

Plan de acción de salud pública para combatir la resistencia a los antimicrobianos¹

Palabras clave: Antimicrobianos, resistencia a los antimicrobianos, vigilancia, prevención, investigación.

¹ Basado en: Interagency Task Force on Antimicrobial Resistance. *A public health action plan to combat antimicrobial resistance. Part I: Domestic issues.* Documento disponible en <http://www.cdc.gov/drugresistance/actionplan/html/index.htm> (acceso el 8 de febrero del 2001).

A partir de los años 40, los antimicrobianos redujeron drásticamente la morbilidad y mortalidad de las enfermedades infecciosas, pero las bacterias y otros microorganismos patógenos poseen una notable capacidad para desarrollar resistencia, bien por mutación o bien por adquisición de genes de resistencia de otros microorganismos. La presión selectiva ejercida por los antimicrobianos favorece el crecimiento de microorganismos resistentes y la amplia utilización de estos fármacos ha conducido a una situación que amenaza destruir los logros conseguidos en la última mitad del siglo pasado.

La resistencia a los antimicrobianos constituye una amenaza creciente para todos, independientemente de la edad, sexo y nivel socioeconómico. Entre las bacterias clínicamente importantes que están desarrollando resistencia rápidamente se encuentran *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Klebsiella* spp. y los enterococos. Por ejemplo, 30% de los aislados de *S. pneumoniae* de algunas zonas de los Estados Unidos de América (EE.UU.) ya no son susceptibles a la penicilina y la multirresistencia también es frecuente; cerca de 11% son resistentes también a las cefalosporinas de tercera generación y ya se ha descrito resistencia incluso a las fluoroquinolonas más recientes. Casi todas las cepas de *Staph. aureus* de EE.UU. son resistentes a la penicilina, muchas son resistentes a los más recientes antimicrobianos relacionados con la metilina y desde 1997 se han detectado algunas cepas con susceptibilidad disminuida a la vancomicina, fármaco que durante muchos años fue el único invariablemente eficaz frente a estos microorganismos. Hay muchos otros patógenos, entre ellos *Mycobacterium tuberculosis*, *Neisseria gonorrhoeae*, cándidas, plasmodios y virus de la inmunodeficiencia humana, que se están volviendo resistentes. Esto hace que los fármacos elegibles para el tratamiento de infecciones comunes sean cada vez más limitados y caros o, en algunos casos, inexistentes.

Aunque cualquiera puede adquirir una infección por microorganismos resistentes, hay personas con mayor riesgo que otras, como los pacientes hospitalizados o los niños que acuden a guarderías. Las infecciones resistentes a los antimicrobianos se pueden adquirir en el hospital (por ejemplo, las infecciones por estafilococos en las unidades de cuidados intensivos), en la comunidad (por ejemplo, las infecciones por neumococos transmitidos por

compañeros de clase) o por los alimentos (por ejemplo, las infecciones por salmonela adquiridas por consumo de carne o huevos). Sin embargo, los microorganismos resistentes también están apareciendo en contextos en los que no eran habituales, como ocurre con *Staph. aureus* resistente a la meticilina, que antes constituía un problema exclusivamente hospitalario y ahora está ocurriendo en la comunidad.

Los costos del tratamiento de las infecciones resistentes a los antimicrobianos son muy elevados, dado que estos pacientes suelen necesitar hospitalización, generalmente más prolongada, y su pronóstico es más desfavorable.

Aunque no es posible acabar con el problema de la resistencia a los antimicrobianos, sí es posible convertir esta amenaza creciente en un problema manejable. Para ello es necesario mejorar la vigilancia de los problemas de resistencia emergentes, prolongar la vida útil de los antimicrobianos, desarrollar nuevos fármacos y utilizar otras medidas para prevenir y controlar la resistencia, como pueden ser mejores vacunas y métodos de diagnóstico y de control de las infecciones.

