  **GALA; Global Alliance Latinoamérica, un trabajo global para mejorar el conocimiento del acné.**

Bienvenidos al nuevo modulo de GALA. A partir de esta edición tendrán una ventana de información reciente en el campo del acné y relacionada con el trabajo permanente que llevamos a cabo con el objeto de mantener a la comunidad latinoamericana acerca de las tendencias y avances recientes en relación a esta patología.

En esta primera edición nuestra posición como dermatólogos para lograr un uso más racional de los antibióticos en nuestra especialidad y colaborar a esta cruzada mundial para un buen uso de ellos.

**Uso racional de antibióticos en Dermatologia**

La resistencia bacteriana a los antibióticos (RBA) es un problema creciente de interés global y gran impacto para la humanidad, por lo que en la última reunión de ocho naciones (Canadá, Francia, Alemania, Italia, Japón, Rusia, Reino Unido y Estados Unidos de América) conocida como G8 y llevada a cabo en Junio de 2013, los ministros de salud de estos países incluyeron en su agenda el fenómeno de la RBA, planteándose el tópico como “uno de los mayores desafíos de la salud pública y seguridad sanitaria del siglo XXI”.

Además de las repercusiones de este fenómeno en la salud humana, la industria veterinaria y ganadera utiliza la mayor cantidad de antibióticos a nivel mundial, con el consiguiente impacto ecológico-bacteriológico en estos animales y en quienes se alimentan de ellos. En el año 2011, Estados Unidos de América usó 80 % de los antibióticos de la industria farmacéutica en el ganado productor de carne y leche. Las complicaciones hospitalarias secundarias a esquemas antibióticos de amplio espectro y por largos periodos de tiempo, más allá del desarrollo de resistencia por algunos gérmenes, deriva también en un severo impacto ecológico al microbioma humano del intestino, vagina y cavidad oral. Dichas complicaciones van desde candidiasis vaginal, oral, intestinal y zona del pañal, en niños y adultos, hasta la colitis pseudomembranosa, que se ha convertido en un problema epidémico a nivel nosocomial. Otra situación que no debe perderse de vista es la posibilidad de desencadenar una farmacodermia, por ejemplo: la minociclina se asocia con síndrome DRESS y otros efectos colaterales; Amoxicilina: Causa frecuente de sarpullidos: Sulfas: Se asocian a síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica

**Terapia Antibiótica**

En Estados Unidos de América el área dermatológica prescribe aproximadamente sólo 1 % del total de los antibióticos por año, sin embargo, 20 % de las tetraciclinas son prescritas en este ámbito (tradicionalmente los periodos de tratamiento en acné son tan largos como 6 meses hasta años). Por otra parte, se continúan indicando en el acné antibióticos tópicos (clindamicina y eritromicina) como monoterapia, lo que ha derivado en diversos grados de resistencia del *P. acnes* (dependiendo del área geográfica explorada). El daño colateral que se establece en el microbioma durante la administración prolongada de un antibiótico, siempre debe estar presente en la mente del prescriptor, ya que se altera la flora habitual y facilita la aparición de cepas bacterianas resistentes tanto en la piel como en otros nichos orgánicos. Hay datos que revelan que el uso de antibióticos orales por los periodos habituales en casos como acné inflamatorio, puede modificar la flora intestinal hasta por dos años, antes de recuperar la totalidad del microbioma “normal”, es decir: debemos estar conscientes del impacto ecológico de la utilización de antibióticos, tanto por vía tópica como sistémica, y llevar a cabo un uso más racional de los mismos.

Los pacientes con acné demuestran por ejemplo una mayor frecuencia de infecciones respiratorias altas y colonización de cepas resistentes de *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus* en la orofaringe, cuando ha habido tratamientos prolongados con antibióticos sistémicos o tópicos. De acuerdo a algunos estudios, tres factores están asociados con el aumento de RBA en este padecimiento: mayor edad de los pacientes, mayor duración de la enfermedad y antecedentes de tratamientos prolongados (mayor exposición crónica a los antibióticos). En España el porcentaje de cepas resistentes a antibióticos tópicos para *P. acnes* es de 50 % para clindamicina y 90 % para eritomicina; en Estados Unidos de América la resistencia antibiótica sistémica es de 63 % para oxitetraciclina y 57 % para doxiciclina. En Latinoamérica, países como Colombia, han reportado cepas de P. acnes resistentes a los antibióticos de 15 y 35 % para clindamicina y eritromicina tópica, así como 8 y 9 % de cepas resistentes para oxitetraciclina y doxiciclina en cuanto a antibióticos orales. También se ha encontrado un porcentaje de cepas resistentes a sulfametoxazol/ trimetoprim en pacientes con acné en el norte de México, predominando una tasa de resistencia de 46 % para azitromicina y eritromicina, a diferencia de 12.5 % en Chile, lo cual demuestra que la problemática varía dependiendo de la geografía. Las tasas de resistencia a la doxiciclina y otras tetraciclinas orales se mantienen bajas en México, sin encontrase más estudios en la literatura con respecto a la RBA en acné en otros países de Latinoamérica. En el caso del acné, además de campañas de utilización racional de los antibióticos, la estrategia debe basarse en la difusión de conceptos fisiopatológicos (ya que no es una enfermedad infecciosa como tal), destacando el papel inmunomodulador de los antibióticos sobre el sistema inmune innato. Se debe hacer énfasis en el protagonismo del comedón y microcomedón como elementos primordiales en el origen del padecimiento, debiendo indicarse drogas con capacidad comedolítica y anticomedogénica (retinoides) en asociación con el peróxido de benzoilo (PBO), agente antimicrobiano sin riesgo de promover resistencia bacteriana debido a su mecanismo de acción. En cuanto a la terapia oral, el uso de tetraciclinas de segunda generación por periodos limitados pare-ce actualmente lo más adecuado.

