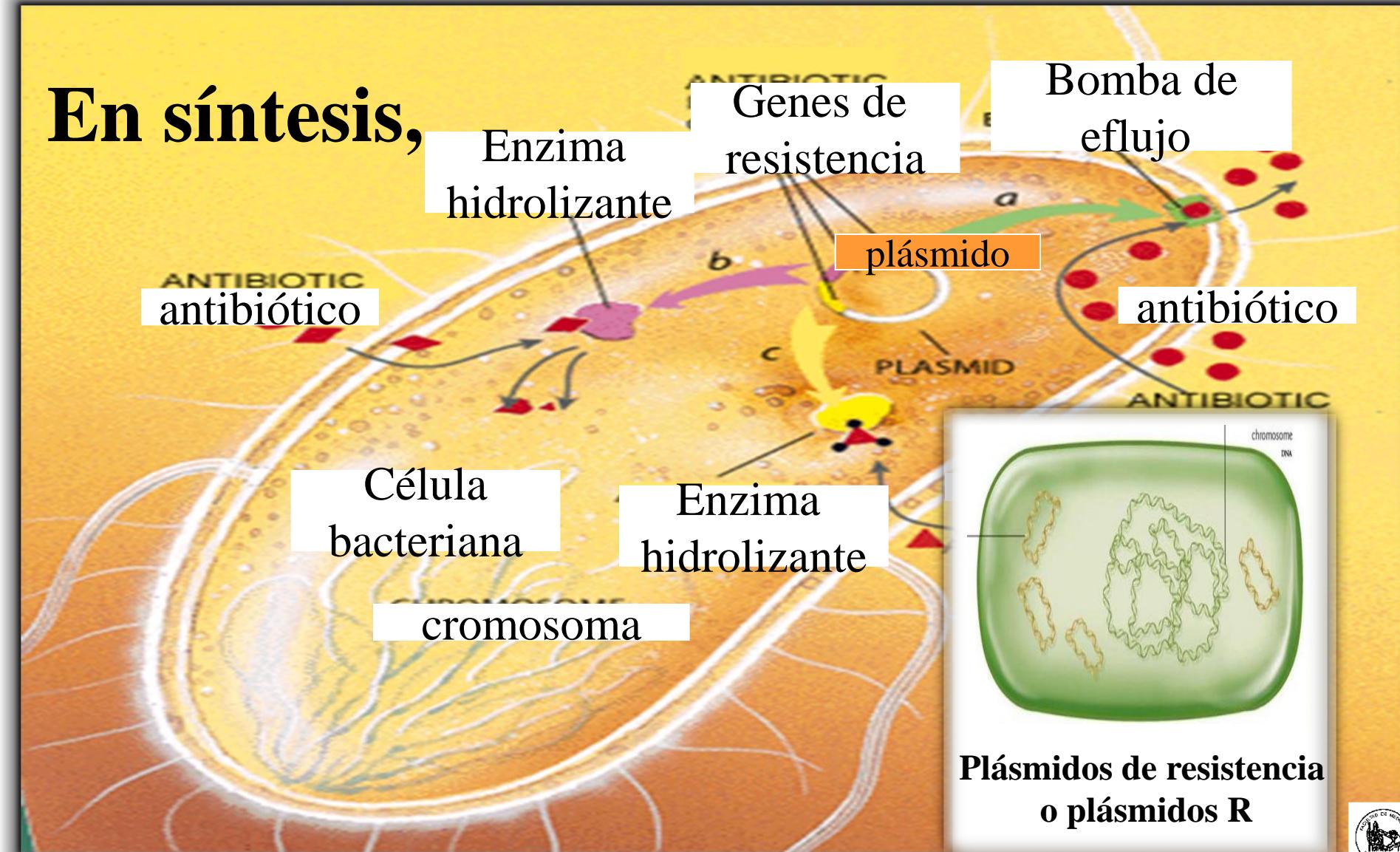


Biofim bacteriano responsable de la placa.



# Respuesta Multifactorial Bacteriana

En síntesis,



# Orígenes de la Resistencia a Antibióticos

“La mayoría de los antibióticos utilizados derivan de compuestos producidos por bacterias y hongos del suelo...”



“La flora microbiana del suelo desarrolló mecanismos para defenderse de la actividad de los antibióticos, es decir son mecanismos naturales, anteriores al uso clínico de los antibióticos...”

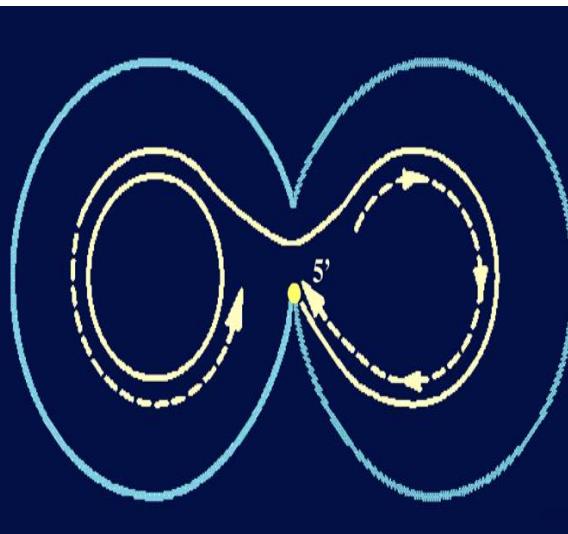


“Las bacterias pueden transmitir estos genes de defensa en **forma horizontal** desde una cepa resistente a una cepa sensible”

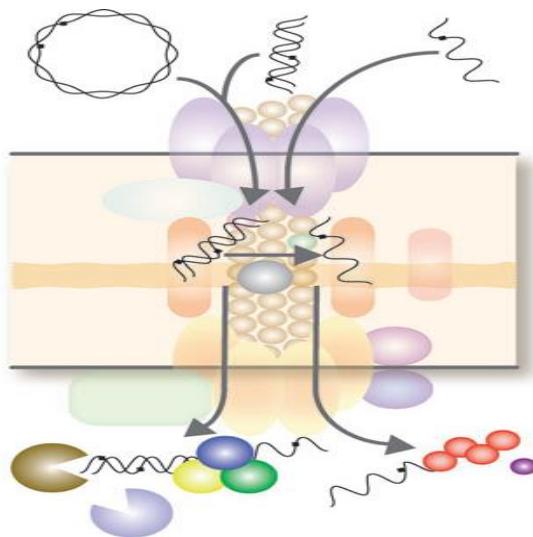


“Los genes esenciales (“house-keeping”) de una cepa bacteriana pueden **mutar**, haciendo que los antibióticos no puedan actuar”