Pese a la urgencia del problema, la consecución de estos objetivos no ha sido simple y los logros conseguidos hasta ahora han sido insuficientes. La monitorización, prevención y control de la resistencia a los antimicrobianos requieren un esfuerzo, compromiso y colaboración continuos entre diferentes grupos de los sectores público y privado y de la sociedad civil, con el apoyo y el liderazgo del gobierno.

Ante esta situación, varios organismos gubernamentales de EE.UU. (Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades, Administración de Alimentos y Medicamentos, Institutos Nacionales de Salud, Organismo para la Investigación y Calidad de la Atención Sanitaria, Administración de la Financiación de la Atención Sanitaria, Administración de Recursos y Servicios Sanitarios, Departamento de Agricultura, Departamento de Defensa, Departamento de Asuntos de Excombatientes y Agencia de Protección Ambiental) se unieron en 1999 en un grupo de estudio especial para elaborar un plan de acción de salud pública para combatir la resistencia a los antimicrobianos (en adelante Plan de Acción) que refleje un amplio consenso de los organismos federales acerca de las acciones necesarias para abordar el problema de la resistencia, con la colaboración de los organismos sanitarios estatales y locales, las universidades, las sociedades profesionales, las compañías farmacéuticas, las organizaciones prestadoras de atención sanitaria, los productores agrícolas, las organizaciones de consumidores y la sociedad en general.

El Plan de Acción está dividido en esta primera parte, centrada en los problemas nacionales, y una segunda parte que abordará los problemas internacionales y se publicará más adelante. La primera parte incluye cuatro grandes áreas: vigilancia, prevención y control, investigación y desarrollo de productos.

Vigilancia. La vigilancia es fundamental para poder detectar tempranamente los problemas emergentes, monitorear los patrones cambiantes de la resistencia, dirigir y evaluar las medidas de prevención y control, ayudar a los investigadores a desarrollar nuevos fármacos y proporcionar mejor asistencia a los pacientes. En la actualidad, los EE.UU. carecen de plan nacional de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos, cuya creación requiere la colaboración de los sectores público y privado. Para mejorar la vigilancia es necesario mejorar las capacidades epidemiológicas y de laboratorio en el ámbito local, estatal y nacional, utilizar pruebas de laboratorio estandarizadas y fiables y potenciar el uso de la informática.

Los objetivos y acciones prioritarias en este campo son:

1. Desarrollar y poner en práctica un plan nacional coordinado de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos en microorganismos que suponen una amenaza para la salud pública. El plan especificará las actividades que se realizarán en el ámbito nacional, estatal y local, definirá el papel de cada participante, promoverá el empleo de métodos estandarizados y proporcionará información oportuna a las partes interesadas. Siempre que sea posible, el plan coordinará, integrará y se basará en la infraestructura existente de vigilancia de enfermedades.
2. Asegurar al sistema de vigilancia la disponibilidad de datos fiables sobre la susceptibilidad a los antimicrobianos. La exactitud de la detección y notificación de la resistencia a los antimicrobianos será mejorada a través del entrenamiento y de programas de investigación de la aptitud de los laboratorios de diagnóstico, así como del perfeccionamiento de los métodos estandarizados de detección de la resistencia en los patógenos importantes.
3. Monitorear los patrones de uso de los antimicrobianos. Esta información es esencial para interpretar las tendencias y variaciones de las tasas de resistencia, mejorar los conocimientos de la relación entre el uso de los antimicrobianos y la resistencia, identificar y prever las deficiencias de los fármacos actuales e identificar

las intervenciones para prevenir y controlar la resistencia.

4. Monitorear la resistencia en el ámbito agrícola. Esta medida es fundamental no solo para asegurar el suministro de alimentos sin riesgos y la salud de los animales y plantas, sino también para conocer mejor la relación entre el uso de plaguicidas y antimicrobianos y la aparición de resistencia.

