

ENTREVISTA

Contra la resistencia antimicrobiana,

industria farmacéutica, instituciones médicas y sociedad juegan un rol crucial



Entrevista con **Samuel Ponce de León**, coordinador del Plan Universitario de Control de la Resistencia Antimicrobiana.

Imagen de *Neisseria gonorrhoeae*, bacteria causante de la gonorrea. / Shutterstock

a resistencia antimicrobiana es, según la OMS, “una de las mayores amenazas para la salud mundial, la seguridad alimentaria y el desarrollo”, y está aumentando en todo el mundo a niveles peligrosos. Cada año, al menos 700 mil personas mueren por causa de infecciones resistentes, incluyendo 230 mil a causa de tuberculosis multirresistente.

El uso intensivo e indebido de antibióticos en muy diversos ámbitos ha agravado un problema cuya

solución pasa por varios frentes: el desarrollo farmacológico, la formación médica y la educación de la sociedad. El doctor Ponce de León habla en esta entrevista sobre el estado actual de la lucha contra la resistencia antimicrobiana.

¿Qué es la resistencia antimicrobiana?

La resistencia antimicrobiana (RAM) abarca una serie de procesos que ocurren en el interior de una gran diversidad de microorganismos –las bacterias, los virus, los parásitos y protozoarios– y que están encaminados a permitir su sobrevivencia. A lo largo de millones de años han evolucionado, reconociendo moléculas que pueden afectar su supervivencia y desatando acciones celulares que les permiten evitar los daños que estas moléculas pueden ocasionarles.

En el ámbito de la práctica médica actual, se entiende por RAM a la capacidad de las bacterias y de los virus para evitar la acción de los medicamentos que usamos para tratar los problemas infecciosos bacterianos y virales.

¿Por qué la RAM es una amenaza para la medicina?

Los antibióticos entraron al escenario del desarrollo médico hace siete décadas, y en el curso de este tiempo modificaron completamente el tratamiento de las enfermedades infecciosas y nuestra

capacidad para resolver problemas extraordinariamente graves para la sociedad. La mortalidad infantil y las muertes por infecciones menores disminuyeron de manera muy significativa.

Hemos creado diferentes familias de antibióticos y las hemos utilizado cada vez más intensa y frecuentemente.

En ese contexto, la capacidad natural que tienen los microorganismos para sobrevivir se ha manifestado en el desarrollo de una capacidad de evasión a estas moléculas. En consecuencia, muchos de esos antibióticos han dejado de ser efectivos.

El desarrollo médico actual no se va a poder seguir sosteniendo si no tenemos una amplia disponibilidad de antibióticos útiles. Los tratamientos de quimioterapia, los trasplantes, los procedimientos quirúrgicos y una diversidad de acciones médicas que forman parte de nuestra vida cotidiana se van a complicar enormemente si no podemos tener un control correcto del riesgo de infección.

El pronóstico que tenemos es que en 2050 las infecciones que no son sensibles a los antibióticos serán la principal causa de muerte a nivel global. Se espera que para ese año ocurran 10 millones de muertes anuales, que hoy podríamos resolver con antibióticos que terminarán siendo inútiles por el rápido desarrollo de la RAM.

¿Cuáles son los problemas que debemos resolver para enfrentar la RAM?

El escenario actual es consecuencia de un uso indiscriminado de los antibióticos en muy diversas áreas. Una de ellas es la medicina, donde uno de los retos es tratar de utilizar racionalmente los antimicrobianos, esto es, usarlos solo cuando está médicamente justificado.

Sin embargo, los antibióticos no se usan solo en el área de la medicina. También se emplean masivamente en la industria agropecuaria, en la piscicultura y en la cría de aves, para que los animales tengan menos riesgo de infección e incrementen su peso más rápidamente, y en la agricultura, para evitar que las cosechas se contaminen. Podríamos decir que el 70% del uso de antibióticos se da en el ámbito agropecuario, y el resto en la medicina.

Debemos usar los antibióticos de la manera adecuada, porque tenemos un número de antibióticos que todavía se pueden utilizar, y que nos ayudan a resolver la gran mayoría de los procesos infecciosos.

¿Tenemos la tecnología suficiente para desarrollar nuevos antibióticos?