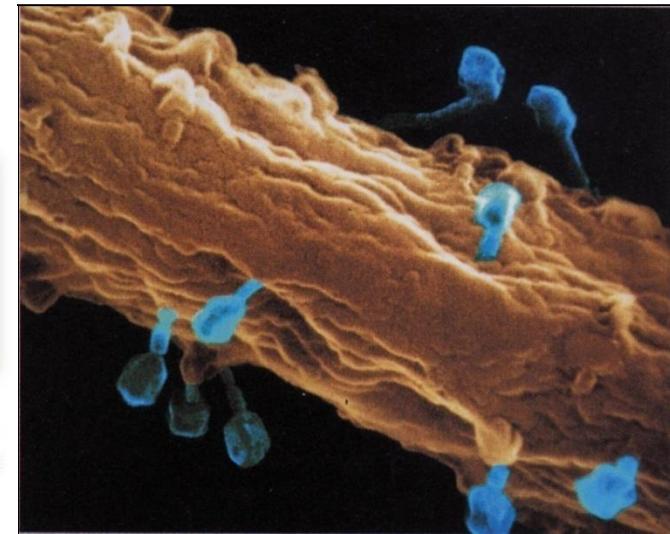
# Transferencia Horizontal Genética



Conjugación



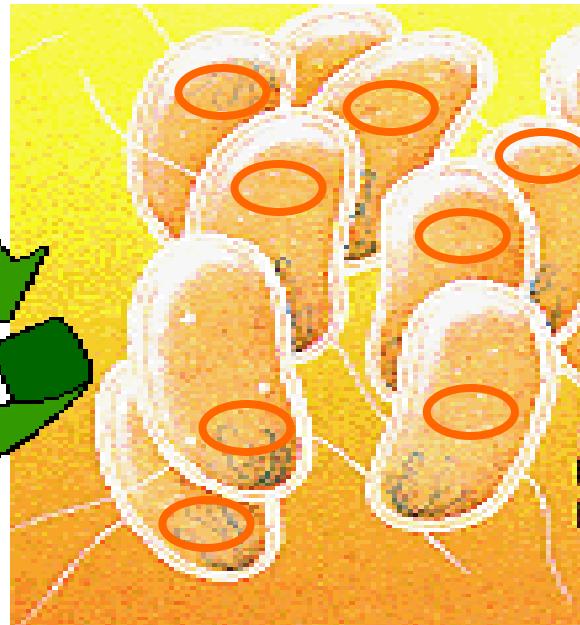
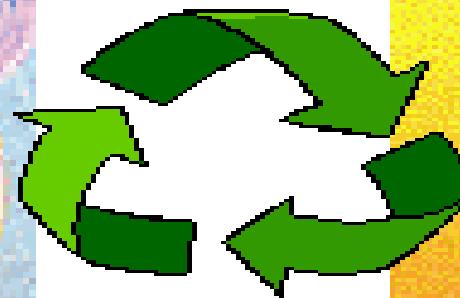
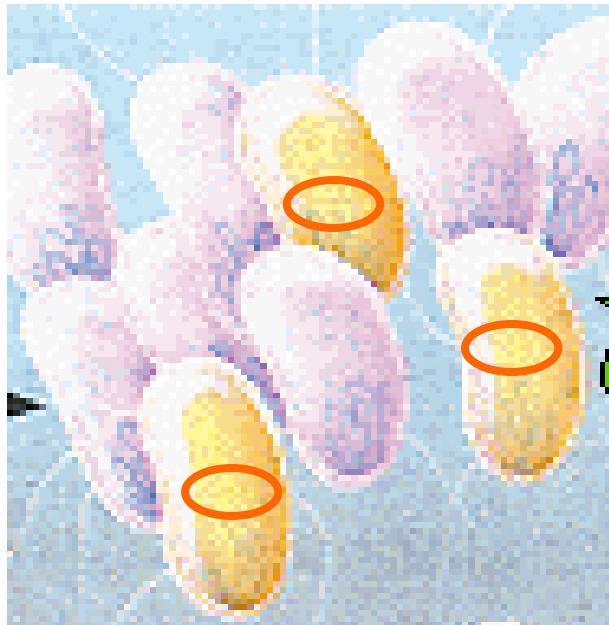
Transformación



Transducción

Genoma “exógeno”

# Selección bajo presión antibiótica



# Mantenimiento de clones multirresistentes y adquisición de panresistencia



poblaciones bacterianas



intercelular



elementos móviles



moléculas

Todas las especies bacterianas tienen la misma susceptibilidad a antibióticos??

Hay 2 Tipos De Resistencia a Antibióticos

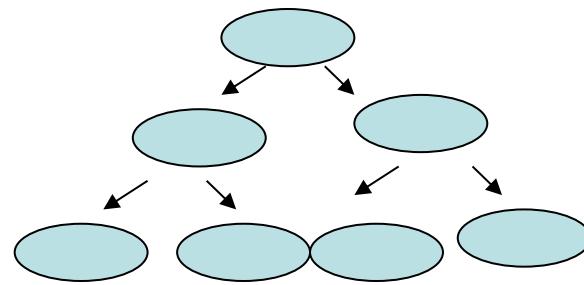
**NATURAL:** propia del microorganismo.

