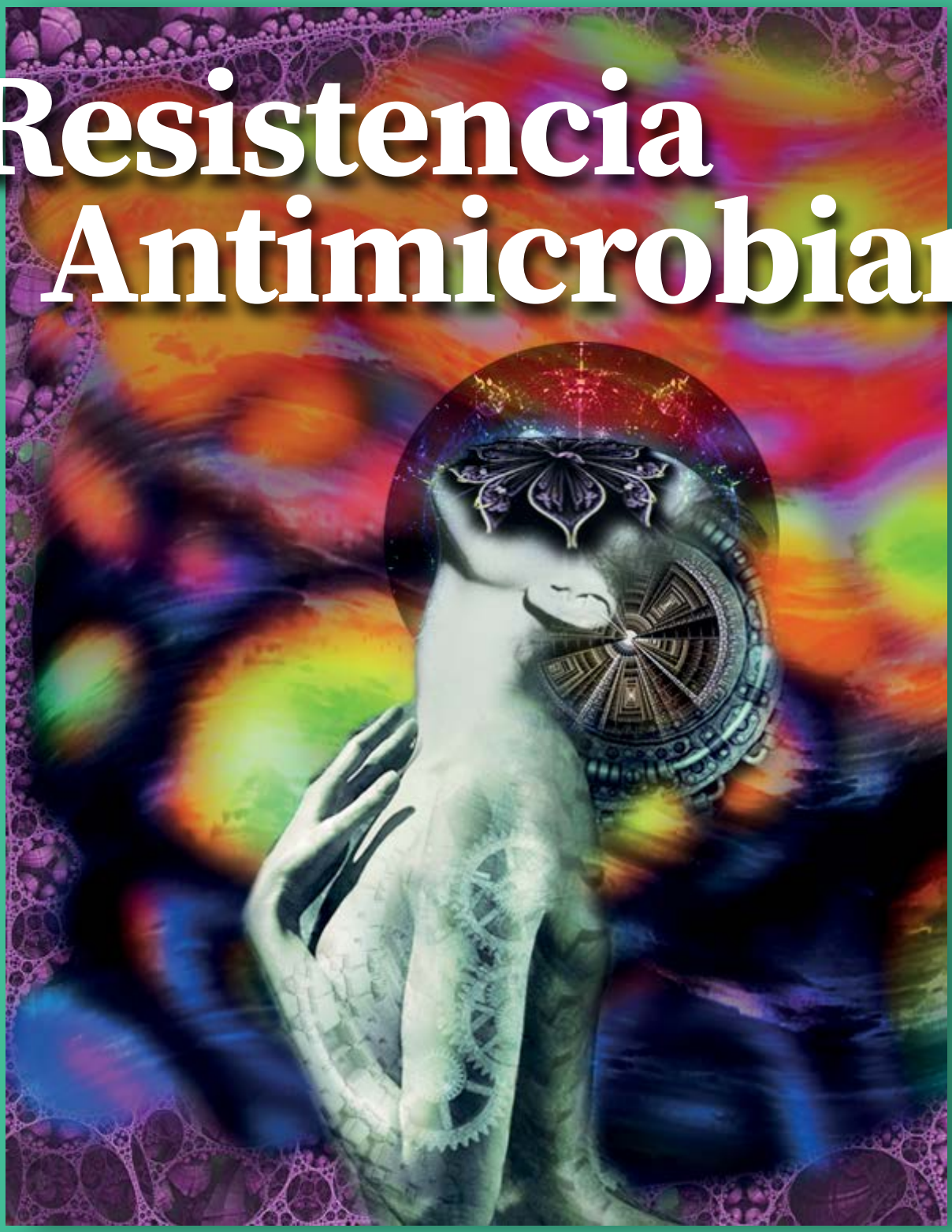
Ciencia
Cofepris

COFEPRIS
COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS

Resistencia Antimicrobiana



n.03 | noviembre-diciembre 2021

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

COFEPRIS
COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS

Consejo Editorial

Dr. Alejandro Svarch
Dra. Armida Zuñiga
Mtro. Natán Enríquez
Mtra. Bertha Alcalde
Dr. Hermilo Domínguez
Dr. Gabriel Cortés
Dr. Carlos Aguilar
Mtra. Miriam Loera
Lic. Mónica Téllez

Consejo Científico Editorial

Dr. Porfirio Álvarez
Dra. Norma Muñoz
Dr. Carlos Trotta
Dra. Nancy Rabalais
Dr. Germán Fajardo
Dr. Cristóbal Noé
Dra. Pilar Mondragón
Dr. Enrique Martínez
Dr. Eduardo Reyes
Dra. Paola Meléndez

Comité Editorial

Pablo Quiroga
Miguel Ángel de la Rosa
Javier Mendoza
Ana Valeria Chávez
Alejandra Buzo
Francisco Ahumada
Karla Bautista
Nemer Naime

Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura de la Cofepris. Se autoriza la reproducción total o parcial de los textos aquí publicados siempre y cuando sea sin fines de lucro y se cite la fuente completa y la dirección electrónica de la publicación.

La Revista Ciencia Cofepris se publica bajo el modelo de publicación continua.

DERECHOS DE AUTOR Y DERECHOS CONEXOS, AÑO 1, No. 3, noviembre – diciembre 2021, es una Publicación bimestral editada por la Secretaría de Salud, calle Lieja No. 7, Colonia Juárez, Demarcación Territorial Cuauhtémoc, Ciudad de México, C.P. 06600, Tel (55) 50805200, www.gob.mx/cofepris, revistaciencia@cofepris.gob.mx. Editor responsable: Pablo Alberto Quiroga Adame. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2021-081713334300-102, en el género de Publicaciones Periódicas, ISSN en trámite, ambos otorgados por el Instituto Nacional de Derechos de Autor. Responsable de la última actualización de este número, Centro de Innovación y Capacitacion de la COFEPRIS, Pablo Alberto Quiroga Adame, calle Oklahoma 14, Col. Nápoles, Demarcación Territorial Benito Juárez, Ciudad de México, C.P. 03810, Tel (55) 50805200, fecha de la última modificación, 15 de diciembre de 2021.

ÍNDICE

Resistir la resistencia: investigación, alianzas y soluciones
09

Un riesgo sanitario global
15

El uso inadecuado de medicamentos
22

Investigación + Desarrollo: una lucha por el acceso global de antibióticos
30

Laboratorios: de la teoría a la práctica
38

Editorial
04

Internacional
46

Sistema Federal Sanitario
53

Farmacovigilancia
60

Editorial

La resistencia a los antimicrobianos ocurre cuando las infecciones causadas por microorganismos sobreviven a un medicamento que históricamente los desactiva. Este es un problema particular que, de no atenderse por varios actores, expondrá a las siguientes generaciones humanas a un posible estancamiento científico, un declive económico certero y un retroceso social y sanitario grave.

En mi breve participación, me gustaría contarte cómo los antimicrobianos son un pilar de nuestra humanidad y porqué, si los descuidamos, pueden afectar terriblemente a nuestra civilización.

En una mañana fría de un lunes de 1928, como ocurre en muchos avances científicos (y en muchos lunes también), por accidente, Alexander Fleming observó llegando a su laboratorio que unos cultivos que había olvidado preservar estaban en su mesa de trabajo y tenían una sustancia que descubrió, tras investigar, evitaba el desarrollo de microbios. Era la penicilina. A partir de ahí se inició una narrativa científica y médica que nos destinó a un delicado balance, el cual, al desconocer la historia, ignoramos su importancia y sus consecuencias.

Piensa que durante esa época, en un lunes cualquiera de 1928, te podía dar una neumonía, una meningitis, una infección en la piel, o una herida infectada: todas conducían a la muerte con altísima frecuencia.

Con la penicilina, la ciencia investigó y desarrolló antimicrobianos para que las enfermedades infecciosas dejarán de ser una amenaza directa a la humanidad. En su tiempo, **Fleming advirtió de las posibles consecuencias negativas en cuanto a la producción industrial de medicamentos.** Él mismo sabía que la penicilina perdía potencia ante los microbios si se le exponía demasiado a ellos.

Fue hasta su muerte, en la segunda mitad del siglo XX, cuando la penicilina, como antimicrobiano, tuvo una amplia producción en el mundo y facilitó avances antes sólo reservados para la medicina-ficción. De repente, se podían hacer trasplantes de órganos, cirugías muy elaboradas y de largo aliento, poner prótesis dentales, una cadera o una válvula cardíaca. Los sueños de la humanidad se incrementaron.

Este asombroso y descuidado sustento, se ha vuelto hoy cotidiano. Tan cotidiano que los medicamentos han perdido su efecto. **En nuestras mismas vidas lo hemos atestiguado.** Antes era solo media pastilla la que surtía efecto, ahora se necesita una tres veces al día. **A la larga esto representará tratamientos más caros y una mayor mortalidad por enfermedades infecciosas.** Esto es alarmante porque las maravillas que se hacen hoy y se imaginan en el futuro se pueden –de repente– volver catástrofes.

Los medicamentos han caído en la cultura del abuso y la desinformación. No solo es el círculo donde pacientes esperan que médicos receten un antibiótico para curar *rápido* y colegas del gremio prescriben un antibiótico para curar *rápido*. **¿Quién rompe este círculo vicioso?** Añadamos a esto el ritmo que nos impone un capitalismo voraz y la presión socio-económica de aparentar salud y cubrir cualquier estornudo, torcedura o náusea con medicación. **¿En manos de quien recae detener la máquina que mueve la mano?**

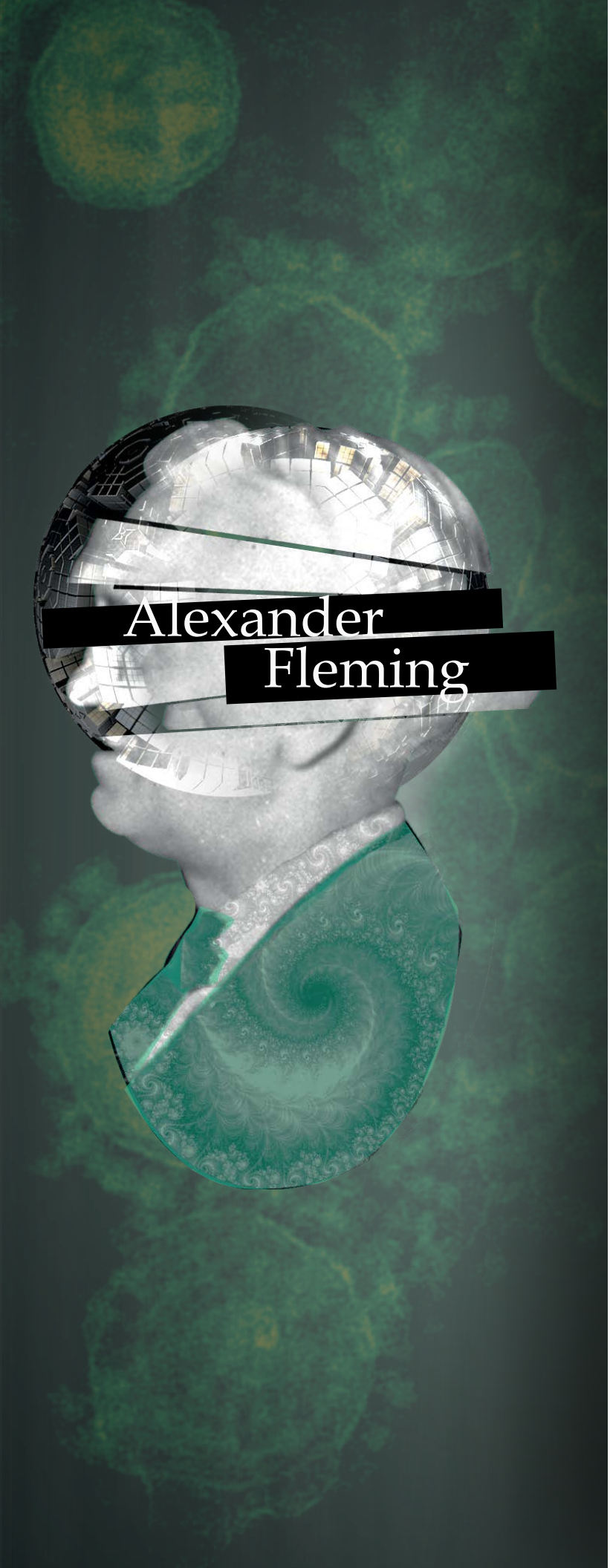
Además, fuera de nuestras esferas de acción individual, la industria ha dejado de investigar la eficacia de sus productos una vez en el mercado. **¿Cómo incentivamos la innovación hacia el beneficio social a largo plazo y no hacia el capital de un santiamén?** El elemento digital continúa siendo una fuerza ambivalente –a veces benévola y a veces apocalíptica– para adquirir y analizar datos privados. **¿Cómo promovemos la vigilancia y notificación sanitaria sin caer en la trampa orwelliana, y más aún, cómo lo hacemos en zonas de conflicto u olvido para evitar la fábula huxleyana?**