Prevención y control. La prevención y el control de las infecciones resistentes a los antimicrobianos requieren medidas para fomentar el empleo correcto de estos fármacos y prevenir la transmisión de las infecciones, sean resistentes o no.

Los objetivos y acciones prioritarias en este campo son:

1. Prolongar la vida útil de los antimicrobianos mediante políticas que frenen su uso desmedido e incorrecto. Para ello se realizará una campaña educativa que reduzca la prescripción inadecuada mediante el desarrollo de directrices clínicas.
2. Mejorar el empleo de las pruebas de diagnóstico. Para ello se fomentará el empleo de métodos de diagnóstico rápido para orientar la prescripción, y se facilitará la comunicación entre los clínicos y el personal de laboratorio.
3. Evitar la transmisión de infecciones a través de mejores métodos de control de las infecciones y de la vacunación. Se realizarán campañas de salud pública que fomenten la vacunación, prácticas higiénicas como el lavado de las manos o la manipulación adecuada de los alimentos, y otros comportamientos que contribuyen a prevenir la transmisión de las infecciones. El control de las infecciones en instituciones sanitarias se potenciará mediante el desarrollo de nuevas intervenciones basadas en el diagnóstico rápido, en un mejor conocimiento de los factores que promueven las infecciones cruzadas y en la modificación de dispositivos y procedimientos médicos con el fin de reducir el riesgo de infección.
4. Evitar y controlar la aparición de problemas de resistencia en la agricultura y la medicina veterinaria. Para ello será necesario conocer mejor los riesgos y beneficios del uso de antimicrobianos y las formas de evitar la aparición y propagación de la resistencia; desarrollar y poner en práctica principios sobre el empleo adecuado de antimicrobianos en la producción de animales y plantas destinados a la alimentación; mejorar las prácticas ganaderas y de producción de alimentos para

reducir la propagación de las infecciones, y 4) crear un marco normativo sobre la necesidad de emplear los antimicrobianos en la agricultura y la medicina veterinaria de un modo que asegure que dicho uso no supone un riesgo para la salud humana.

5. Conseguir la participación de una amplia gama de organismos no federales y de la sociedad en general en los programas globales de prevención y control de la resistencia a los antimicrobianos.

Investigación. La comprensión de los principales mecanismos microbianos implicados en la resistencia a los antimicrobianos y su impacto en los seres humanos, los animales y el ambiente constituye una importante base para influir en esos procesos y desenlaces y modificarlos. La investigación básica y la investigación clínica proporcionan los conocimientos fundamentales necesarios.

Los objetivos y acciones prioritarias en este campo son:

1. Incrementar los conocimientos sobre la fisiología, ecología, genética y mecanismos de resistencia de los microorganismos. Las necesidades en el campo de la investigación de la resistencia a los antimicrobianos se identificarán y abordarán mediante un programa gubernamental con información externa. Por ejemplo, son necesarias investigaciones adicionales sobre la epidemiología de los genes de resistencia, los mecanismos de aparición, adquisición, propagación y persistencia de la resistencia, y los efectos de los antibióticos empleados como promotores del crecimiento agrícola sobre los microorganismos que viven en los humanos, en los animales, en las plantas, en el suelo y en el agua. Asimismo, son necesarios más estudios para determinar si las variaciones de los regímenes farmacoterapéuticos pueden estimular o reducir la aparición y propagación de la resistencia.
2. Aumentar la infraestructura de investigación existente sobre la resistencia a los antimicrobianos y otros campos relacionados. En este sentido, los organismos gubernamentales trabajarán con las comunidades de investigadores de las universidades y de la industria.
3. Hacer que los resultados de la investigación se reflejen en la creación de productos útiles, como pueden ser formas novedosas de detectar, prevenir y tratar las infecciones resistentes. En este campo, el gobierno federal puede desempeñar un importante papel, cubriendo las deficiencias que no suplen la industria farmacéutica ni otros grupos no gubernamentales. Se dedicarán espe-

ciales esfuerzos a la identificación, desarrollo y puesta a prueba de métodos de diagnóstico rápidos y baratos aplicables en los centros de atención con el fin de facilitar el uso apropiado de los antimicrobianos. Los organismos del grupo de estudio especial sobre la resistencia a los antimicrobianos también fomentarán la investigación básica y la investigación clínica de los métodos de diagnóstico, de nuevos abordajes terapéuticos, de nuevas vacunas y de otros métodos de prevención de las infecciones resistentes.