La tecnología existe, pero llegar a resultados requiere de un proceso de investigación que implica también grandes inversiones. Para la industria farmacéutica, desarrollar antibióticos es cada vez más complejo, porque se trata de inversiones que probablemente costará mucho trabajo recuperar, ya

El desarrollo médico actual no se va a poder seguir sosteniendo si no tenemos una amplia disponibilidad de antibióticos útiles.

que, paradójicamente, entre más eficaz es un antibiótico, menos tiempo será necesario utilizarlo y se requerirán menos volúmenes del mismo. De modo que requerimos inversión y desarrollo. Quizá tendríamos que buscar un nuevo modelo de producción de antimicrobianos para resolver esto.

La educación en el uso de los antibióticos es importante para frenar la RAM ¿Estamos haciendo lo necesario en ese campo?

Las prácticas de utilización de antibióticos en México son incorrectas. El motivo más común de consulta a nivel médico son las infecciones virales de vías respiratorias, que son las infecciones más comunes y en el 95% de los casos se resuelven de forma espontánea en el lapso de unos pocos días. Pero en el 90% de estas infecciones son administrados antibióticos, que no son útiles para estas infecciones. Lo mismo ocurre con las infecciones intestinales agudas.

Muchas veces, los pacientes o sus familiares tienen la expectativa de que el médico recete un antibiótico, y si no lo hace, sienten que no han recibido un buen tratamiento. Y a menudo, por mala práctica, o por presión del paciente, el médico termina por prescribir un antibiótico para una infección viral.

Parte de la educación es lograr que el médico entienda lo que tiene que hacer. Desde luego, este proceso de educación

no se debe limitar a la profesión médica, sino que tendría que involucrar a la sociedad en general. Hace falta que el médico dedique tiempo para explicar al paciente cuáles son las implicaciones y la evolución que va a tener un cuadro infeccioso, y por qué no requiere tomar un antibiótico. Esto, en el momento actual, es casi imposible en las instituciones de salud, donde el médico tiene apenas unos minutos para esta interacción.

¿Cuál es el tamaño del problema en México?

Tenemos pocos datos sobre la utilización de antibióticos: quién consume, cómo consume, cuánto se consume. No hay una buena base de información que nos permita obtenerlos, aunque debería de existir, las instituciones deberían tener perfectamente claro cómo se están utilizando los antibióticos en México.

Lo que tenemos son resultados de estudios puntuales que nos permiten darnos una idea de lo que está ocurriendo a nivel institucional. Sabemos que en el ámbito hospitalario más de la mitad de los pacientes hospitalizados reciben antibióticos, muchas veces con una pobre justificación. Y a menudo la duración del tratamiento de antibióticos se extiende más allá de lo necesario.

Los patógenos que más frecuentemente encontramos son las salmonelas y las shigelas, la *Escherichia coli* y otras del tipo Gram negativas. La tuberculosis multirresistente tiene

una gravedad particular, ocurre en México y su estudio es insuficiente. Hay que considerar que no todos los servicios clínicos tienen los laboratorios de microbiología que se requieren para identificar de manera correcta las bacterias resistentes.

¿Qué es el Plan Universitario de Control de la Resistencia Antimicrobiana (PUCRA) de la UNAM? ¿Cuáles son sus objetivos?

El PUCRA es una especie de observatorio del estado de la RAM en el ámbito a donde podemos tener acceso, que es el hospitalario. El objetivo fundamental es tener una mejor evidencia de lo que estamos haciendo en nuestro país en relación a la utilización de antibióticos.

Tenemos numerosas actividades. Mantenemos una red de vigilancia, conformada por alrededor de 30 instituciones a lo largo del país, que nos informa cómo van los niveles de sensibilidad y resistencia de algunas bacterias seleccionadas. También hacemos intercambios de muestras de las bacterias resistentes para hacer análisis particulares, hacer investigación con algunas nuevas moléculas de antibióticos también.

Simultáneamente, estamos desarrollando estudios sobre las prácticas de prescripción fuera de los hospitales. Por ejemplo, en los consultorios adyacentes a las farmacias, en donde hemos hecho

estudios de observación para ver cuál es el modelo de atención y prescripción de antibióticos. Además, buscamos tender puentes de comunicación con el sector gubernamental, para dar nuestra opinión acerca de lo que se requiere en términos de regulación. Tratamos de empujar a que los programas de vacunación se amplíen, porque entre más infecciones prevengamos con vacunas, menos posibilidades de utilización de antibióticos tenemos. Y también buscamos un mejor desarrollo de las capacidades de laboratorio para estudiar infecciones bacterianas y virales a lo largo del país.

La OMS advirtió recientemente que la pandemia de covid-19 puede desencadenar un retroceso en materia de la lucha contra la RAM. ¿Por qué?