Desde muchos sectores, en especial desde nuestra Cofepris, empezamos con claridad, dándole seguimiento puntual y oportuno a las políticas que fomentan la cultura de la vigilancia sanitaria y extendiendo alianzas que generan cambios de conciencia y conducta para protegernos contra futuros riesgos sanitarios a través de la democratización de la ciencia, el acceso a medicamentos seguros, eficaces y de calidad, y a la comunicación verídica y honesta entre población, sistemas de salud y gobiernos.

Considerando que la utopía/distopía ya es simultánea y que cada acción define nuestro destino hacia la que sea, en este número encontrarás datos y reflexiones que, alumbrando diferentes ángulos y esquinas de la problemática, esclarecerán el siguiente paso en el camino hacía la utopía:

alzar la voz

Alejandro Svarch



25 de junio, 1945

“Un mejor método

de administrar penicilina más allá que por medio de inyección es necesario para extender su uso.

Pero advierto:

la administración oral puede llevar a la automedicación, el abuso y la

ineficacia del medicamento”

Resistir la resistencia: investigación, alianzas y soluciones

Dra. Gabriela Echániz-Aviles

Investigadora en Ciencias Médicas

Centro de Investigación Sobre Enfermedades Infecciosas, INSP.

La resistencia antimicrobiana (RAM) ocurre en los virus, bacterias, hongos y parásitos como una manifestación inevitable de sus capacidades para evolucionar. La disminución de la efectividad de los antimicrobianos existentes es una consecuencia de la muy compleja interacción entre la selección natural, el medio ambiente y los patrones de uso de estas drogas. Esto ha dado como resultado que la RAM se haya convertido en un problema de salud pública global: a medida en que la variedad de patógenos existentes que afectan al ser humano y a los animales ha desarrollado diversos mecanismos para defenderse de los antimicrobianos disponibles.

El impacto tanto económico como de mortalidad, calculado por un grupo de economistas e investigadores dirigidos por J. O´Neill1 en 2014, reveló que se producen 700,000 muertes anuales a causa de la RAM y que, sin tomar ninguna medida de intervención, podrían ocurrir 10,000,000 para el año 2050.

La RAM se adquiere mediante genes que codifican para la resistencia a los antibióticos o mediante la mutación o alteración de algún gen. Estas mutaciones pueden ser intrínsecas o diseminarse a través de las comunidades microbianas en **forma vertical** (por herencia) o en **forma horizontal** (mediante la utilización de elementos genéticos móviles y plásmidos extracromosomales). Esta diversidad genética entre las poblaciones microbianas combinada con un tiempo de generación muy rápido, particularmente entre las bacterias, les proporciona a los microorganismos una respuesta de adaptación extraordinaria a la presión selectiva de los antimicrobianos.

Tradicionalmente, la resistencia antimicrobiana se describía en los patógenos aislados de las personas con infecciones de significancia clínica. Ahora, se sabe que también esta resistencia reside en el medio ambiente y en los microorganismos que forman parte de los microbiomas de las personas totalmente asintomáticas y que, bajo algunas circunstancias, pueden dar lugar a alguna infección si las condiciones específicas del huésped son permisivas para contribuir a una enfermedad. De hecho, el microbioma del intestino es el principal reservorio de organismos resistentes a los antimicrobianos en donde los elementos móviles y plásmidos se comparten entre las bacterias comensales y las patógenas.

En el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), formamos parte de la línea de investigación prioritaria de "Medicamentos en salud pública: acceso, uso y RAM" en el que se aplica un enfoque multidisciplinario incorporando aspectos microbiológicos, moleculares, epidemiológicos, económicos y de políticas de salud. Resalta nuestra contribución al cambio en la política de venta de antimicrobianos exclusivamente con receta médica, la caracterización molecular de *Klebsiella variicola, K. pneumoniae* y otras bacterias productoras de β-lactamasas de espectro extendido, el análisis metagenómico de ambientes urbanos y hospitalarios así como la vigilancia de serotipos capsulares de *Streptococcus pneumoniae* a través de la red hospitalaria GIVEBPVac (Grupo Interinstitucional para la Vigilancia de Enfermedades Bacterianas Prevenibles por Vacunación), patógeno causante de neumonías del que podemos protegernos con vacunas serotipo-específicas dirigidas contra aquellos más virulentos y los que presentan mayor RAM.

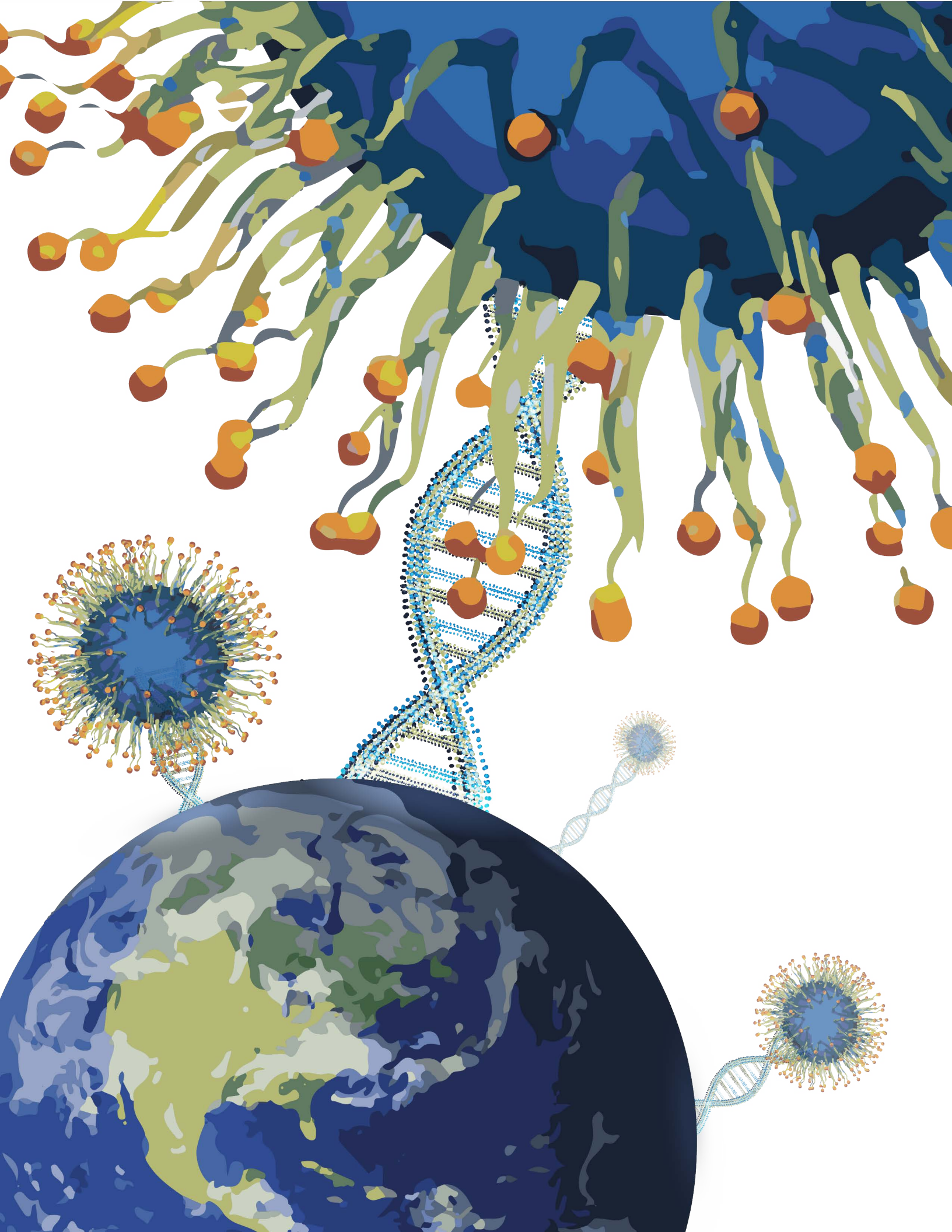
Otros esfuerzos importantes encaminados a la detección, vigilancia y mejoramiento en los métodos de la detección de la RAM en el país incluyen la RHOVE (Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica) coordinada por la Secretaría de Salud y la red INVIFAR (Red Temática de Investigación y Vigilancia de la Fármaco-Resistencia) coordinada desde la Universidad Autónoma de Nuevo León. Por parte de la Universidad Nacional Autónoma de México, (UNAM), tenemos al PUCRA (Plan Universitario contra la Resistencia Antimicrobiana) y, por último, celebramos la reciente inauguración del Laboratorio de Microbiología del Instituto de Química de la UNAM cuyo objetivo principal es la búsqueda y desarrollo de nuevos antimicrobianos y estrategias tecnológicas modernas contra la RAM.

Finalmente, la emergencia y re-emergencia de enfermedades infecciosas, así como la RAM, representan retos de salud pública global asociados con los cambios en el uso de la tierra, crecimiento poblacional, urbanización, comercio y tránsito globales, así como con el cambio climático.

Por lo tanto, se requiere de enfoques multidisciplinarios y multisectoriales como los conceptos de Una Salud u otros relacionados como Salud Planetaria o EcoSalud que involucran las disciplinas de la salud humana, animal y del medio ambiente en un contexto de sinergia de capacidades y experiencia. Asimismo, se requiere de un hilo conductor que pueda amalgamar los esfuerzos de las diferentes disciplinas con un enfoque inter-sectorial e inter-disciplinario para optimizar los recursos destinados al control de la RAM, mejorar la vigilancia epidemiológica, implementar medidas de mitigación de sus efectos, así como de protección para la población con mayor riesgo de adquirir infecciones multirresistentes.

Referencias

[1]The Review on Antimicrobial Resistance. (2014). Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. Disponible en: https://amrreview.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf



Un riesgo sanitario global

Dra. Pamela Milla

Consultora OPS México.

Los medicamentos antimicrobianos o antibióticos, tras su descubrimiento en 1928, han ocupado una posición imprescindible para proteger la salud de los seres vivos, sin embargo, su uso abusivo e indebido ha creado una situación de riesgo mundial.