Desarrollo de productos. A medida que los antimicrobianos pierden su eficacia es necesario desarrollar nuevos productos para evitar, diagnosticar rápidamente y tratar las infecciones.

Los objetivos y acciones prioritarias en este campo son:

1. Asegurar que los investigadores y la industria farmacéutica sean informados oportunamente de las deficiencias actuales y previstas del arsenal de fármacos antimicrobianos, vacunas y pruebas de diagnóstico, y de los posibles mercados para esos productos. Esa información será comunicada a los investigadores y a la industria farmacéutica mediante un grupo de trabajo que identificará y hará públicas las necesidades prioritarias para la salud pública.
2. Estimular el desarrollo de productos prioritarios relacionados con la resistencia que no dispongan de incentivos de mercado adecuados y fomentar su uso apropiado. El desarrollo de estos productos será estimulado desde el proceso de descubrimiento de nuevos fármacos hasta su autorización.
3. Optimizar el desarrollo y empleo de fármacos de uso veterinario y de productos agrícolas relacionados que reduzcan la transferencia de resistencia a agentes patógenos que puedan infectar a los humanos. Este proceso será acelerado mediante un procedimiento racionalizado de reglamentación y aprobación. Los socios privados y públicos también evaluarán las formas de mejorar o reducir el uso agrícola de determinados antimicrobianos y las formas de evitar las infecciones, tales como el uso de vacunas para animales o los cambios de las prácticas ganaderas.

De un total de 84 acciones previstas por el Plan de Acción, 13 han sido clasificadas como altamente prioritarias, todas ellas en el mismo rango de prioridad, independientemente de su orden en la siguiente lista:

1. Diseñar y poner en práctica un plan nacional de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos que defina las actividades de vigilancia nacionales, regionales, estatales y locales y el papel de los laboratorios clínicos, de referencia, de salud pública y veterinarios. El plan deberá ser compatible con la metodología e infraestructura de vigilancia local y nacional ya existente.
2. Desarrollar y poner en práctica procedimientos para monitorear los patrones de uso de los antimicrobianos en medicina, veterinaria, agricultura y productos de consumo
3. Realizar una campaña de educación en salud pública que fomente el empleo adecuado de los antimicrobianos como una prioridad sanitaria nacional.
4. Desarrollar y facilitar la puesta en práctica de intervenciones educativas y conductuales que ayuden a los clínicos a realizar una prescripción apropiada de antimicrobianos.
5. Evaluar la efectividad y la relación costo-efectividad de las actuales y futuras prácticas de control de las infecciones y promover su cumplimiento.
6. Refinar y poner en práctica los conceptos básicos propuestos por la Administración de Alimentos y Medicamentos para aprobar nuevos antimicrobianos de uso en la producción de productos alimentarios de origen animal y, cuando sea necesario, volver a evaluar los antimicrobianos actualmente aprobados para uso veterinario.
7. Apoyar proyectos de evaluación de estrategias globales que utilicen múltiples intervenciones para promover el uso adecuado de los antimicrobianos y reducir las tasas de infección, con el fin de determinar cómo se puede conseguir que las intervenciones que han demostrado ser eficaces en las investigaciones puedan ser aplicadas de forma rutinaria a gran escala de la forma más eficiente.
8. Proporcionar a la comunidad investigadora nuevas tecnologías, como la genómica, que permitan identificar objetivos en áreas críticas para el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico rápido, de nuevos tratamientos y de intervenciones para evitar la aparición y propagación de patógenos resistentes.
9. En colaboración con las instituciones académicas y el sector privado, identificar y realizar estudios clínicos en humanos sobre problemas relacionados con la resistencia a los antimicrobianos que sean importantes para la salud pública y que tengan pocas probabilidades de ser estudiados por el sector privado.