**ADQUIRIDAS:** es aquel tipo de resistencia que determinada especie ha adquirido a lo largo del tiempo.

**TIENE MAYOR IMPACTO A NIVEL CLÍNICO**

# Resistencia Natural o Intrínseca

Resistencia Natural o  
Intrínseca



Herencia Vertical

**Resistencias “ubicuas” en una determinada especie/género/familia.**

Ejemplos: *Pseudomonas aeruginosa*

Gram-Negativos resistentes a la vancomicina

# Resistencia natural en *Pseudomonas aeruginosa*

No  $\beta$ -lactámicos

Cloranfenicol

Tetraciclinas

Macrólidos

Glicopéptidos

CoTrimetoxazol

Viejas quinolonas  
(ácido nalidíxico)

$\beta$ -lactámicos

Aminopenicilinas (ampi, amoxi)

Aminop. + inhibidores

Cefalosporinas 1ra y 2da  
(cefalotina, cefuroxima)

Cefotaxima\*

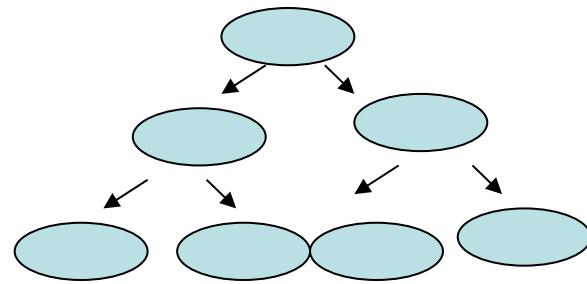
Cefoxitina

Ticarcilina-clavulánico\*

\* Sensibilidad *in vitro*, Resistencia *in vivo*

# Resistencia Natural o Intrínseca

Resistencia Natural o  
Intrínseca

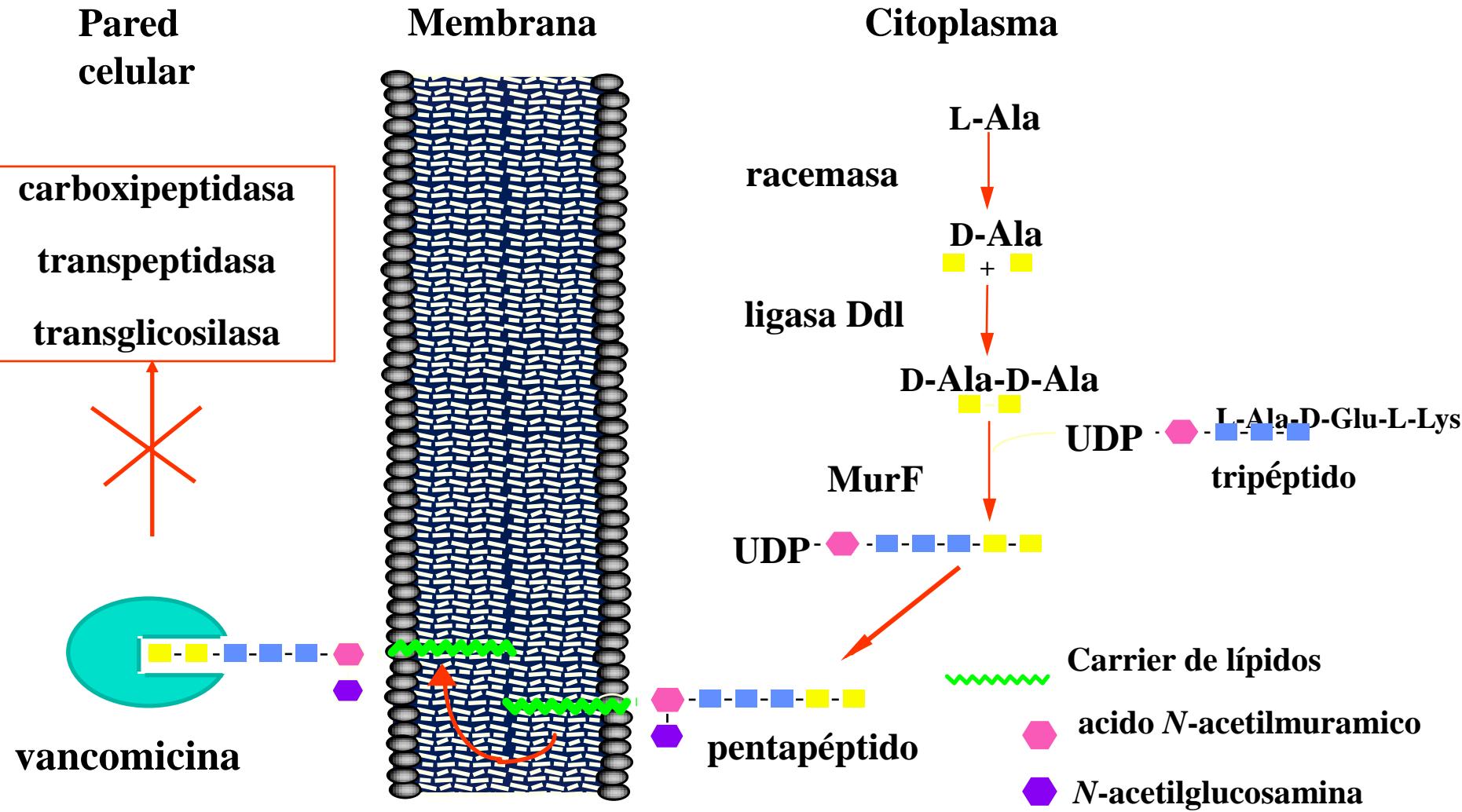


**Herencia Vertical**

Ejemplos: *Pseudomonas aeruginosa*

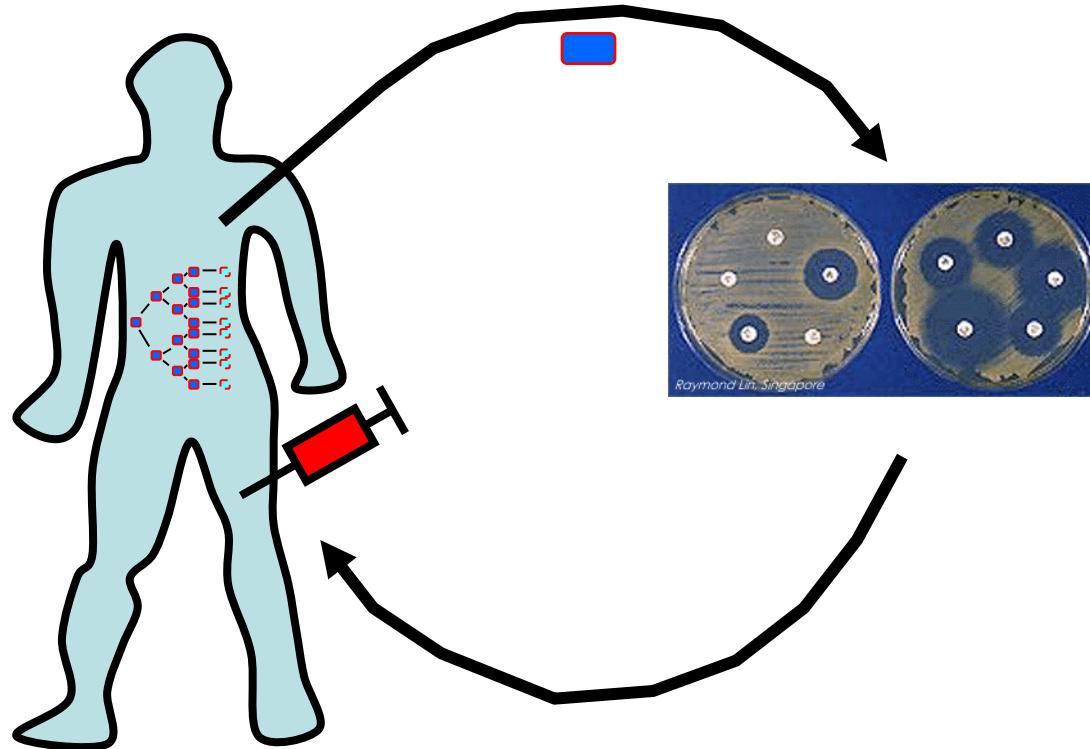
Gram-Negativos resistentes a la vancomicina

# Mecanismo de Acción de la Vancomicina



# Métodos de Determinación de Susceptibilidad a Antibióticos

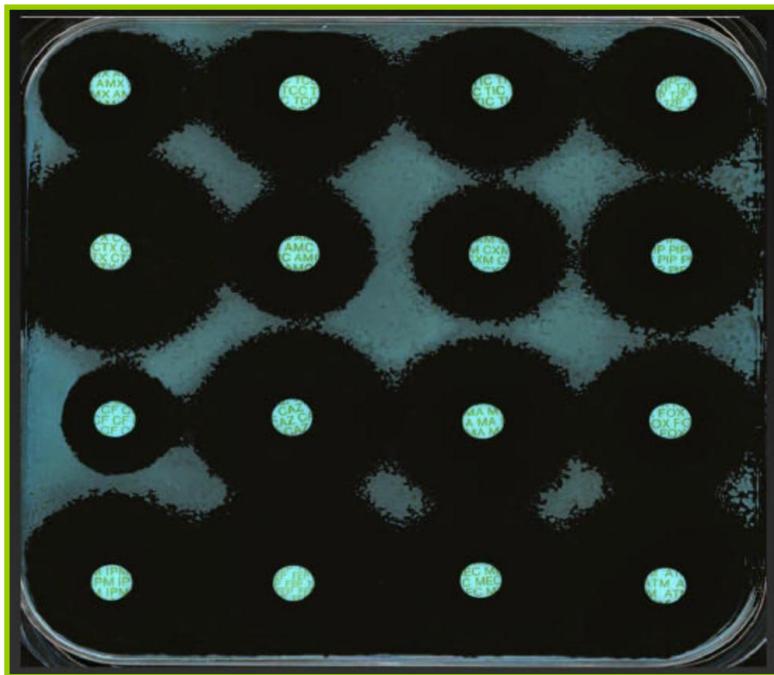
---



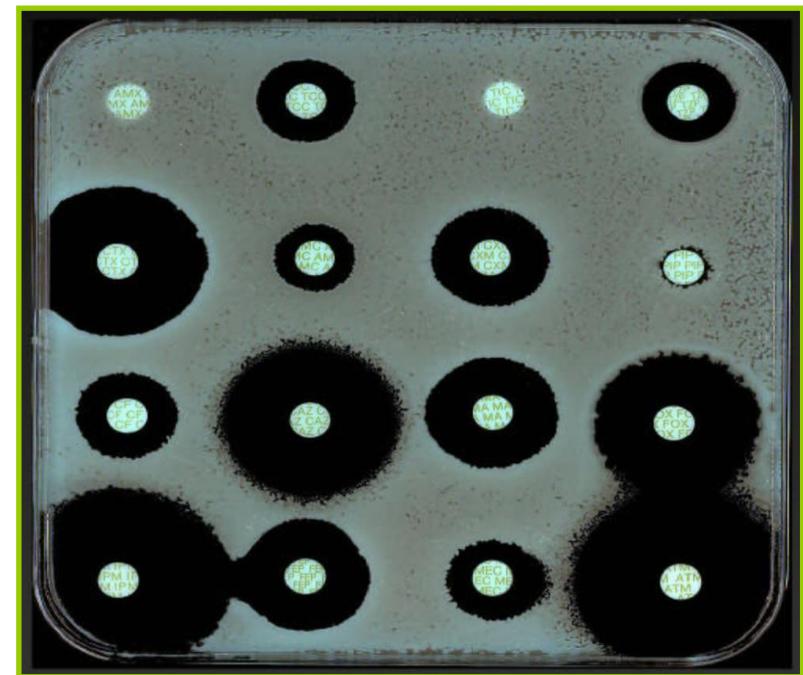
**COMO DIFERENCIAMOS UNA CEPA SUSCEPTIBLE O  
UNA CEPA RESISTENTE A UN DETERMINADO ANTIBIÓTICO???**

