



**CONSEJO GENERAL  
DE COLEGIOS OFICIALES  
DE FARMACÉUTICOS**

# **Punto Farmacológico nº 110**

**Estado actual de la lucha contra  
la resistencia bacteriana  
a los antibióticos**

**Noviembre 2016**

# El estado actual de la lucha contra la resistencia bacteriana a los antibióticos

## SUMARIO

- Un problema a escala mundial... que se agrava
- El origen de la resistencia bacteriana
- La situación actual de las resistencias bacterianas en Europa
  - o *Klebsiella pneumoniae*
  - o *Escherichia coli*
  - o *Acinetobacter* spp.
  - o *Staphylococcus aureus*
  - o *Enterococcus* spp.
- El consumo de antibacterianos y la resistencia bacteriana
  - o Consumo ambulatorio (en la comunidad)
  - o Consumo hospitalario
  - o Consumo de antibióticos de uso veterinario
- La (des)información sobre las resistencias microbianas
- Iniciativas globales
  - o Organización Mundial de la Salud
  - o Unión Europea
  - o Otras iniciativas globales
- Algunas estrategias nuevas en la búsqueda de nuevos antibacterianos
- El papel del farmacéutico
- Recomendaciones desde la oficina de farmacia
- Material didáctico
  - o Farmacéuticos
  - o Ciudadanos
- Bibliografía

## **UN PROBLEMA A ESCALA MUNDIAL... QUE SE AGRAVA**

Las cepas bacterianas multirresistentes (a varios tipos de antibacterianos) se están haciendo cada vez más frecuentes, particularmente en el ámbito hospitalario. Esto obliga a recurrir a antibióticos considerados como de “última línea” o de “reserva”, generalmente más tóxicos; pero ni siquiera esto garantiza ya que una infección bacteriana pueda ser curada. Cada vez son más las cepas bacterianas que también son resistentes a estos antibióticos de reserva, lo cual no solo impide el tratamiento de las infecciones correspondientes, haciéndolas potencialmente mortales, tanto en adultos como en niños; en este sentido, se estima que la tasa de mortalidad en pacientes afectados por este tipo de infecciones oscila entre un 26% y un 44%. Además, la falta de disponibilidad de antibióticos eficaces limita notablemente la realización de otras intervenciones terapéuticas, como el tratamiento del cáncer o los trasplantes de órganos o de médula ósea, que condicionan situaciones de inmunosupresión.

Se estima que los sobrecostos asociados al tratamiento de pacientes infectados por bacterias multirresistentes suponen entre 10.000 y 40.000 € por paciente, tanto en la Unión Europea como en Estados Unidos. A la cifra, probablemente infraestimada, de 700.000 muertes anuales atribuidas a las infecciones resistentes – incluyendo no solo bacterias, sino también BIH, paludismo y tuberculosis – hay que añadir una estimación verdaderamente aterradora: si no hay un cambio significativo de las tendencias, en 2050 la tasa anual de muertes ligadas a infecciones resistentes será de 10 millones, lo que podría afectar a la economía europea reduciendo su producto interior bruto (PIB) entre un 1% y un 4,5%.

## **EL ORIGEN DE LA RESISTENCIA BACTERIANA**

La elección del antimicrobiano se sustenta en el conocimiento de las interrelaciones que existen entre el microorganismo que produce la infección, el paciente que padece el proceso infeccioso y el antimicrobiano utilizado; en este sentido, la respuesta al tratamiento antiinfeccioso tiene mayor probabilidad de ser satisfactoria cuando:

- La infección esté causada por un microorganismo o grupo de microorganismos sensibles al antimicrobiano elegido, es decir, que sean inhibidos en su crecimiento o se produzca la muerte del agente infeccioso por concentraciones de antimicrobiano fácilmente alcanzables en el lugar de la infección.
- Las concentraciones que se alcancen no sean tóxicas para el paciente o no produzcan efectos secundarios importantes.
- El régimen y la duración del tratamiento sean los adecuados.

Las bacterias resistentes surgen por un proceso de selección adaptativa bajo la acción del propio antimicrobiano. En cualquier población bacteriana existen de manera natural células bacterianas que no se inhiben por las concentraciones de antibacterianos que habitualmente inhiben la mayoría de los microorganismos pertenecientes a esta población (*mutantes resistentes*).