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) representa una amenaza sanitaria global creciente, que debe ser abordada con urgencia en la salud humana, la producción animal, agrícola y el medio ambiente porque pone en riesgo el tratamiento eficaz de infecciones causadas por bacterias, parásitos, virus y hongos, lo que resulta en enfermedades más prolongadas y mayor mortalidad. El impacto es mayor en las poblaciones más vulnerables. A su vez, la RAM pone en riesgo la sostenibilidad de los sistemas agroalimentarios y con ello la seguridad alimentaria según OPS.

Propagación y síntomas de la resistencia antimicrobiana

La resistencia a los antimicrobianos es la capacidad que tienen los microorganismos de impedir que los antibióticos actúen contra ellos. Estas bacterias han adquirido progresivamente resistencia a un elevado número de antibióticos, agotando las alternativas terapéuticas, lo que ha generado un grave problema de salud pública y una alerta mundial ya que los tratamientos habituales a enfermedades de carácter comunitario como las de transmisión sexual, las del tracto urinario, tuberculosis y otras infecciones respiratorias, se vuelven ineficaces y aumenta la posibilidad de transmisión a otras personas incrementando el riesgo de propagación de enfermedades junto con la aparición de formas graves de enfermedades y de muerte.

Es en centros asistenciales en donde aparecen los agentes infecciosos más resistentes que pueden provocar infecciones graves y a menudo letales, como infecciones del torrente sanguíneo y neumonías. Especialmente alarmante es la rápida propagación mundial de bacterias multirresistentes y panresistentes (denominadas también «superbacterias») que provocan **infecciones que no pueden tratarse con los medicamentos antimicrobianos usuales por lo que las infecciones son cada vez más difíciles o imposibles de tratar,** comprometiendo seriamente los resultados de la medicina moderna, especialmente durante cirugía mayor y quimioterapia contra el cáncer, al no tener siempre tratamientos eficaces ante la posibilidad de aparición de infecciones asociadas a la atención en salud.

Por otra parte, **la posibilidad de desarrollo clínico de nuevos antimicrobianos está limitada a pesar de la profusa investigación,** ya que muy pocas opciones terapéuticas nuevas resultan en alternativas que puedan solventar el problema.

Demanda antimicrobiana en crecimiento

El costo de la RAM para la economía es considerable. Además de muerte y discapacidad, la prolongación de las enfermedades se traduce en estancias hospitalarias más largas, la necesidad de medicamentos más caros y dificultades financieras para las personas afectadas sin contar con el problema de acceso a antibióticos de algunos países.

Según el informe de la Comisión O'Neill presentada a OMS por el gobierno del Reino Unido, unas 700.000 personas mueren cada año por causas relacionadas con la resistencia a los antimicrobianos y que a este ritmo podrían ser la primera causa de muerte en el año 2050. **La OMS ha declarado que la resistencia a los antimicrobianos es una de las 10 principales amenazas de salud pública a las que se enfrenta la humanidad.**

En el año 2020 la RAM se vio potenciada y agravada por la pandemia de la COVID-19, dado que los pacientes reciben más antibióticos que antes y por períodos más prolongados; las sobreinfecciones y co-infecciones con el virus SARS-CoV-2, han llevado a usar antibióticos de mucho más alto espectro, que no solamente presionan la selección de bacterias resistentes, sino que además tienen efectos tóxicos sobre riñones, hígado, oído, etc., sumando a todo esto problemas de acceso por la alta demanda.

¿Qué hacer entonces?

Si bien la resistencia a los antibióticos es un fenómeno natural, este se acelera con el uso indebido y abusivo de estos fármacos y con la falta de prevención y control de las infecciones. Se deben adoptar medidas en todos los niveles de la sociedad para reducir el impacto de este fenómeno y limitar su propagación.

Uso racional de antibióticos y profesionalización sanitaria

El uso indiscriminado de antimicrobianos está altamente relacionado con la aparición de efectos adversos, los cuales dependen del antimicrobiano que se esté tomando (los más comunes suelen ser vómito, diarrea, indigestión, dolor abdominal y pérdida del apetito, estos síntomas suelen mejorar cuando se suspende el medicamento). Así mismo, se pueden presentar reacciones alérgicas como brotes, inflamación y, en casos graves, dificultad respiratoria.

Por ello los profesionales sanitarios deben prescribir y dispensar antibióticos solo cuando sean necesarios, de conformidad con las directrices en vigor o las recomendaciones científicas contenidas en el empaque del medicamento. Además de informar a los pacientes sobre cómo tomar los antibióticos correctamente, se debe informar sobre la resistencia a estos fármacos y los peligros de su uso indebido.

También es importante evitar la automedicación, consiguiendo o utilizando los antibióticos que le hayan sobrado a usted u otros. Tampoco recomendar tratamientos a otras personas con base en su experiencia o a la encontrada en internet si usted no es un profesional sanitario habilitado para evaluar este tipo de situaciones

Para que los antibióticos sean efectivos y evitar la farmacorresistencia, debemos seguir siempre las instrucciones con respecto al uso, tomando el antibiótico prescrito en la dosis y el tiempo indicado. Asimismo, si aparecen reacciones adversas graves o la infección no cede, vuelva a consultar con un profesional sanitario, acuda o comuníquese con un centro asistencial para que este evalué el tratamiento y notifique las reacciones adversas o la sospecha de infecciones resistentes a los antibióticos a los equipos de vigilancia.

Evitar el uso indebido en sector agrícola y ganadero

Los antibióticos suelen utilizarse indebidamente para tratar y prevenir enfermedades en el sector ganadero, acuícola y en la producción agrícola. Estas acciones también suelen estar asociadas con el riesgo potencial de aparición y propagación de microorganismos resistentes a los antimicrobianos.

La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) también ha puesto en el punto de mira la importancia de una buena gestión ganadera y agricultora para frenar **"la propagación de la resistencia a los antimicrobianos entre los patógenos causantes de enfermedades, y pueden realizar una contribución significativa simplemente adoptando buenas prácticas de higiene durante sus operaciones agrícolas diarias".**

Rol del estado: fomentar acciones coordinadas

Para poder alcanzar estos objetivos se deben realizar planes nacionales de acción para hacer frente a la resistencia a los antibióticos. Estos deben comprometer recursos humanos y financieros para:

- Mejorar la vigilancia fomentando el uso y la eliminación apropiada de medicamentos de calidad garantizada.
- Reforzar las políticas, los programas y la aplicación de las medidas de prevención y control de las infecciones.
- Informar sobre el impacto de la resistencia a los antibióticos.
- Apoyar en la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos, vacunas, productos diagnósticos y otros instrumentos.

Reducir la incidencia de las infecciones, tarea de todos

Algunas otras acciones sencillas que podemos hacer para prevenir las infecciones son: **lavado frecuente de manos,** evitando el contacto cercano con enfermos, **adopción de medidas de protección en las relaciones sexuales** y mantenimiento en tener las vacunaciones al día.

En el ámbito de la alimentación, se recomienda preparar los alimentos en condiciones higiénicas tomando como modelo las cinco claves para la inocuidad de los alimentos de la OMS (mantener la limpieza; separar alimentos crudos y cocinados; cocinar completamente; mantener los alimentos a temperaturas seguras; y usar agua y materias primas inocuas).

Finalmente, si bien la resistencia antimicrobiana ha desarrollado una capacidad de gran magnitud para que los microorganismos impidan que los antibióticos actúen contra ellos, estas bacterias también han adquirido progresivamente una fuerza al grado de agotar alternativas terapéuticas, lo que ha ido generando un grave problema de salud pública y una alerta mundial ya que **los tratamientos habituales a enfermedades de carácter comunitario se vuelven ineficaces.**

Con ello, también aumenta la posibilidad de transmisión a otras personas incrementando el riesgo de propagación de organismos ultrarresistentes junto con la aparición de formas graves de enfermedades e incluso la muerte.

Ante este riesgo mundial la tarea es de todos para reducir la incidencia de las infecciones provocadas por la resistencia antimicrobiana.

El uso inadecuado **de medicamentos**

Dr. Enrique Martínez Gutiérrez

Médico Internista y Diplomado en Trasplante de órganos torácicos por la UNAM

La relación entre humanos y microorganismos

La coexistencia de microbios y humanos es tan antigua como la humanidad misma, y los primeros preceden por mucho a la humanidad. Esta coexistencia no siempre implica daño de los microorganismos al ser humano, incluso en ocasiones éstos pueden participar en funciones que colaboran con el organismo en el que habitan, o ser indiferentes en cuanto al desarrollo de una enfermedad.

Este equilibrio puede romperse por cambios en el huésped de un ser vivo (un ejemplo, la baja de sus defensas) o por características propias del microorganismo; es entonces cuando el microorganismo produce daños en el organismo al reproducirse e invadirlo. A esta invasión se le conoce como *infección*, es decir, la aparición de una enfermedad causada por un microorganismo.

Si bien con anterioridad se asociaron algunas enfermedades con organismos externos (varios de ellos microscópicos), es prácticamente a finales del siglo XIX y principios del XX que el estudio de estos agentes y la enfermedad tuvo un desarrollo científico acelerado. La identificación de gérmenes, la posibilidad de hacerlos multiplicarse en el laboratorio, y otras técnicas permitieron relacionarlos de manera directa con ciertas enfermedades, y posteriormente identificar tratamientos para combatirlas. De esta manera surgieron los antimicrobianos, algunos de ellos como sustancias naturales y otros como compuestos químicos sintetizados de manera específica por sus propiedades para detener el desarrollo y multiplicación de los microbios.

Los antimicrobianos y el incremento en su uso inadecuado

Sin duda el desarrollo de medicamentos para combatir infecciones microbianas ha representado un avance importante en el control de enfermedades, pero también ha representado nuevos retos. Todo sistema biológico va evolucionando y modificando para adaptarse a los cambios del medio, y los descendientes que se adaptan a las circunstancias del medio sobreviven y predominan. Esta característica natural juega un papel fundamental en el desarrollo de la resistencia de los microorganismos a los antimicrobianos.

Este proceso natural para adaptarse al medio incluye el desarrollo de resistencia a los fármacos empleados para combatirlos y la misma se ha visto acelerada por su uso inadecuado. La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que hoy día la resistencia a los antimicrobianos es una de las grandes amenazas para la salud mundial, la seguridad alimentaria y el desarrollo.

El uso excesivo de fármacos con actividad antimicrobiana no sólo en los humanos, sino también en los animales, ha condicionado un incremento en la cantidad de gérmenes que desarrollan resistencia y generan mayor número de infecciones que son cada vez más difíciles de tratar. Como consecuencia, la gravedad y mortalidad de pacientes con estas infecciones aumenta y los costos para tratarlos también. En los últimos años, este problema ha recibido mayor atención tanto por las organizaciones médicas como por las autoridades sanitarias en todo el mundo, resaltando como problemas la automedicación y la prescripción inadecuada por parte del personal de salud, que además de incrementar la resistencia bacteriana también aumenta el riesgo de reacciones adversas.

¿Cómo contrarrestar el uso inadecuado?

Para combatir la automedicación, además de informar a la población de los riesgos relacionados con los efectos secundarios de los medicamentos, en muchos países, incluido México, se ha reglamentado la necesidad de una receta médica para poder surtir antibióticos en una farmacia. Pese a ello, el uso inadecuado y excesivo de antimicrobianos, en particular los antibióticos (específicamente destinados a combatir bacterias), continúa siendo común.

La falsa percepción de que recibir un antibiótico es signo de calidad del tratamiento ofrecido en la consulta médica –para los médicos por lo general es más sencillo y consume menos tiempo escribir una receta con antibióticos que explicar al paciente por qué no los necesita– **ha sido factor relacionado con la resistencia antimicrobiana.**

Entre otras de las causas que están asociadas con el uso inadecuado de medicamentos se encuentran:

1) Deficiencias en la formación profesional de los médicos;

2) La inadecuada idea de prescribir de inmediato sin basarse en un análisis más documentado de cada caso en particular (y en ocasiones apoyado por pruebas de laboratorio para confirmar que efectivamente son bacterias las causantes de la infección);

3) La influencia de la industria farmacéutica y el arraigamiento en los servicios de salud de tratamientos incorrectos.