Hasta mediados de octubre hay alrededor de 40 millones de casos registrados formalmente a nivel global, de los cuales la gran mayoría va a requerir atención de un médico. La covid-19 es una infección viral que no tiene respuesta a los antibióticos generalmente utilizados, pero se presenta como un cuadro respiratorio. Es extraordinariamente común que los médicos prescriban antibióticos en casos de covid-19, pensando que así se puede resolver un cuadro que no se resuelve de otra manera. Entonces, si teníamos a fines de 2019 un problema de sobreutilización de antibióticos, ahora

deben añadirse decenas de millones de nuevos pacientes que acuden a consulta por una infección de SARS-CoV-2 y reciben un antibiótico. Esto viene a ponerle un peso más a la balanza de la utilización incorrecta de antibióticos, y ciertamente va a tener un impacto en el futuro.

Por otra parte, la pandemia de covid-19 ha dejado claro que la cooperación entre sectores como la industria farmacéutica y la academia puede ayudar a avanzar hacia una solución. ¿Podemos extraer lecciones de esto para enfrentar la RAM?

No es que lo hayamos aprendido con la pandemia, pero desde luego que es un magnífico ejemplo. La participación de la industria farmacéutica con la institución médica y la sociedad en general son fundamentales para resolver la RAM. La industria tiene que asumir su responsabilidad en términos de proporcionar nuevas moléculas para poderlas utilizar. Sin su capacidad de investigación y desarrollo no podríamos

estar hablando de nuevos antibióticos ni nuevas moléculas.

La profesión médica tiene que ajustar sus prácticas a un árbol de decisiones racional para evitar el uso inadecuado de los antibióticos.

Finalmente, la sociedad tiene que aprender que un gran número de procesos de enfermedad no requieren de la administración de antibióticos. Y tenemos que borrar de nuestra mente la idea de administrar antibióticos hasta para un dolor de cabeza, cuando no tienen ningún efecto sobre ello, y entender que la recomendación médica no implica satisfacer ideas basadas en una mala educación en torno a los antibióticos. Y también tenemos que mejorar nuestras actividades de prevención: la vacunación nos va a permitir tener menos infecciones globalmente, y con menos infecciones se requieren menos antibióticos.

Yo creo que estas tres partes –la industria farmacéutica– las instituciones médicas y la sociedad, tienen que jugar un rol fundamental si queremos tener un escenario diferente en el mediano plazo. De otra manera, vamos a estar en problemas.

UN ESFUERZO EN COMÚN EN BUSCA DE NUEVOS ANTIBIÓTICOS

Actualmente hay muy pocos nuevos antibióticos en desarrollo. Esto se explica por varias razones. El desarrollo de nuevos antibióticos es un proceso largo y riesgoso, que requiere cuantiosas inversiones. Pero cuando un nuevo antibiótico es aprobado, su uso se limita para impedir el avance de la RAM. Esto, que en términos de salud pública tiene sentido, hace extraordinariamente difícil recuperar la inversión. A falta de un mercado viable, las pequeñas empresas de biotecnología que investigan nuevos antibióticos no pueden acceder a la inversión que necesitan, particularmente en la fase de desarrollo clínico, y se ven forzadas a abandonar sus investigaciones.

Frente a este escenario, 24 compañías biofarmacéuticas apoyadas por la International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations (IFPMA) han conformado el AMR Action Fund, que invertirá más de mil

millones de dólares con un objetivo: poner entre dos y cuatro nuevos antibióticos a disposición de los pacientes para 2030.

Para conseguirlo, el AMR Action Fund apoyará a pequeñas compañías biotecnológicas que estén buscando desarrollar nuevos antibióticos enfocados en la lista de doce patógenos prioritarios de la OMS. Las inversiones, guiadas por un panel de expertos independiente, se dirigirán a tratamientos innovadores que tengan una utilidad distintiva y reduzcan la mortalidad de los pacientes, y se mantendrán a lo largo de todas las etapas del desarrollo clínico. Además, el fondo creará una plataforma a través de la cual la industria farmacéutica pondrá su experiencia al alcance de las empresas que reciban financiamiento, brindando apoyo técnico y contribuyendo al desarrollo exitoso de los nuevos antibióticos.

El fondo empezará a operar en el último trimestre de este año.

Más información en: <https://bit.ly/3kA4HP9>

1,000
millones
de dólares

El AMR Action Fund invertirá mil millones de dólares en empresas de biotecnología para hacer frente al reto de la RAM.

2-4
nuevos
antibióticos

Mediante este financiamiento, el fondo pretende traer de 2 a 4 nuevos antibióticos al mercado para el año 2030.