Cuando se somete una población bacteriana que contiene mutantes resistentes a la acción inhibitoria del antibiótico puede producirse un efecto deletéreo de la subpoblación sensible, mientras que la subpoblación resistente puede continuar su desarrollo, llegando a sustituir a toda la población bacteriana (*selección*).

Cuando la selección del antimicrobiano, la dosis, la pauta y la duración del tratamiento son los adecuados, la selección de mutantes resistentes tiene una escasa relevancia; pero cuando se emplean inadecuadamente los agentes antimicrobianos de forma reiterada y generalizada, al cabo de algunos años se origina una fuerte presión selectiva en el mundo microbiano, lo que favorece la aparición y el aumento de las poblaciones resistentes, lo que se asocia con el fracaso terapéutico. Básicamente, la resistencia de las células bacterianas a los agentes antimicrobianos se puede producir:

- Dificultando el acceso del antimicrobiano a su diana farmacológica.
- Facilitando la eliminación o la expulsión del antimicrobiano del interior de la bacteria.
- Inactivando o modificando el antimicrobiano antes de que actúe sobre la diana.
- Produciendo grandes cantidades de la diana o modificándola.
- Desarrollando de vías metabólicas que suplan la inhibida por el antimicrobiano.

Además, es habitual que en un mismo microorganismo coexistan más de uno de estos mecanismos, con lo que aumenta el número de antimicrobianos a los que es resistente el microorganismo. La diseminación de estos mecanismos entre las bacterias patógenas ha sido extraordinariamente rápida y en la actualidad ningún antimicrobiano escapa a la acción de alguno de estos mecanismos.

Desde un punto de vista genético, la resistencia a los antimicrobianos puede producirse por adquisición de elementos genéticos que confieren resistencia a los antimicrobianos a partir de otras bacterias (en este caso, es imprescindible el intercambio genético entre los microorganismos y la recombinación) o por mutación en genes preexistentes, aunque también debe considerarse la posibilidad de aparición de mutaciones en genes adquiridos previamente. En este sentido, algunos de los genes que se adquieren por las bacterias y que les confieren resistencia a determinados antimicrobianos tienen su origen en los propios microorganismos que producen antibióticos (esencialmente *Streptomyces*), ya que gracias a estos genes son capaces de resistir a la acción del antibiótico que sintetizan. La resistencia por transferencia genética es típica de bacterias que comparten nichos ecológicos con otros microorganismos. Cuando no es posible el intercambio genético, las bacterias recurren a procesos mutantes que se manifiestan bajo la acción selectora.

La aparición de resistencia microbiana en cada país, con especial énfasis en la resistencia bacteriana (pero sin olvidar la viral y la fúngica), está ligada a un amplio y diverso colectivo de factores. Es prácticamente imposible establecer

cuantitativamente el grado de responsabilidad correspondiente a cada uno de los múltiples factores implicados en el desarrollo de resistencia microbiana. En cualquier caso, **es la presión conjunta de todos estos factores lo que determina el desarrollo de resistencia microbiana** y, por tanto, cualquier acción que no contemple de forma global el problema está necesariamente abocada al fracaso. Entre los factores más relevantes, podemos citar los siguientes:

- Naturales:
  - Incremento de la presión ecológica sobre las especies microbianas
  - Prevalencia desigual de enfermedades infecciosas áreas geográficas diversas
- Prescripción de antimicrobianos en seres humanos y en animales:
  - Errores en el diagnóstico y/o en selección del antimicrobiano adecuado
  - Abuso en la prescripción de antibióticos
  - Uso para indicaciones no autorizadas
  - Usos extrasanitarios o incontrolados en explotaciones agrícolas o ganaderas
- Distribución y dispensación de antimicrobianos:
  - Dispensación de antibióticos sin receta médica o, en su caso, veterinaria
  - Distribución sin control farmacéutico
  - Adquisición/Distribución a través de Internet
- Eliminación de restos:
  - Uso inadecuado en animales de productores de alimentos o implicados en la cadena alimentaria
  - Eliminación inapropiada de restos de envases empleados en Atención Primaria y Hospitalaria, y en explotaciones ganaderas
  - Eliminación inapropiada de excretas procedentes de hospitales y explotaciones ganaderas
- Gestión/Administración Sanitaria:
  - Deficiencias en recursos para el diagnóstico y en la formación continuada de los profesionales sanitarios
  - Utilización inadecuada de recursos y planificación cortoplacista
- Industria farmacéutica:
  - Presión comercial a profesionales sanitarios
  - Elevado número de presentaciones comerciales de medicamentos, con pocas o nulas diferencias entre ellas.
  - Escaso nivel de inversión en innovación.
- Pacientes (ganaderos, en el caso de la medicina veterinaria)
  - Incumplimiento o falta de adherencia al tratamiento antimicrobiano.
  - Autoconsumo de antimicrobianos procedente de restos de tratamientos anteriores