# 1. Antibiograma

*Escherichia coli*



cepa sensible

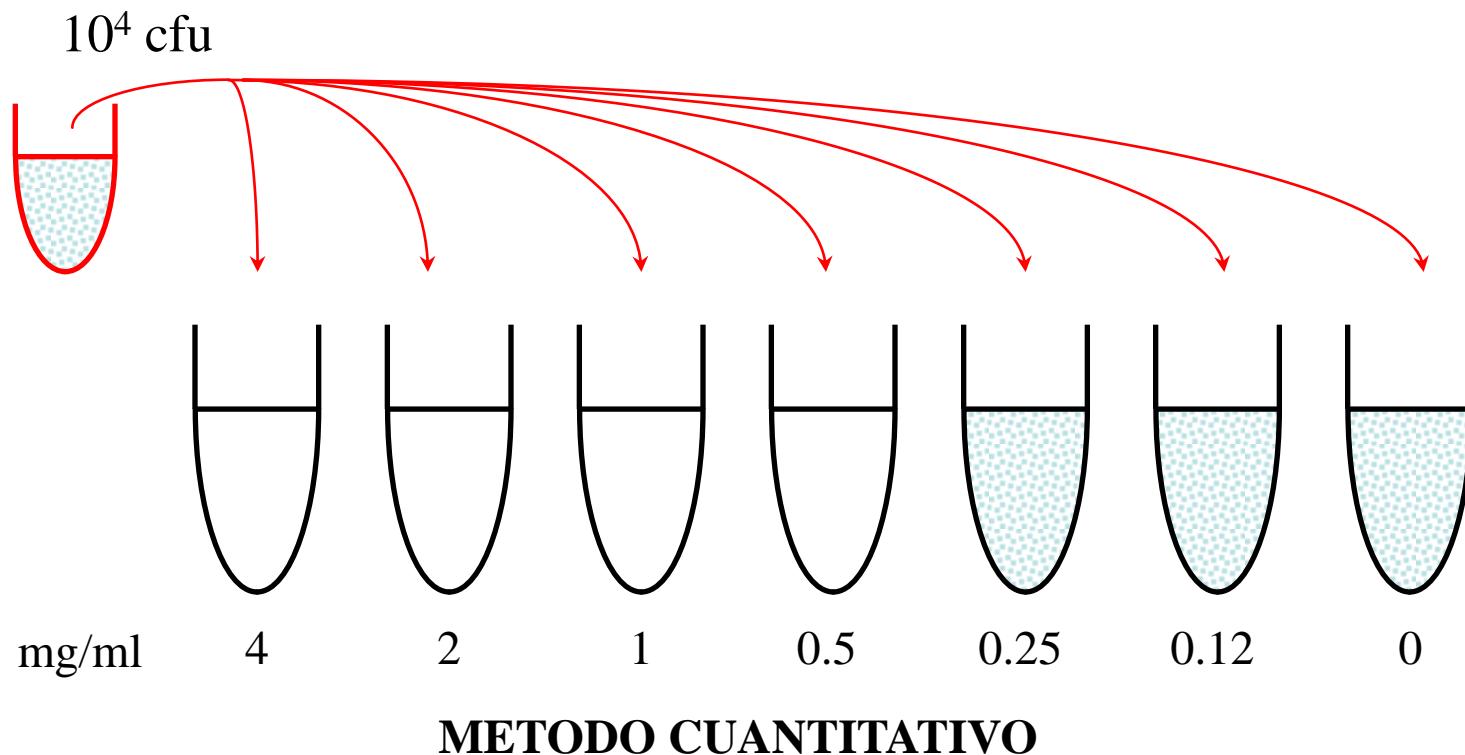


cepa resistente

# 2. Concentración Inhibitoria Mínima

## Concentración Inhibitoria Mínima (CIM)

- Método de Referencia.
- Interpretación (S o R) se basa en valores de antibiótico alcanzable en suero



# Comparación de BIC y MIC de aislamientos de *P. aeruginosa* ( $\mu\text{g/ml}$ )

	$\text{BIC}_{50}$	$\text{BIC}_{90}$	Rango	$\text{MIC}_{50}$	$\text{MIC}_{90}$	Rango
Amicacina (90)	32	256	4->256	16	128	0.5->128
Azitromicina (90)	2	32	0.5->32	NA	NA	NA
Aztreonam (85)	>128	>128	2->128	4	32	2->64
Ceftazidima (88)	128	>128	2->128	2	16	0.5-512
Ciprofloxacina (90)	0.5	4	<0.25->16	1	4	0.25-16
Clarithromicina (90)						
Doxiciclina (86)						
Gentamicina (90)						
Meropenem (87)						
Piperacilina-ta zobactam (85)						
Ticarcilina-cla vulanico (72)						
Tobramicina (92)						



# Valor Predictivo del Antibiograma/CIM

---

La sensibilidad no garantiza el éxito.

**La Resistencia sí predice el fracaso.**



# Orígenes de la Resistencia a Antibióticos

---

“La mayoría de los antibióticos utilizados derivan de compuestos producidos por bacterias y hongos del suelo...”



“La flora microbiana del suelo desarrolló mecanismos para defenderse de la actividad de los antibióticos, es decir son mecanismos naturales, anteriores al uso clínico de los antibióticos...”



“Las bacterias pueden transmitir estos genes de defensa en **forma horizontal** desde una cepa resistente a una cepa sensible”



“Los genes esenciales (“house-keeping”) de una cepa bacteriana pueden **mutar**, haciendo que los antibióticos no puedan actuar”

# 2016- Problemática Actual de la Resistencia a Antibióticos

Cepas de *Enterococcus faecalis* y *E. faecium* resistentes a la vancomicina

Emergencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la vancomicina

Clones pandémicos de *Acinetobacter baumannii* pandroga resistentes

Clones pandémicos de *Klebsiella pneumoniae* pandroga resistentes

**Emergencia de *E. coli* agregativa con la toxina simil shiga y con  $\beta$ - lactamasas de espectro extendido del ambiente**

Cepas pandroga resistentes de *Pseudomonas aeruginosa*

Cepas multirresistentes de *M. tuberculosis*

Emergencia de resistencia a carbapenemes en las enterobacterias

**Emergencia de resistencia a colistín transmisible por THG**

etc.....