Un ejemplo muy claro de la prescripción inadecuada de antibióticos se da en el tratamiento de las infecciones de vías aéreas superiores, que en su mayoría son producidas por virus (no por bacterias), y por tanto no deben ser tratadas con antibióticos, ya que éstos sólo tienen acción en las bacterias. Los resultados son un incremento en los costos de atención médica y, como ya se mencionó, el riesgo mayor de reacciones adversas que pueden ser incluso severas, así como la reducción en la eficacia de los fármacos.

En ese sentido, un estudio reciente conducido por el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) concluyó que 80 por ciento de los pacientes con infecciones de vías aéreas superiores, que acudieron a consultorios médicos adjuntos a farmacias privadas en la Ciudad de México, recibieron prescripciones médicas de antibióticos; gran parte de éstos eran de amplio espectro, es decir, no son específicos para determinadas bacterias sino para muchas de ellas. Lo que a primer vistazo pudiera resultar positivo (se está cubriendo mayor número de posibilidades) en realidad resulta en un mecanismo de selección de gérmenes.

Si bien es complicado obtener datos precisos de la prescripción inadecuada, se considera que más de la mitad (al menos de las prescripciones de antibióticos en el mundo) son innecesarias. En el caso específico de México, las estimaciones de las últimas dos décadas del siglo XX, entre 60-80 por ciento de infecciones respiratorias agudas y las enfermedades gastrointestinales, particularmente diarreas, fueron tratadas con antibiótico, pese a que sólo entre 10-15 por ciento requerían este tipo de medicamentos. Hay pocos indicios de que, pese a los esfuerzos de organizaciones médicas, este panorama haya mejorado.

En Estados Unidos, el *Center for Disease Control* (Centro para el Control de Enfermedades) ha publicado en su página web algunas recomendaciones para reducir el uso irracional:

- Usar guías clínicas actualizadas;
- Explicar a los pacientes en qué condiciones no son necesarias y los efectos adversos;
- Si los antibióticos son necesarios, usarlos el tiempo prescrito.

Conclusión

Es importante incrementar y mantener las medidas para combatir estas prácticas inadecuadas que pueden condicionar la aparición de bacterias multirresistentes con consecuencias en la eficiencia de los tratamientos e incremento en los costos de atención. Ya que la relación entre microorganismos y humanos es tan antigua como la especie humana, aunque no siempre dañina, se ha venido afectando, como leímos, por diferentes factores de adaptación de las bacterias. **En ese contexto, el incremento en la prescripción y el uso de los antimicrobianos de manera inadecuada ha jugado un papel preponderante.**

Referencias

1- https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibióticos

2- Dreser A, Wirtz VJ, Corbett KK, Echániz G. "Uso de antibióticos en México: revisión de problemas y políticas". Salud Pública Méx 2008; 50 supl 4:S480-S487. http://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/4856/4704

3- CDC. "Protecting Patients and Stopping Outbreaks". http://www.cdc.gov/drugresistance/protecting_patients.html

4- Jeffrey A. Linder "Antibiotics for Treatment of Acute Respiratory Tract Infections: Decreasing Benefit, Increasing Risk, and the Irrelevance of Antimicrobial Resistance". Clin Infect Dis. 2008 Sep 15;47(6):744-6.

5- ACP, CDC. "Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults". Ann Intern Med. 2016;164:425-434. doi:10.7326/M15-1840.

6- https://www.insp.mx/avisos/4311-prescripcion-inadecuada-antibioticos.html

7- http://annals.org/aim/article/2481815/appropriate-antibiotic-use-acute-respiratory-tract-infection-adults-advice-high

8- http://www.cdc.gov/getsmart/community/improving-prescribing/outpatient-stewardship.html

Investigación + Desarrollo: una lucha por el acceso global de antibióticos

Fernando Pascual Martinez

Senior Access Manager de GARDP Global Antibiotic Research and Development Partnership
fpascual@gardp.org

Se estima que las infecciones resistentes a los medicamentos matan a unas 700.000 personas cada año, un número que aumentará a 10 millones por año para 2050 a medida que aumenta la resistencia a los antibióticos. Esto dificultará el tratamiento de muchas enfermedades.

Las infecciones comunes asociadas a la atención médica, incluidas aquellas del torrente sanguíneo, la neumonía o las infecciones en poblaciones de riesgo, como los ancianos o los recién nacidos, son importantes amenazas para la salud pública **ante la falta de opciones de tratamientos debido a los altos niveles de resistencia a los antibióticos existentes.** Este impacto de la resistencia se agrava en países con recursos limitados donde, sumándole los altos niveles de resistencia, el acceso a antibióticos eficaces también es limitado.

Además, **es posible que los nuevos antibióticos capaces de abordar el problema de la resistencia a los antimicrobianos no lleguen a las poblaciones que más los necesitan.** La falta de una clara demanda y visibilidad del mercado de nuevos antibióticos afecta el acceso en dos niveles diferentes.

En primer lugar, se desincentiva el desarrollo de nuevos antibióticos, ya que las empresas farmacéuticas y biotecnológicas obtendrán muy pocos beneficios de su inversión.

En segundo lugar, incluso cuando se desarrollan nuevos productos, dados los bajos rendimientos de la inversión, es posible que nunca se materialice el financiamiento adicional necesario para que estén disponibles más allá de los países de altos ingresos.

Además de eso, y a diferencia de otros medicamentos para los que la dinámica del mercado puede garantizar beneficios más fácilmente en el futuro, la demanda de antibióticos seguirá siendo baja dada la necesidad de evitar el uso excesivo. Como resultado, **la mayoría de los antibióticos nuevos no están disponibles en todas partes del mundo.**

De los 25 antibióticos clasificados como nuevas entidades químicas (NCE) desarrollados entre 1999 y 2014, solo doce habían registrado ventas en más de diez países. La situación es aún peor en los países de ingresos bajos y medios donde es posible que las empresas no registren sus productos a pesar de ser los más necesarios.

I+D de nuevos antibióticos

Los rendimientos inadecuados de la inversión han provocado una falta de financiación en I+D, lo que ha repercutido en el desarrollo de nuevos antibióticos que se necesitan con urgencia para tratar infecciones resistentes.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha identificado patógenos críticos, para los que ya existen pocas alternativas de tratamiento, "para orientar y promover la investigación y el desarrollo de nuevos antibióticos". La lista incluye bacterias Gram-negativas que son resistentes a múltiples antibióticos, y en particular identifica a Enterobacterales, Pseudomonas aeruginosa y Acinetobacter, responsables de algunas de las infecciones asociadas a la atención médica más difíciles de tratar, como patógenos clave de prioridad de nivel crítico que requieren nuevos tratamientos. Muchas de estas bacterias son resistentes a múltiples fármacos, incluido el último recurso de los carbapenémicos, lo que deja a las polimixinas/colistina como una de las últimas opciones disponibles.

Mujeres e ITS: población afectada

El problema de la resistencia a los antibióticos para tratar las infecciones que se contraen fuera del entorno hospitalario también va en aumento y está afectando a poblaciones prioritarias, como la salud reproductiva de las mujeres. Un buen ejemplo es Neisseria gonorrhoeae resistente a cefalosporinas y fluoroquinolonas.

Con 87 millones de nuevas infecciones cada año, la gonorrea es la segunda infección de transmisión sexual (ITS) más común y una de las tres ITS en las que se centra la estrategia mundial de ITS de la OMS. La gonorrea causa una morbilidad significativa y, si no se trata, puede provocar complicaciones graves como enfermedad inflamatoria pélvica e infertilidad.

Aunque es tratable, la gonorrea desarrolla resistencia fácil y rápidamente, razón por la cual la mayoría de los antibióticos utilizados desde la década de 1940 ahora han perdido eficacia. Debido a las crecientes tasas de resistencia y la escasez de alternativas a los tratamientos actuales, la OMS también ha incluido a Neisseria gonorrhoeae como uno de los patógenos de alta prioridad para la investigación y el desarrollo de nuevos antibióticos.

Acceso a medicamentos y obstáculos regulatorios

Incluso cuando se desarrollan y registran nuevos medicamentos en países de ingresos altos, existen obstáculos regulatorios en los países de ingresos bajos o medianos. Tampoco se genera la evidencia necesaria para respaldar su uso óptimo y apropiado en poblaciones con infecciones resistentes donde la necesidad es mayor.

Los diseños de ensayos clínicos que respaldan el registro se centran en demostrar la seguridad y la eficacia en una indicación clínica reconocida y, a menudo, no se requieren para demostrar la eficacia contra patógenos resistentes. Además, es posible que los resultados clínicos no siempre reflejen la mortalidad o la morbilidad y, por lo tanto, compliquen la interpretación, la toma de decisiones y la comprensión del valor añadido del nuevo fármaco.

Por lo tanto, para garantizar un uso apropiado, es necesario generar evidencia clínica adicional que respalde la seguridad y la eficacia contra las infecciones farmacorresistentes prioritarias en poblaciones clave, incluidos los niños. Esto genera un costo elevado adicional al ya existente de registrar los productos en todos los países que lo necesitan.

Debido a que el tipo de industria que actualmente ofrece innovación en el campo de los antibióticos suele ser por empresas biotecnológicas de tamaño pequeño a mediano, éstas no tienen la capacidad para invertir en la generación de evidencia adicional. Además de eso, es necesario establecer cadenas de suministro de fabricación sólidas y ser responsable de los requisitos posteriores a la comercialización. Con una baja demanda anticipada y la necesidad de limitar estos antibióticos para las infecciones farmacorresistentes prioritarias, un modelo económico basado en el volumen es básicamente insostenible.

Por otro lado, es importante señalar que el problema de la resistencia a los antimicrobianos afecta de manera desproporcionada a algunas poblaciones. En particular, los niños y los recién nacidos también se ven más afectados, al igual que las mujeres, debido a la escasez de medicamentos. En el caso de los infantes, muchos medicamentos solo tienen indicaciones para adultos. La mitad de los medicamentos recetados para niños no se han desarrollado/aprobado específicamente para ellos o no se ha demostrado que sean seguros y eficaces para su uso. Por lo tanto, las opciones disponibles para tratar infecciones resistentes a los medicamentos, incluida la neumonía y la sepsis en niños menores de cinco años, son muy limitadas. Además, la demanda de antibióticos pediátricos es aún menor, lo que limita los incentivos del mercado para que las empresas inviertan. **Por lo tanto, el desarrollo pediátrico generalmente no se prioriza ni se financia de manera adecuada,** lo que lleva a retrasos adicionales en la disponibilidad de antibióticos para tratar infecciones graves en niños.

Sobre GARDP

La Asociación Mundial de Investigación y Desarrollo de Antibióticos (GARDP, en inglés) fue creada en 2016 por la OMS y la Iniciativa de Medicamentos para Enfermedades Desatendidas (DNDI, en inglés) para cumplir con el Plan de Acción Mundial sobre Resistencia a los Antimicrobianos. GARDP se convirtió en una organización independiente sin fines de lucro en 2019 con la misión de unir a los sectores público y privado para desarrollar nuevos tratamientos para infecciones bacterianas que garanticen un acceso responsable y sostenible, abordando el impacto de la resistencia a los antibióticos en la salud pública.