**Reflexiones acerca de la estrategia en latinoamérica para disminuir el fenómeno de la RBA**

Actualmente no hay pruebas contundentes de que el fracaso terapéutico en pacientes con acné esté relacionado con el fenómeno de la RBA, sin embargo el seguimiento del fenómeno debe basarse en estudios de vigilancia bacteriológica en poblaciones abiertas de diferentes latitudes y muestreos en pacientes con acné bajo pruebas de laboratorio que permitan un diagnóstico microbiológico y que incluya medición de la susceptibilidad a los antibióticos por parte del *P. acnes* y otros gérmenes a nivel orofaríngeo. Por otra parte deben articularse políticas de gestión y trabajo conjunto para que las compañías farmacéuticas continúen investigando moléculas y medicamentos innovadores, como vacunas y modificadores de la respuesta inmune, que sustituyan en el futuro a los antibióticos. Es labor del gobierno y autoridades de salud regular y medir el impacto del uso de antibióticos en la crianza de animales para consumo humano y en el procesamiento de alimentos, con el objeto de desincentivar esta conducta. De forma esperanzadora, en países como México, Chile, Argentina, Brasil, Colombia, Venezuela y Perú ya se exige que la venta de antibióticos sea sólo con una receta prescrita por un médico, sin embargo en países como Nicaragua y El Salvador aún es posible la compra de antibióticos de forma libre sobre el mostrador (lo cual podría estar sucediendo en otras latitudes de Latinoamérica), desviación que debe prohibirse con la intervención gubernamental, ejecutando medidas políticas y de gestión necesarias para tal fin. Finalmente una problemática adicional es la ausencia de un control riguroso de copias farmacéuticas de antibióticos de mala calidad y baja eficacia, las cuales son comercializadas en Latinoamérica sin haber sido sometidas a ensayos clínicos adecuados y sin tamiz por los organismos regulatorios de los países en donde se venden, lo cual se traduce en respuestas sub- óptimas a nivel clínico.

Los patógenos a nivel hospitalario y considerados como “urgentes” para su control son:

* Enterobacterias productoras de carbapenemasa
* *Neisseria gonorrhoeae*
* *Clostridium difficile*

 Utilizar cursos cortos de antibióticos  Evaluar los niveles de procalcitonina para guiar las decisiones acerca de cuándo iniciar y detener los antibióticos  Explicar a los pacientes que exigen antibióticos que estos sólo se indicarán de acuerdo a las directrices clínicas en donde se demuestre un proceso infeccioso como tal  Uso de pruebas moleculares rápidas para mejorar la detección de patógenos  Prevención de las cuatro infecciones nosocomiales más importantes por costos de manejo y mayor mortalidad: bacteriemia por líneas centrales como catéteres, neumonía asociada a los ventiladores, infección por *Clostridium difficile* a nivel intestinal por abuso de antibióticos, y prevención de infecciones del sitio quirúrgico (principalmente por resección de colon e histerectomía vaginal)

En relación con *C. difficile* hay cierta confusión, debido a que el consenso es que el fármaco de elección para esta bacteria es vancomicina oral, no habiendo al parecer ninguna cepa resistente a la vancomicina que se haya reportado entre más de 10,000 aislamientos hasta hoy. Por otra parte se ha reportado resistencia de *C. difficile* a fluoroquinolonas, lo que parece condujo a la epidemia de la cepa NAP1 en gran parte de Europa y América del Norte a mediados de la década de los 90.

Como conclusión y principio de esta iniciativa que se espera sea de alto impacto entre la comunidad médica y dermatológica, se reafirman acciones tan simples como el lavado o desinfección de las manos entre un paciente y otro, junto con el manejo racional de antibióticos tópicos y sistémicos por los periodos más cortos posibles.

**La conducta a nivel hospitalario para evitar la RBA es:**

 Utilizar cursos cortos de antibióticos  Evaluar los niveles de procalcitonina para guiar las decisiones acerca de cuándo iniciar y detener los antibióticos  Explicar a los pacientes que exigen antibióticos que estos sólo se indicarán de acuerdo a las directrices clínicas en donde se demuestre un proceso infeccioso como tal  Uso de pruebas moleculares rápidas para mejorar la detección de patógenos  Prevención de las cuatro infecciones nosocomiales más importantes por costos de manejo y mayor mortalidad: bacteriemia por líneas centrales como catéteres, neumonía asociada a los ventiladores, infección por *Clostridium difficile* a nivel intestinal por abuso de antibióticos, y prevención de infecciones del sitio quirúrgico (principalmente por resección de colon e histerectomía vaginal).



**Reunión del grupo rector de la Alianza Global para mejorar los resultados terapéuticos en acné con infectólogos (Antibiotic resistance in acné advisory board), 1 y 2 de febrero del 2014 Washington DC. De izquierda a derecha; Dr. James Leyden, pendiente, pendiente, Dr. Vicenzo Bettoli, Dra. Brigitte Dréno, Dra. Diane M. Thiboutot, Dr. Pendiente, Dr. Harald Gollnick, Dr. Sewon Kang, Dr. Pendiente, Dr. Vicente Torres, Dr. Melo.**



**Reunión grupo GALA, de izquierda a derecha; Dr. Juan Honeyman (Chile), Dra. María Isabel Barona (Colombia), Dra. María Isabel Herane (Chile), Dra. Patricia Troieli (Argentina), Dr. Sergio Talarico (Brasil) Dr. Vicente Torres (México).**