10. Identificar, desarrollar, probar y evaluar nuevos métodos de diagnóstico rápido para uso humano y veterinario en colaboración con las instituciones académicas y el sector privado. Esos métodos deberán ser exactos, costeables y fácilmente aplicables en la práctica clínica habitual.
11. En colaboración con las instituciones académicas y el sector privado, fomentar la investigación básica y la investigación clínica para apoyar el desarrollo y el uso apropiado de vacunas en medicina humana y veterinaria.
12. Crear un grupo de trabajo interinstitucional sobre el desarrollo de productos relacionados con la resistencia a los antimicrobianos que identifique y haga públicas las necesidades de nuevos productos para la medicina humana y veterinaria (por ejemplo, fármacos innovadores, antibióticos de espectro dirigido, pruebas de diagnóstico de uso en los servicios asistenciales, vacunas y otros productos biológicos, dispositivos médicos antiinfecciosos y desinfectantes).
13. Identificar formas de incentivar, con inversiones o con incentivos financieros o de otro tipo, el desarrollo y el uso apropiado de productos relacionados con la resistencia que sean prioritarios para la medicina humana y veterinaria y que no dispongan de suficientes incentivos de mercado.

SYNOPSIS

Public health action plan to combat antimicrobial resistance

Antimicrobial resistance constitutes a growing threat to everyone, regardless of age, sex, or socioeconomic status. The problem could end up reversing the dramatic reduction in morbidity and mortality from infectious diseases that was achieved with these drugs over the last half century. Although it is impossible to end the problem of antimicrobial resistance, it is possible to make it manageable. To reach this goal, there is a need to improve the monitoring of emerging resistance problems, to extend the useful life of antimicrobials, to develop new drugs, and to apply other measures to prevent and control resistance such as improved vaccines and better methods to diagnose and control infections. In spite of the urgency of the problem, meeting these objectives has not been easy, and the achievements so far have fallen short. Given this situation, in 1999 several agencies of the Government of the United States of America formed a special task force to prepare a public health action plan on antimicrobial resistance. The plan is intended to reflect a broad consensus within the United States Government concerning how to address the resistance problem, with cooperation from the private sector and the broader society. This document is the first of two parts of that action plan, and it is devoted to the resistance problem in the United States. The document describes the plan's objectives and action steps in four primary areas: surveillance, prevention and control, research, and product development.

Some scientific disciplines are best able to answer certain questions in medicine. Much of modern epidemiologic effort has been directed toward investigating problems regarding which the rest of science has few useful leads. Any disease, acute or chronic, which lacks either a logical structure or a plausible hypothesis is difficult to study. But the identification of a necessary agent, microbial or otherwise, does not answer all relevant and important questions any more than demonstration of an associated variable confirms causality or predicts prevention.

[Algunas disciplinas científicas son más apropiadas que otras para responder a ciertas preguntas que surgen en el campo de la medicina. Gran parte de la actividad epidemiológica moderna ha estado dirigida a la investigación de problemas para los que el resto de la ciencia tiene pocas guías útiles. Cualquier enfermedad, aguda o crónica, que carezca de una estructura lógica o de una hipótesis verosímil, resulta difícil de estudiar. Sin embargo, así como la identificación de un agente necesario, microbiano o de otra índole, no permite contestar todas las preguntas pertinentes e importantes, tampoco la demostración de una variable asociada permite confirmar la causalidad ni predecir los métodos de prevención.]

Elizabeth Barrett-Connor
 "Infectious and chronic disease epidemiology: separate and unequal?"
American Journal of Epidemiology, 1979:109