El enfoque principal de GARDP es conectar el desarrollo de antibióticos en etapa tardía con el acceso. GARDP se compromete a maximizar el impacto en la salud pública de los nuevos antibióticos a través del desarrollo de una estrategia sólida de acceso y administración y al establecer principios y soluciones innovadores que serán aplicables a otros programas de desarrollo de antibióticos y a los antibióticos más antiguos.

Referencias

M, Pécoul B, Gray G, Sharland M, Swaminathan S. The Lancet Infectious Diseases 2019, 19(6):573-574. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30214-2

Center For Disease Dynamics, Economics & Policy (CDDEP). Access Barriers to Antibiotics. 2019.

Costello, A. and Peterson, S.S. (2016). Birth in a time of antibiotic-resistant bacteria. WHO Media Center

Kållberg C, Årdal C, Salvesen Blix H, Klein E, M. Martinez E, et al. (2018) Introduction and geographic availability of new antibiotics approved between 1999 and 2014. PLOS ONE 13(10): e0205166.

Newman DR, Rahman MM, Brantley A, Peterman TA. Rates of new human immunodeficiency virus (HIV) diagnoses after Reported sexually transmitted infection in women in Louisiana, 2000—2015: Implications for HIV Prevention. CID. 2020;70:1115-1120

Unemo M, Shafer WM. Antimicrobial resistance in Neisseria gonorrhoeae in the 21st century: past, evolution, and future. Clin Microbiol Rev. 2014 Jul;27(3):587-613. doi: 10.1128/CMR.00010-14. PMID: 24982323; PMCID: PMC4135894.

https://main.icmr.nic.in/sites/default/files/guidelines/AMRSN_annual_report_2020.pdf

https://www.who.int/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed

https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance

Laboratorios: **de la teoría a la práctica**

Nada Malou

Doctora en Microbiología
Médicos sin Fronteras

Mi trabajo es ayudar a los equipos de Médicos Sin Fronteras (MSF) a acceder a herramientas de diagnóstico, principalmente a través de la creación, construcción, implementación apertura de laboratorios de microbiología para determinar las pruebas de diagnóstico que los laboratorios estándares de MSF deben incluir. He participado en la apertura de laboratorios para MSF en lugares como Mali, Jordania, Yemen y la República Centroafricana.

Soy microbióloga y en el país donde construimos por primera vez un laboratorio, y los primeros resultados se compartieron con el médico local, entendí muy rápidamente que los médicos no estaban capacitados para usar los resultados del laboratorio. Entonces, de hecho, pasé mucho tiempo capacitando al técnico del laboratorio, en el laboratorio, para hacer la prueba en el laboratorio, pero no pensé nunca que una vez que se realizara la prueba y el resultado se entregara y estuviera disponible, los médicos que reciben la prueba no están acostumbrados a interpretar los resultados, porque antes no estaban disponibles. No les servían. Entonces, para los médicos, este avance era información inútil porque no están capacitados. Todo era teórico y nada era práctico. De repente, se volvió inútil tener acceso a un laboratorio de microbiología si el médico no utiliza adecuadamente los resultados de dichos laboratorios. Entonces, lo que hicimos en MSF fue ir a hospitales locales y capacitar a un solo médico en enfermedades infecciosas durante aproximadamente 4-5 meses para que pudiera usar la información de los resultados microbiológicos. A su vez, esta persona capacitada, sirve como asesora de sus colegas para que cuando necesiten recetar un antibiótico, les pueda ayudar, asesorar y compartir sus conocimientos.

Recetar el mejor antibiótico para un paciente según sus resultados microbiológicos es importante para garantizar que estamos tratando a los pacientes adecuadamente y a tiempo, pero también es importante en términos de salud pública no crear cada vez mayor resistencia al dar antibióticos de amplio espectro sin tener un enfoque específico para el tratamiento. Hay que preguntarse: "¿Por qué no responde a los antibióticos el paciente que estoy tratando? ¿Es posible que haya resistencia al medicamento?"

De ahí, surgió otro problema: el problema de la higiene y el control de infecciones en los centros de salud. Los primeros resultados que tuvimos de los primeros pacientes mostraron que había bacterias multirresistentes, bacterias que resisten a los antibióticos. Debíamos aislar a esos pacientes. De lo contrario corríamos el riesgo de que esta bacteria pasará de un paciente a otro. Pero nadie tenía la capacidad o conocimiento para actuar en circunstancias de control de infecciones. Nadie sabía cómo aplicar protocolos de higiene o cómo organizar un aislamiento; es decir, qué significa *aislar* en términos de espacio real entre camas, qué significa *aislar* en términos de usar las pocas herramientas que tienes disponibles de un paciente a otro paciente infectado. Entonces comprendimos que para implementar, crear y construir un laboratorio de microbiología, necesitas capacitar a un técnico para que comprenda la maquinaria y los protocolos científicos y de seguridad del laboratorio, luego necesitas capacitar a un médico que pueda interpretar los resultados en caso de resistencia a los antimicrobianos y luego tienes que capacitar al personal para garantizar el cumplimiento de las medidas de control y la prevención de infecciones, como lavarse las manos adecuadamente entre un paciente y otro o implementar una zona de aislamiento apropiada para los pacientes que tienen infecciones resistentes a los medicamentos. Para ser honesta, este es uno de nuestros desafíos más grandes; más que los desafíos de diagnóstico y más que el uso razonable de los antibióticos.

Cuando pensamos que todo estaba cubierto. Salió algo más: las farmacias. Ellas no cuentan con personal capacitado para comprender los antibióticos, por lo que debemos capacitarlos también para que comprendan y tengan un diálogo frecuente con los médicos sobre cuál es el antibiótico que más se consume y si es similar a la prescripción porque en muchos países esto también es un problema, que las farmacias simplemente venden antibióticos sin una receta adecuada. Aunque los médicos puedan pensar que esa es la mejor o la única opción para salvar a la persona que tienen delante de ellos, queremos evitar esta especie de recetas de antibióticos a ciegas porque pueden provocar que haya más resistencia.

Y luego está la sensibilización. Es difícil preguntarle a una persona si su deseo es estar en aislamiento. Nadie quiere estar en aislamiento en caso de emergencia. Entonces, necesitamos capacitar al personal de salud sobre cómo manejar estas explicaciones a pacientes, para hacerles saber qué significa estar en aislamiento debido a una infección por bacterias multirresistentes, así como los beneficios del aislamiento para la salud personal y la salud pública. Si no se hace esto, el paciente se asustará y no respetará el aislamiento. Por lo tanto, es necesario implementar un programa de sensibilización con personal de trabajos específicos y capacitarlo para que pueda explicar al paciente su situación con empatía y humanidad.

Entonces, para crear, construir e implementar un laboratorio de microbiología, se deben abordar cinco puntos de manera multidisciplinaria y tener mucha coordinación entre varios niveles del sistema de salud para promover el uso razonable de los antibióticos para que las personas solo reciban los antibióticos que necesiten, cuando los necesiten y durante el período de tiempo necesario:

1. Acceder a diagnósticos y resultados
2. Interpretar esos resultados
3. Mejorar la higiene, prevención y el control de infecciones.
4. Colaborar con hospitales y farmacias para seguir el uso y consumo de antibióticos
5. Sensibilizar al paciente

La resistencia a los antibióticos es un problema universal, pero las soluciones son diferentes porque los recursos de cada país y región son diferentes.

No podemos ver la resistencia a los antibióticos como un problema localizado geográficamente.

Frenar la resistencia también es importante donde hay pacientes con desnutrición, con mayores índices de quemaduras graves o que tienen malaria o VIH, ya que, cuando se está inmunodeprimido, hay un riesgo más alto de contraer una infección y necesitar antibióticos. Por eso, la resistencia a los antibióticos es un problema universal pero las soluciones son diferentes para países y regiones con diferentes dimensiones de recursos. No es lo mismo Yemén o Haití que Francia o China. No podemos ver la resistencia a los antibióticos como un problema localizado geográficamente.

MSF, en algunas áreas, es la única entidad que tiene la capacidad para combatir la resistencia a los medicamentos y demostrar que este modelo funciona. Es verdad que no alcanza con que solo MSF trabaje para frenar la resistencia. **Pero por eso una de nuestras estrategias de promoción es compartir nuestra experiencia con otros actores para que haya cada vez más personas y organizaciones comprometidas con esto.** Creo que MSF puede tener un impacto enorme si nuestro trabajo ayuda a diseñar y reforzar los sistemas nacionales de vigilancia, ya que mi experiencia muestra que es posible hacer esto y combatir la resistencia antimicrobiana con un enfoque multidisciplinario y con pocos recursos.

Thunderball, 1961

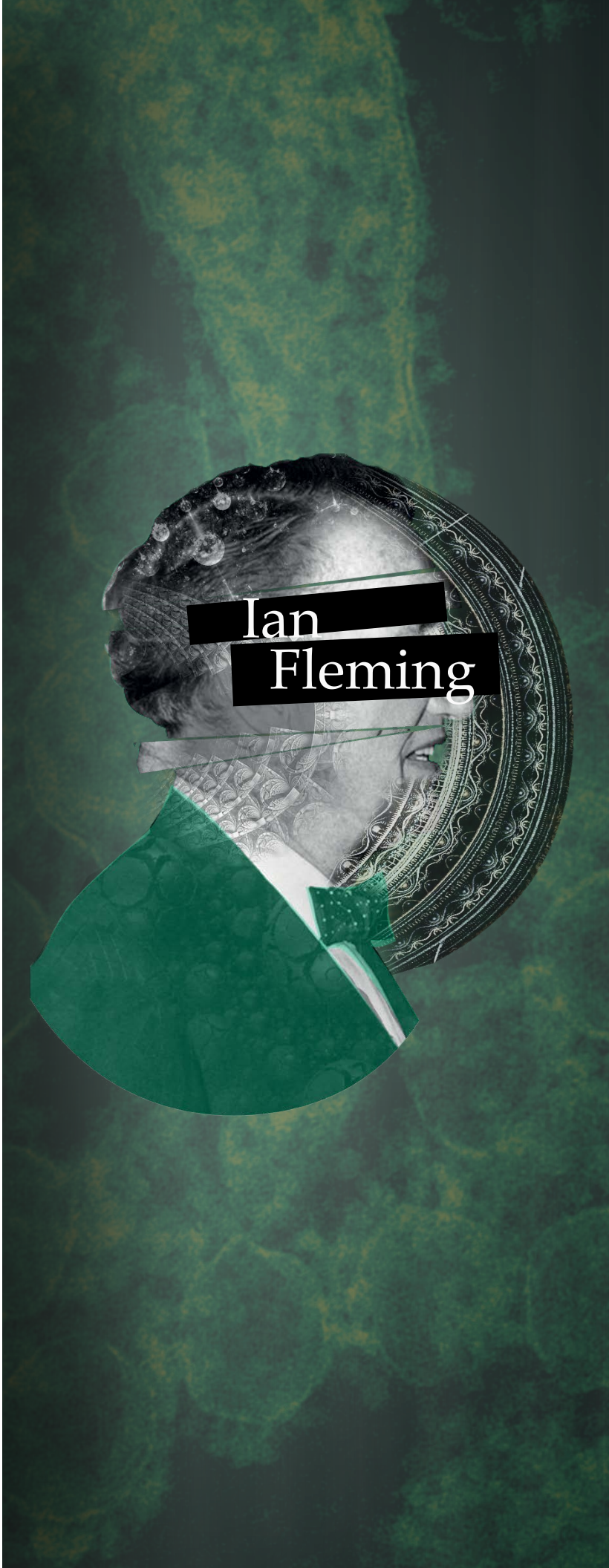
"Ahí es justo donde te equivocas, James. Tomar medicamentos solamente suprime los síntomas.

Las medicinas no llegan a la raíz del problema. Lo ocultan.