# Preocupación en varios frentes

- **NEJM (9/4/97):** “Se reportó multirresistencia, incluyendo todos los antibióticos que se usan para el tratamiento de la peste negra, en un aislamiento clínico de *Yersinia pestis*. Los genes se encontraban en un plásmido conjugativo.”
- **Día Mundial de la Salud – 7 de abril de 2011.** “**Resistencia a los antimicrobianos: Si no actuamos hoy, no habrá cura mañana.**” Son necesarias actuaciones urgentes y unificadas para evitar que regresemos a la era **preantibiótica**. La OMS hará un llamamiento a la acción para detener la propagación de la resistencia a los antimicrobianos mediante la adopción por todos los países de seis medidas de política para luchar contra dicha resistencia.

“Esta grave amenaza ya no es una predicción para el futuro, sino que está sucediendo en todas las regiones del mundo, con el potencial de afectar a cualquier persona, de cualquier edad, en cualquier país”, WHO 2014.

**90.000 muertes por año por Infección Intrahospitalaria**  
**40.000 muertes por año por cáncer de Mamas**  
**17.000 muertes por año por SIDA/HIV**

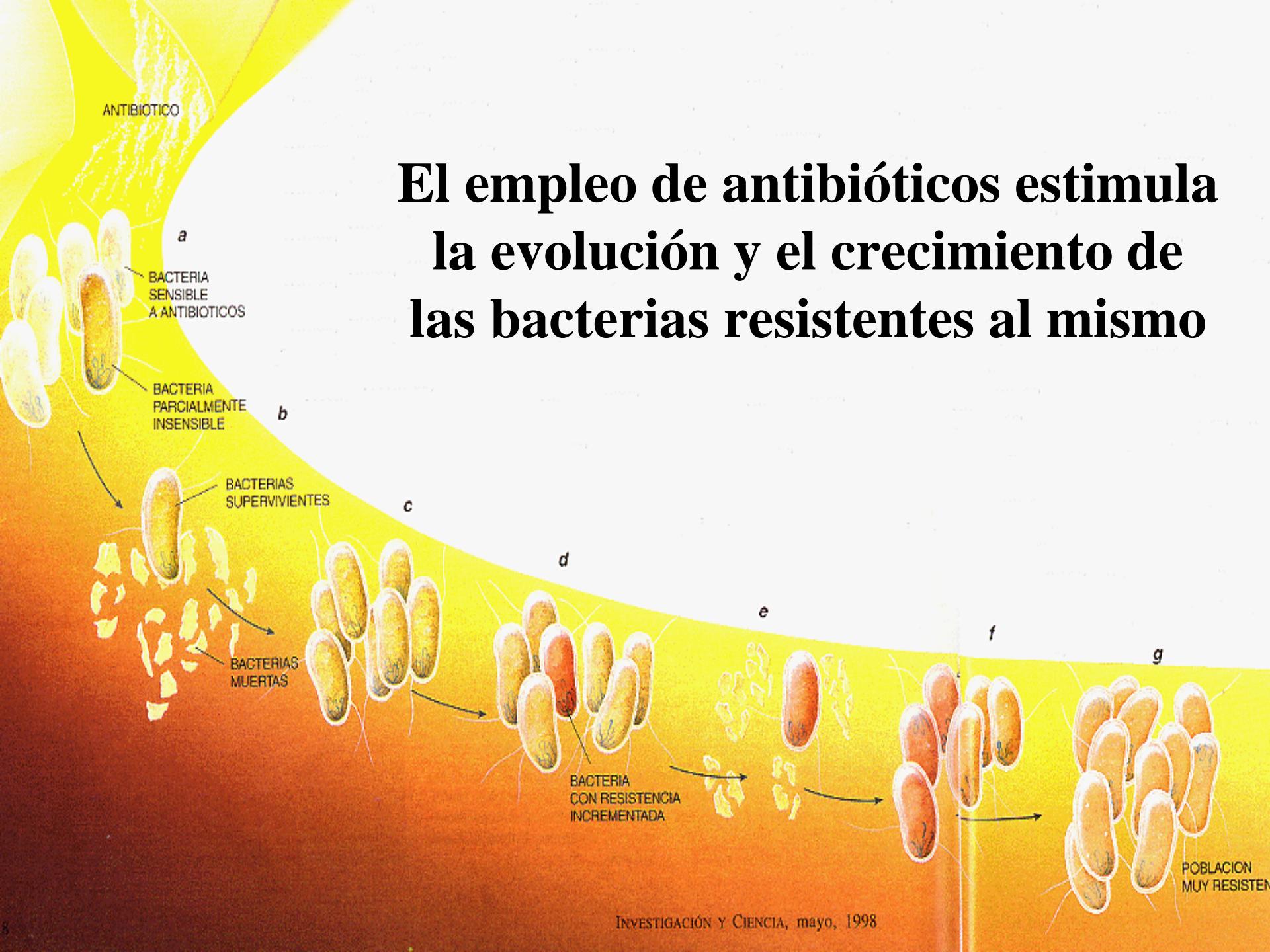
(Datos de USA publicados por el Center for Disease Control, 2008)

# Uso inadecuado e irracional de antibióticos

**Más de la mitad de los antibióticos que se venden a nivel mundial son usados en la cría de animales y en la agricultura, ya sea para prevención de infecciones o para estimular el crecimiento.**

**Existen más de 50 antibióticos de uso en veterinaria, muchos de ellos de uso en la clínica médica.**  
**Se calcula que Europa consume 100mg de antibiótico por kg de carne producida.**

# El empleo de antibióticos estimula la evolución y el crecimiento de las bacterias resistentes al mismo



# Algunas causas que “seleccionan” resistencia antibiótica

- Usamos antibióticos para tratar **infecciones no bacterianas**. Por ejemplo: gripe, resfrió, etc. que son causados por virus.
- Usamos dosis inadecuadas.
- No tomamos los medicamentos en los horarios establecidos.
- Suspendemos el tratamiento antes del tiempo indicado por el médico.
- El uso de antibióticos con fines agropecuarios