El resultado pudiera ser una condición aún más envenenada que después se convierta en enfermedad crónica.

Todos los medicamentos dañan tu sistema. Son contrarios a la naturaleza.

Esto no es para reír, Bond. Marca mis palabras. No hay manera de estar sano excepto de manera natural."



INTERNACIONAL

La silenciosa epidemia: **¿cómo y por qué alzar la voz?**

Maria Guadalupe Arizmendi Ramirez[1],
Jessica Liliana Gutiérrez Gómez[2]

1 Verificador o Dictaminador Especializado "A", Gerencia de Asuntos Internacionales en Inocuidad Alimentaria en Cofepris; **2** Integrante de Jóvenes Talentos Cofepris

El uso inadecuado de antibióticos representa un riesgo para la salud de las personas e incrementa los gastos en que incurren las familias y los servicios de salud. **Además, contribuye a la creciente epidemia de resistencia bacteriana, cuyas consecuencias son la necesidad de tratamientos más caros y una mayor mortalidad por enfermedades infecciosas,** motivos por los cuales es considerado un grave problema de salud pública mundial.

La amenaza global: de cucarachas y microbios

La resistencia antimicrobiana (RAM) se produce cuando los microorganismos (bacterias, hongos, virus y parásitos) sufren cambios al verse expuestos a los antimicrobianos, tales como, antibióticos, antifúngicos, antivíricos, entre otros; dando como resultado que los medicamentos antimicrobianos se vuelvan ineficaces y, en consecuencia, las infecciones persistan en los organismos de quienes las padecen, incrementando el riesgo de propagación y prolongación de infecciones. Un claro ejemplo, la ampicilina, a pesar de haber sido desarrollada hace sólo medio siglo, ahora es ampliamente tolerada por muchas cepas de microorganismos.

Si bien, el fenómeno de la RAM forma parte de la biología de los microorganismos, este hecho es exacerbado principalmente por el abuso y mal uso de los antimicrobianos tanto en humanos como en animales, así como por deficiencias en la prevención y control en la multiplicación de gérmenes.

En términos más coloquiales pudiéramos usar el famoso fenómeno de las cucarachas. Al usar productos contra ellas, descubrimos que tras algunas generaciones, esos mismos productos ya no son eficaces contra estos insectos debido a que crean resistencia vertical (heredando información) u horizontal (adaptándose inmediatamente). Como pasa con las cucarachas, sucede con los microbios.

¿Qué factores aceleran la aparición y propagación de la resistencia a los antimicrobianos?

Los organismos resistentes a los antimicrobianos están presentes en las personas, los animales, los alimentos, las plantas y el medio ambiente (agua, suelo y aire). Pueden propagarse de una persona a **otra o entre l**as personas y los animales, en particular a partir de alimentos de origen animal.

Entre los principales factores de la resistencia a los antimicrobianos se encuentran los siguientes: el uso indebido y excesivo de antimicrobianos; la falta de acceso a agua limpia, saneamiento e higiene (ASH) tanto para las personas como para los animales; medidas deficientes de prevención y control de las enfermedades y las infecciones en los centros de atención de salud y las explotaciones agrícolas; el acceso deficiente a medicamentos, vacunas y medios de diagnóstico asequibles y de calidad; la falta de sensibilización y conocimientos; y el incumplimiento de la legislación.

¿Por qué es motivo de preocupación mundial la resistencia a los antimicrobianos?

La RAM tiene costos considerables para las economías de los países y sus sistemas de salud, ya que afecta a la productividad de los pacientes o sus cuidadores debido a las estancias hospitalarias prolongadas y a la necesidad de una atención más cara e intensiva.

Sin herramientas eficaces para la prevención y el tratamiento adecuado de las infecciones farmacorresistentes y la mejora del acceso a antimicrobianos nuevos y existentes de calidad asegurada, aumentará el número de personas para quienes el tratamiento está fallando o que morirán a causa de la infección. Será más arriesgado llevar a cabo procedimientos médicos como las intervenciones quirúrgicas, incluidas las cesáreas, las prótesis de cadera, la quimioterapia contra el cáncer y el trasplante de órganos.

¿Qué hace el mundo contra los microbios resistentes a medicamentos?

Durante mayo de 2014, la Asamblea Mundial de la Salud (WHA67.25) estableció un consenso sobre la resistencia a los antimicrobianos considerándola como una grave amenaza para la salud mundial y a raíz de esto se elaboró un ***Plan de Acción Global para combatir la resistencia a los antimicrobianos*** que contempla los 5 objetivos estratégicos sobre los cuales los países deberán desarrollar sus acciones. Con estos antecedentes, en octubre de 2015 la 68° sesión del Comité Regional de la OMS para las Américas resuelve aprobar el plan sobre la resistencia a los antimicrobianos y su aplicación en el contexto de cada país.

Así es como se insta a todos los Estados Miembros a que establezcan, en un plazo de dos años, el diseño de planes de acción nacionales sobre la resistencia a los antimicrobianos y que estén en consonancia con el Plan de Acción Global y con las normas y directrices establecidas por organismos intergubernamentales, como la Comisión del Codex Alimentarius, la FAO y la OIE en el enfoque «Una salud» para promover prácticas óptimas que permitan reducir la RAM y ralentizar su progresión.

Dicho enfoque resume una noción conocida desde hace más de un siglo: **que la salud humana y la sanidad animal son interdependientes y están vinculadas a los ecosistemas en los cuales coexisten** y es relevante para la inocuidad de los alimentos, control de las zoonosis y la resistencia a los antibióticos.

¿Qué hace México y la Cofepris contra los microbios resistentes a medicamentos?

Con el fin de contar y dar cumplimiento al Plan de Acción Global, México se ha comprometido a establecer los mecanismos necesarios para poder reducir al máximo la RAM, de manera intersectorial. Por lo que el 5 de junio de 2018 se publicó en el Diario Oficial de la Federación el **ACUERDO por el que se declara la obligatoriedad de la Estrategia Nacional de Acción contra la Resistencia a los Antimicrobianos** (ENARAM).

En ese sentido, la Cofepris, a través de la Secretaría de Salud, junto a distintas secretarías e instituciones tales como Senasica, Conagua, Conacyt, SRE, entre otras, conforman el Grupo Intersecretarial sobre Resistencia a los Antimicrobianos (GIRAM), cuyo objetivo es controlar, reducir o, en su caso, eliminar el riesgo que implica la resistencia a los antimicrobianos, así como reforzar el uso responsable de estos medicamentos, entre los que se incluyen antibióticos, antifúngicos, antiparasitarios, antivirales, etc. **Para lograr implementar estos objetivos se han puesto en marcha diversas estrategias en las que se incluyen:**

1) La comunicación efectiva, la educación y capacitación dirigidas a la concientización y la comprensión con respecto a la RAM.

2) El reforzamiento de conocimiento y evidencia a través de la vigilancia e investigación, tanto en salud humana como en salud animal.

3) La implementación de medidas preventivas y efectivas de higiene y sanidad para reducir la incidencia de infecciones.

Referencias

Diario Oficial de la Federación (05/06/2018). ***ACUERDO por el que se declara la obligatoriedad de la Estrategia Nacional de Acción contra la Resistencia a los Antimicrobianos.*** Disponible en: ***http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5525043&fecha=05%2F06%2F2018***

Organización Panamericana de la Salud (2021). T***rabajando juntos para combatir la resistencia a los antimicrobianos.*** Disponible en: https://www.paho.org/es/juntos-contra-resistencia-antimicrobianos

Organización Panamericana de la Salud (2021). ***Semana Mundial de Concientización sobre el Uso de los Antimicrobianos 2021.*** Disponible en: ***www.paho.org/es/campanas/semana-mundial-concientizacion-sobre-uso-antimicrobianos-221***

World Health Organization (2021). ***Antimicrobial resistance.*** Disponible en: ***https://www.who.int/health-topics/antimicrobial-resistance***

World Health Organization (2021). ***World Antimicrobial Awareness Week.*** Disponible en: https://***www.who.int/campaigns/world-antimicrobial-awareness-week/2021***

SFS
Sistema Federal Sanitario

Prevención e intervención de **enfermedades diarreicas agudas**

Bartolo Avendaño Borromeo[1], Ricardo Martinez Baltazar[2], Elena de la Cruz Herrera Cogco[3], Axel Contreras Hernández[4]

1 Director de Protección contra Riesgos Sanitarios, **2** Subdirector de Prevención y Atención de Emergencias y Desastres, **3** Subdirectora de Operación Sanitaria y Autorizaciones, **4** Jefe del Departamento de Brigadas y Emergencias en Salud

Resumen

Las enfermedades diarreicas agudas (EDAs) se definen como la presencia de tres o más deposiciones en 24 horas, con una disminución de la consistencia habitual y una duración menor de 14 días. Las EDAs pueden ocurrir a cualquier edad, pero son los lactantes y niños menores de cinco años los más predispuestos a desarrollar la enfermedad y a presentar complicaciones como sepsis, deshidratación y muerte. Cada día, se producen 4,7 millones de episodios de enfermedad diarreica, incluidos 100,000 casos de diarrea grave, junto con casi 1,600 muertes, aproximadamente el 9 por ciento de la mortalidad en niños menores de cinco años. En el estado de Veracruz, de manera histórica 41 municipios han presentado brotes de EDAs. Lo citado anteriormente, representa un área de oportunidad para reforzar las intervenciones intersectoriales e intergubernamentales de Atención Primaria a la Salud (APS) que ayuden a reducir o eliminar estas enfermedades. La Dirección de Protección contra Riesgos Sanitarios propone un modelo que guía la operación del Programa de Atención de Emergencia Sanitarias de las acciones mediáticas a un plan de enfoque preventivo que coadyuva en la mitigación de EDAs en los municipios históricamente afectados.

Objetivo

Disminuir la incidencia de EDAs en los municipios históricamente afectados del estado de Veracruz a través de las estrategias de la investigación abierta con base en el análisis de riesgos y las actividades preventivas del saneamiento básico.

Método

Se realizó un análisis de la información epidemiológica de los casos de brotes de EDAs con la finalidad de identificar los municipios considerados como prioritarios de acuerdo a los problemas de EDAs suscitados históricamente. Posteriormente, se implementaron las diversas actividades planteadas en el esquema 1, considerando en principio que las actividades generales del saneamiento básico generan información para la acción y ejecución de actividades específicas dirigidas a cortar la transmisión del agente infeccioso desde la fuente.

Para complementar estas intervenciones, se planteó la estrategia 115, misma que refiere a la firma de un convenio que compromete a los municipios al cumplimiento de acciones de prevención como son saneamiento básico. Finalmente, se diseñaron algunas plataformas para la autoevaluación de los sistemas de abastecimientos de agua y un sistema digital denominado SCAEV (Sistema de Calidad de Agua del Estado de Veracruz), el cual es una herramienta informática para la gestión integral en la que se captura la información del muestreo de cloro residual libre desde la toma directa de agua de cada unidad de Atención Medica de primer y segundo nivel, así como personal verificador y/o dictaminador de la Dirección de Protección Contra Riesgos Sanitarios y sus diferentes departamentos en la Jurisdicciones Sanitarias, cubriendo así todo el estado de Veracruz en tiempo real. Con dicha información obtenida se generan gráficos con el objetivo de observar resultados globales de manera más fácil y eficiente, ayudando a la toma de decisiones por parte de las autoridades municipales.

Resultados

Se identificaron 41 municipios históricamente afectados por EDAs en el estado de Veracruz, de los cuales 20 han sido trabajados con la estrategia presentada, interesantemente no se han reportado brotes que impliquen una movilización masiva de personal. Los operadores de agua de red en esos municipios han cumplido y se han sumado a la estrategia al igual que la población ha mostrado interés en las capacitaciones que se han impartido.