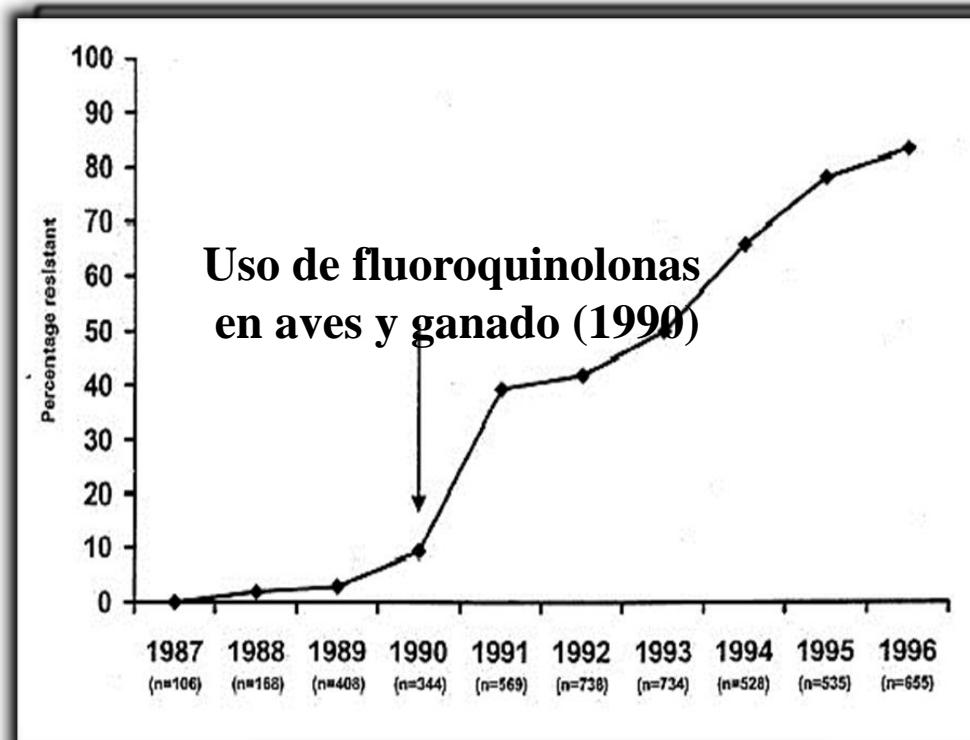
# La presión antibiótica no solo ocurre en el hospital o en el paciente de la comunidad

Los mismos antibióticos, o algunos de la misma familia, que se prescriben para terapia humana, se aplican en la **cría de animales** y en la **agricultura**, ya sea para **prevención de infecciones** o para **estimular el crecimiento**.



# Más del 50% de los antibióticos que se venden a nivel mundial son usados en la PRODUCCIÓN DE ALIMENTOS

- Penicilinas
- Tetraciclinas
- Macrólidos
- Lincomicina
- Bacitracina
- Virginiamicina
- Aminoglicósidos
- Sulfonamida
- Estreptomicina



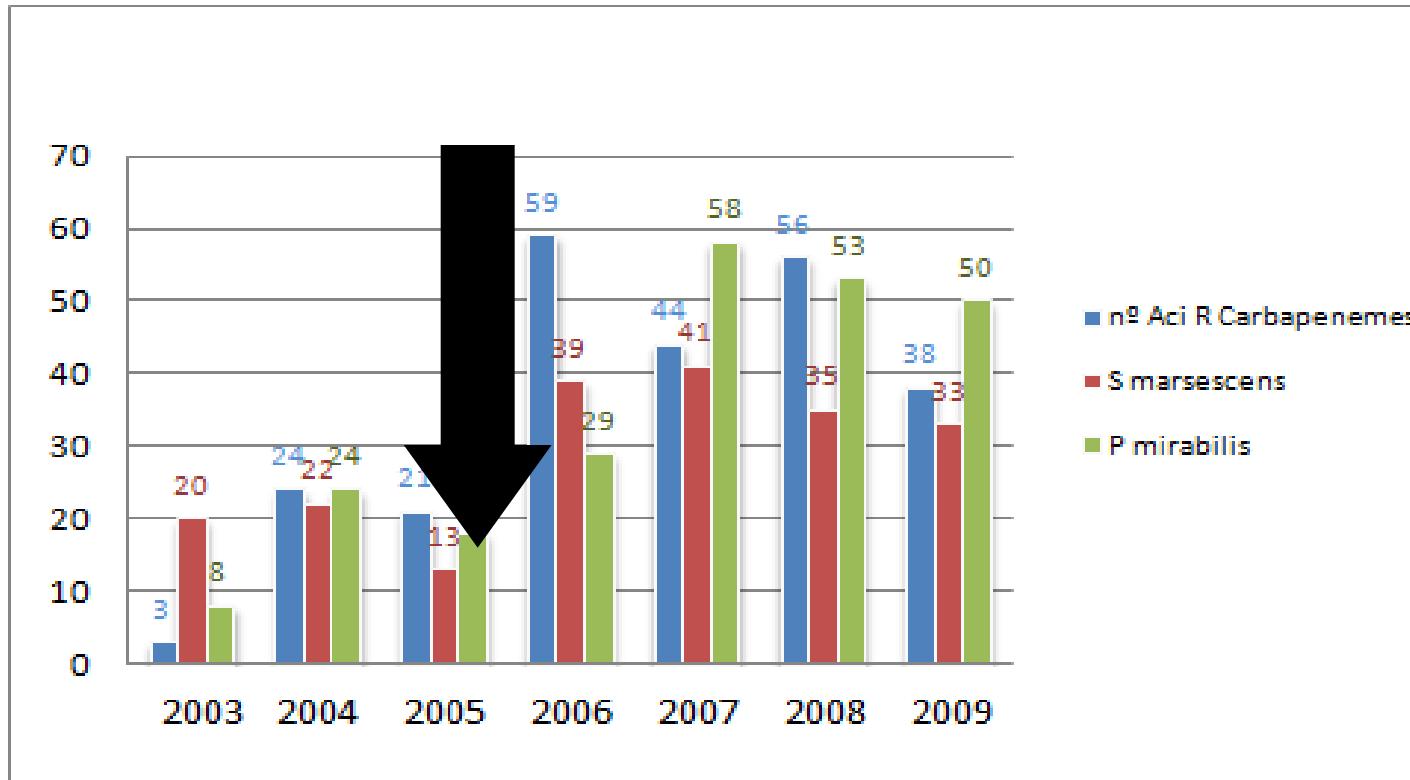
**El uso de antibióticos selecciona no sólo cepas resistentes a los antibióticos, sino que también selecciona CUÁL especie aumentará su población**

---



**Cuando empieza a favorecerse una especie resistente, puede transformarse en una especie prevalente de infecciones.**

# Impacto del uso de colistín en la población bacteriana en un hospital de Argentina



# El uso inadecuado y abuso de los antibióticos provoca resistencia bacteriana



Fue en un pasillo oscuro que daba a la cocina del hospital, en donde Alberto tuvo contacto por primera vez con un miembro de la Resistencia Antibiótica.