Discusión

En el presente trabajo se implementó una estrategia con acciones preventivas que cumple con los requisitos para la mitigación de los riesgos sanitarios que pueden culminar en los brotes de EDAs. Las EDAs siguen siendo buenos indicadores de la etapa de desarrollo de las comunidades en los países de ingresos bajos y medianos, debido al impacto de los determinantes proximales y distales de la morbilidad y mortalidad por diarrea, incluida la disponibilidad de (1) agua potable; (2) saneamiento; (3) nivel de educación, particularmente de las madres; (4) ingresos; (5) seguridad alimentaria; (6) nutrición; y (7) acceso a la atención médica, tanto preventiva como terapéutica.

En la estrategia se reúnen todos los elementos que representan un riesgo para el desarrollo de estas enfermedades y se aplican opciones fáciles y de muy bajo costo si comparamos con el gasto público que implica la atención de un brote, no menos importante resaltando que se protege en todo momento la salud de la población y al mismo tiempo que evitamos lamentables decesos.

Cuando la población objetivo habla alguna lengua en particular, se debe optar por diseñar material de difusión acorde a esta lengua, grabar spots para perifoneo y colaborar con personas nativas que puedan fungir como traductores intérpretes, de esta manera la información permea y se garantiza que el mensaje ha sido comunicado sin deficiencia alguna.

Conclusión

Los municipios históricamente afectados con EDAs están aceptando y sumándose a la estrategia de acciones preventivas en materia de protección contra riesgos sanitarios lo cual, coadyuva en la mitigación de brotes dando lugar a la disminución de gastos por atención médica. Es decir, esta estrategia está alineada con el modelo de Atención Primaria a la Salud (APS) y al mismo tiempo se genera conciencia de autocuidado en la población independiente del índice de marginación.

Agradecimientos

Dr. Roberto Ramos Alor, Secretario de Salud y Director General de los Servicios de Salud de Veracruz.

Dra. en C. Martha Iris Valle Solís, Jefa de Departamento de Evaluación de Riesgos.

Dr. en C. Rafael Jijón Lorenzo, Jefe de Departamento de Prevención de Riesgos en el Trabajo y Protección Civil.

Dr. en C. Gustavo Antonio Perez Gil Cervantes, Jefe de Departamento de Atención de Emergencias Radiológicas. Químicas y Sanitarias.

Dr. en C. Ricardo Ávila García, Jefe de Departamento de Vigilancia Sanitaria.

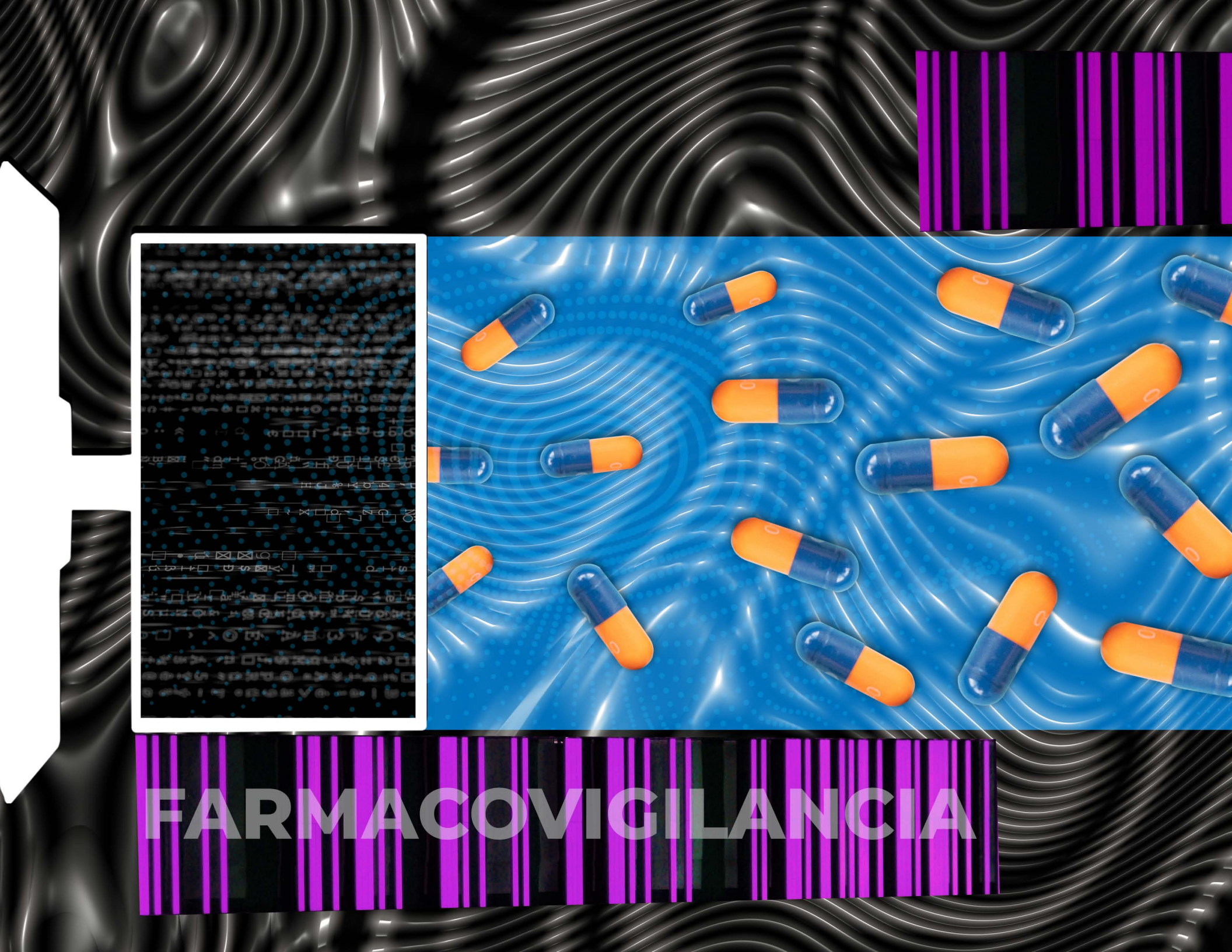
MVZ. Alfonso Benitez Ochoa, Verificador Sanitario y Responsable del Programa de Agua de Calidad Bacteriológica.

Referencias

1.- Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, et al.; Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. Clin Infect Dis. 2001;32(3):331-351.

2.- Keusch, G. T., Walker, C. F., Das, J. K., Horton, S., & Habte, D. (2016). Diarrheal Diseases. In R. E. Black (Eds.) et. al., Reproductive, Maternal, Newborn, and Child Health: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 2). The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank.

3.- Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, and others. 2012. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. The Lancet.379: 2151-2161.


FARMACOVIGILANCIA

VigiFlow: vanguardia digital en la farmacovigilancia

Gandi Rayón Ramírez

Químico Farmacéutico Biólogo-UNAM
Dictaminador Sanitario
grayon@cofepris.gob.mx

La implementación de VigiFlow en septiembre de 2019 en México, tras un proceso de evaluación técnica con la cooperación de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), **marcó un hito en la utilización de un sistema de notificación de reacciones adversas con reconocimiento internacional.**

A dos años de operación, la Comisión Federal para la Protección contras Riesgos Sanitarios (Cofepris) –a través de la Dirección Ejecutiva de Farmacopea y Farmacovigilancia (DEFFV), quien implementó la plataforma VigiFlow– presenta los resultados cuantitativos obtenidos que impactan de forma positiva en el proceso de notificación en el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

La introducción

VigiFlow es desarrollado y gestionado por el Centro de Monitoreo de Uppsala (UMC por sus siglas en inglés) quien funge como colaborador de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el Programa Internacional de Monitoreo de Medicamentos (PIMM).

VigiFlow es un sistema de gestión de notificaciones de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (SRAM), de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI), así como también a Eventos Adversos que suceden en investigación clínica y cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de éstos y que está disponible solo para autoridades regulatorias de medicamentos que forman parte del PIMM a través de sus Centros Nacionales de Farmacovigilancia (CNFV).

Este sistema permite la recepción, procesamiento y análisis de notificaciones, ya que funciona como la base de datos principal del CNFV.

Además, cuenta con la particularidad de poder compartir éstos con la base de datos mundial de la OMS.

Entre sus principales características destacan la compatibilidad de estándares internacionales como:

- ICH-E2B (permite la transferencia electrónica de reportes con otras bases de datos).
- Diccionario MedDRA (Terminología médica estandarizada y utilizada por las agencias reguladoras a nivel internacional que permite homologar los términos empleados en la notificación de reacciones adversas).
- WHODRUG: diccionario internacional de medicamentos de la OMS.

En el ámbito nacional, VigiFlow permite maximizar el control de las notificaciones recibidas, proporcionando un medio eficaz para la revisión y el análisis de los datos a nivel local, regional y nacional. Esto se logra a través de la operación de jerarquías que se han adaptado a los distintos niveles del sistema nacional de salud, incluyendo institutos de salud.

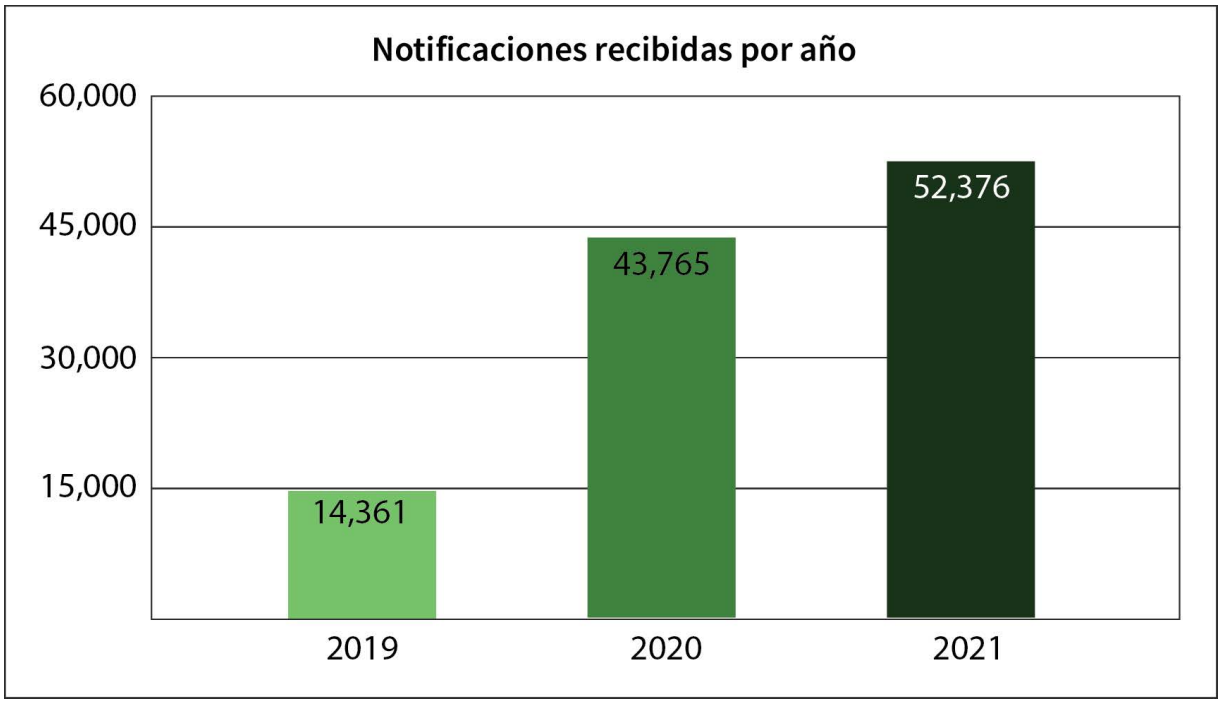
En el ámbito internacional, VigiFlow permite acceder directamente al visor de la base mundial de reportes de reacciones adversas, denominado VigiLyze. Este visor global proporciona una vista nacional, regional y global de las reacciones adversas notificadas por todos los países miembros del PIMM y con el cual se puede conocer el comportamiento de los medicamentos reportados en otras partes del mundo para aumentar la comprensión sobre los riesgos asociados a su uso y consumo.