# Futuro en la Terapia de las Enfermedades Infecciosas

---

- ❖ Nuevos antibióticos
- ❖ Actualizar los “viejos” antibióticos
  - ❖ Bacteriófagos
  - ❖ Probióticos
- ❖ Vacunas (terapéuticas/protectivas)
- ❖ Estricta regulación en el uso de antibióticos
- ❖ Vigilancia epidemiológica, control de infecciones

# Control de infecciones



**EL CONTROL DE INFECCIONES PUEDE**

**REDUCIR NO SOLO LA TASA**

**DE INFECCIÓN, SINO TAMBIÉN**

**LA MORBI/MORTALIDAD**

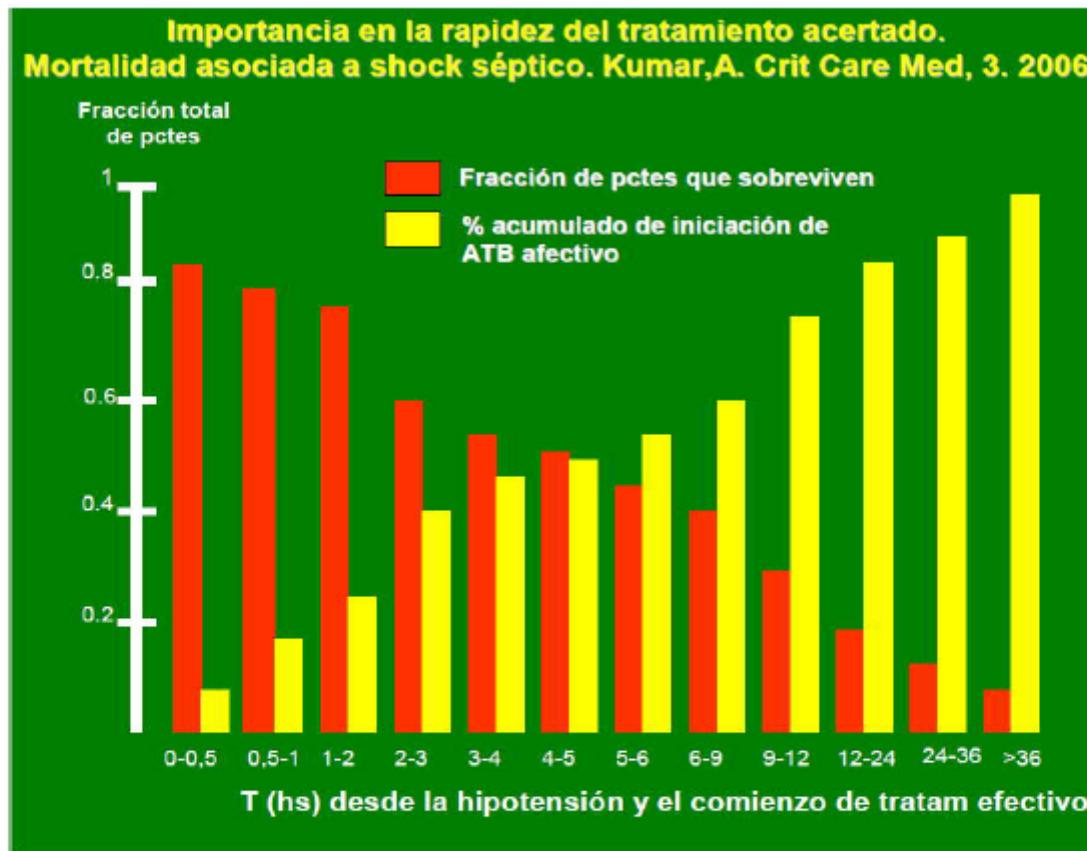
**ASOCIADAS EN ALGUNOS CASOS**

**MÁS DEL 50%!!!**

# Manejo y uso racional de los antibióticos

- ❖ Identificación previa al tratamiento del agente causal.
- ❖ Prueba de sensibilidad de rutina
- ❖ Rotación de antibióticos
- ❖ Uso racional de antibióticos veterinarios
- ❖ Dosis adecuada (lo más posible)
- ❖ No utilizar los mismos antibióticos para diferentes funciones

# Importancia del diagnóstico y tratamiento correcto



Iniciar la terapia correcta dentro de 1 h del comienzo de la hipotensión se relaciona con 80% de sobrevida; luego por cada hora de demora la sobrevida cae un 7,6%.

Luego de las 36 hs, el porcentaje acumulado de pacientes que recibían tratamiento adecuado es muy alto, sin embargo el número de pacientes que sobrevive es muy bajo.

# Optimismo en varios frentes

- *NEJM* (8/14/97): “En Finlandia, luego de una reducción a nivel nacional del uso de macrólidos en los pacientes ambulatorios, hubo una disminución significativa de la frecuencia de aislamientos resistentes de *Streptococcus* Grupo A.”
- En Dinamarca, Finlandia y Suecia se ha prohibido el uso de antibiótico en la producción animal, lo cual ha comenzado a disminuir la resistencia bacteriana.....

Y aún más: actualmente hay bacterias que sólo crecen en presencia de antibiótico.....



**CONTINUARÁ.....**

# MUCHAS GRACIAS

**dcentron@gmail.com**