La data

La implementación de VigiFlow en el sistema nacional de Farmacovigilancia ha representado un reto para todos los integrantes. No solo se trató de presentar la herramienta y comenzar su uso. El proceso comenzó con el entrenamiento recibido del UMC, luego fue necesario desarrollar la capacitación para el nivel estatal y las instituciones, y a su vez a las unidades de Farmacovigilancia (UFV) en los diferentes estados. Posteriormente se generaron documentos para la operación (guía, instructivo), y se establecieron los lineamientos para la generación de cuentas así como la definición de un proceso de retroalimentación tras su uso.

La gráfica 1 muestra las notificaciones recibidas a través de VigiFlow. El número de casos recibidos en 2020 y 2021 no fue menor a los recibidos en los años anteriores. Considerando que el indicador para un nivel de notificación espontánea aceptable determinado por la OMS es de 200 notificaciones por millón de habitantes [1], en los años 2020 y 2021 en México se ha superado este indicador a partir de las notificaciones recibidas en ambos años: 339.5 y 398.3 notificaciones por millón de habitantes respectivamente.

Gráfica 1. Notificaciones recibidas en VigiFlow desde el inicio de su operación

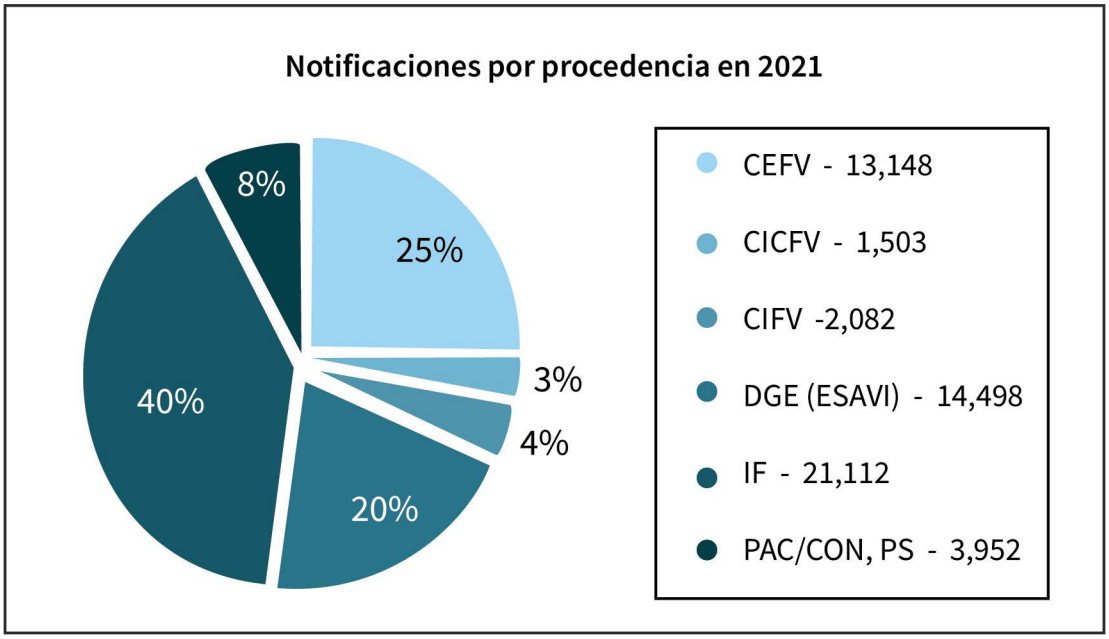


Fuente: Base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia. Corte de información: 20 octubre 2021. Fecha de consulta: 29 octubre 2021.

Nota: cabe señalar que en el año 2019 deben sumarse el resto de notificaciones recibidas por el sistema de notificación utilizado antes de VigiFlow, dado que este último comenzó a operar el 25 de septiembre del 2019.

Uno de los objetivos que tiene el CNFV es el incremento de la participación del Sistema Nacional de Salud en la notificación de reacciones adversas. Históricamente, la industria farmacéutica ha presentado el mayor porcentaje de notificación, llegando al 60% en 2019 [2]. La gráfica 2 muestra el porcentaje de participación en la notificación de los distintos integrantes en el año 2021. Se observa un incremento del Sistema Nacional de Salud derivado de la recepción de notificaciones de ESAVI (vacunación de COVID-19) por parte de la Dirección General de Epidemiología.

Gráfica 2. Notificaciones recibidas en 2021 de acuerdo con la procedencia



Fuente: Base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia. Periodo de información: 01 enero al 20 octubre 2021. Fecha de consulta: 29 octubre 2021

CEFV: Centros Estatales de Farmacovigilancia

CICFV: Centros Institucionales Coordinadores de Farmacovigilancia (p.e. IMSS, SEDENA)

CIFV: Centros Institucionales de Farmacovigilancia (pertenecen a la Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad)

DGE: Dirección General de Epidemiología. Solo notificaciones de ESAVI

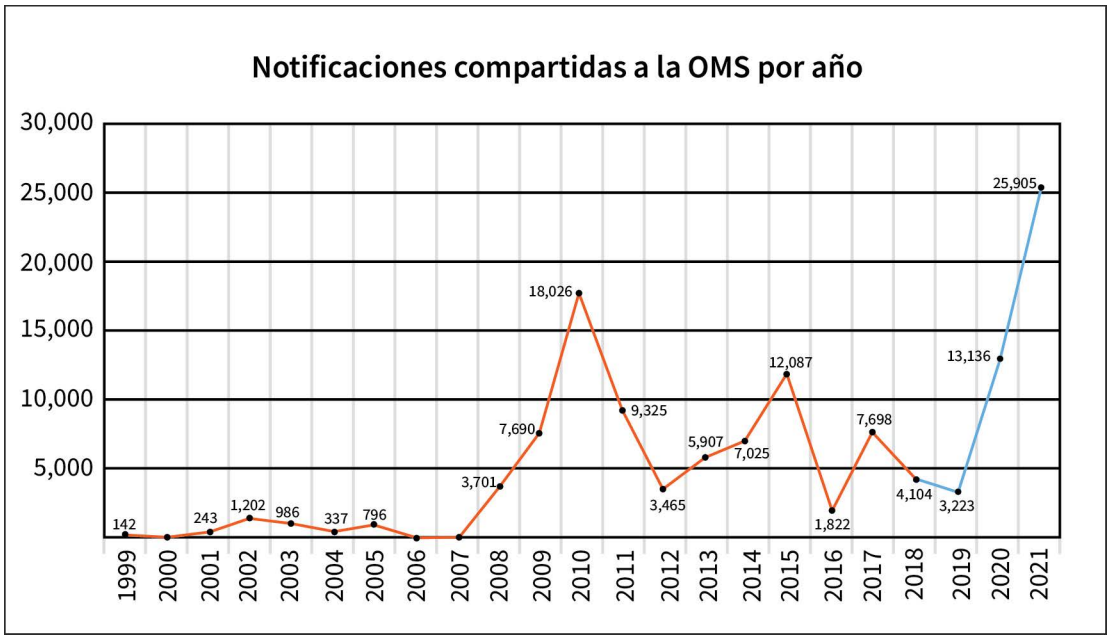
IF: Industria Farmacéutica (titulares de registros sanitarios, establecimientos donde se realiza investigación para la salud, y distribuidores/comercializadores)

PAC/CON: Pacientes/Consumidores

PS: Profesionales de la salud

Un compromiso que tienen los países que componen el PIMM **es el de compartir la información de seguridad de los medicamentos que comercializan. México ha participado activamente en este intercambio, que tiene como beneficio el poder revisar la información de seguridad de otros países.** Como puede visualizarse en la gráfica 3, a partir de la operación de VigiFlow, el envío de notificaciones a la OMS ha sido consistente y en estos dos años de operación se han compartido más notificaciones que los siete años previos.

Gráfica 3. Notificaciones compartidas a la OMS por año



Notificaciones compartidas con sistemas anteriores

Notificaciones compartidas a través de VigiFlow

Fuente: Base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia.
Corte de información 20 octubre 2021.
Fecha de consulta: 29 octubre 2021

El porvenir

Al cierre del año 2021, 104 países en el mundo utilizan VigiFlow (26 en Latinoamérica y el Caribe) en sus programas de Farmacovigilancia. **Contar con una herramienta como VigiFlow permite brindar canales adecuados de notificación a la población y con ello coadyuvar a la protección contra los riesgos sanitarios menos visibles a través de una estrategia segura de información.**

Es importante enmarcar la relevancia que tienen los pacientes, consumidores de medicamentos, profesionales de la salud, centros regionales de Farmacovigilancia e institutos de salud públicos y privados en el proceso de notificación. En una época donde la toma de decisiones debe basarse en información científica, las notificaciones representan para el CNFV la materia prima para generar señales y la posterior evaluación de los riesgos.

La transición a este sistema innovador e internacional ha mostrado resultados cuantitativos positivos, pero no es suficiente para los estándares que deseamos para proteger a nuestra población. Evaluar la calidad de la información que se ingresa al sistema es otro objetivo activo del CNFV. **En esta era digital donde la transparencia y la privacidad parecen ideas contrastantes, la integridad y calidad de los datos que se ingresan a VigiFlow representa un aspecto fundamental para la toma de decisiones. Para fortalecer la Farmacovigilancia, es necesario utilizar todas las herramientas físicas y virtuales que permitan lograr una sociedad que alerta a la salud personal y pública.**

El siguiente objetivo es la maduración de la operación del sistema, y la extensión de su uso en todos los niveles posibles del Sistema Nacional de Salud.

Referencias

[1] Who-umc.org. 2021. [En línea] Disponible en: <https://www.who-umc.org/media/1703/24747.pdf> [Acceso 3 noviembre 2021].

[2] Base de datos de reacciones adversas. Centro Nacional de Farmacovigilancia. 2021. [Acceso 3 noviembre 2021].

Espíritus Cofepris

Leda Mariza Casillas de la Llera (Ciudad de México, 1965)

Orgullosa y dedicada científica que por 30 años ha trabajado en el Laboratorio Nacional de Salud de México, Leda no solo conoce de primera mano el beneficio social de la ciencia sino que también comparte su conocimiento con las nuevas generaciones. En octubre de 1991 ingresó al Laboratorio Nacional de Salud, actualmente la CCAYAC, donde realizó su servicio social. En agosto de 1992 formó parte del personal químico de base, trabajando en el Departamento de Productos Biológicos. Participa activamente en la actualización de los documentos que establecen el Sistema de Gestión de Calidad, los cuales son la base de todas las activadas que se desarrollan día a día, y contribuye en las actividades de la coordinación de pruebas fisicoquímicas de productos biológicos. En especial, Leda se siente contenta y satisfecha del gran trabajo que realiza en el control de calidad de las vacunas.

"Resistencia Antimicrobiana" enmarca reflexiones para reconocer con facilidad fenómenos complejos y sistémicos relacionados con la investigación, desarrollo, prescripción y consumo de medicamentos. Estos retos sanitarios ya no pueden ser resueltos sin la contribución del pensamiento y la acción científica.