## **LA SITUACIÓN ACTUAL DE LAS RESISTENCIAS BACTERIANAS EN EUROPA**

La Red de Vigilancia de Resistencia Antimicrobiana Europea (*European Antimicrobial Resistance Surveillance Network; EARS-Net*), coordinada por el ECDC, recopila sistemáticamente datos de resistencia a los antibióticos de todos los países de la Unión Europea (28), más Islandia y Noruega. Los datos más significativos recopilados durante 2015 se indican a continuación.

### ***Klebsiella pneumoniae***

Coloniza habitualmente el tracto gastrointestinal de los seres humanos, pero también puede encontrarse sobre la piel, en la orofaringe y en el tracto respiratorio superior en pacientes hospitalizados. La mayoría de las infecciones causadas por este patógeno se producen en entornos sanitarios, difundiéndose rápidamente entre los pacientes colonizados o infectados, a través de las manos y del personal sanitario, provocando auténticos brotes hospitalarios. Entre las infecciones que provoca con mayor frecuencia se citan las del tracto urinario, tracto respiratorio inferior y torrente sanguíneo. Algunas cepas puede provocar graves infecciones invasivas (frecuentemente accesos hepáticos con bacteriemia e infecciones metastásicas).

La resistencia a *Klebsiella pneumoniae* es una grave cuestión de salud pública en la Unión Europea, ya más de un tercio de las cepas aisladas en clínica registradas eran resistentes a al menos uno de los principales grupos de antibióticos (fluoroquinolonas, cefalosporinas de tercera generación, aminoglucósidos y carbapenemas) y no eran infrecuentes los aislados multirresistentes. Globalmente, la tasa de aislados con resistencia combinada a fluoroquinolonas, cefalosporinas de tercera de generación y aminoglucósidos ha aumentado globalmente en la Unión Europea desde un 17,7% en 2012 a un 18,6% en 2015. En España, la evolución ha ido desde un 8,9% a un 11,7%, por debajo de la media ponderada europea, pero lejos de países como Islandia, Dinamarca, Finlandia, Suecia o Noruega, con tasas de resistencia inferiores al 3%. Por encima de la media europea cabe citar a Francia (de 19,2 a 22,5%) o Italia (de 33,9 a 29,7%), con tasas por encima del 50% en Polonia (de 50,3 a 54,0%) y Eslovaquia (de 55,5 a 59,6%).

Por lo que se refiere a la incidencia de aislados de *Klebsiella pneumoniae* resistentes carbapenemas, ha crecido en la Unión Europea desde un 6,2% en 2012 hasta un 8,1% en 2015; aunque España está por debajo de estos valores (0,8 a 2,2%), la tendencia creciente es preocupante y nos sitúa entre los países con mayores tasas, aunque todavía lejos a las situaciones críticas de Italia (de 29,1 a 33,5%) y Grecia (de 60,5 a 61,9%). El grupo de países, mayoritariamente del norte, las tasas resistencia en 2015 fueron del 0% (Dinamarca, Estonia, Finlandia, Islandia, Lituania, Luxemburgo y Suecia).

### ***Escherichia coli***

Se trata de la bacteria Gram-negativa más comúnmente aislada en los cultivos sanguíneos. De hecho, es la principal causa de infecciones del torrente circulatorio y del tracto urinario, tanto en la comunidad como en los

hospitales. También se asocia con peritonitis espontánea o posquirúrgica, y con infecciones de piel y tejidos blandos de etiología polimicrobiana; causa meningitis neonatal y es una de los principales agentes causales de infecciones transmitidas por alimentos.

La tasa global europea ponderada de resistencia de *Escherichia coli* a las cefalosporinas de tercera generación ha crecido desde un 11,9% (2012) hasta un 13,1% (2015). España está ligeramente por debajo, aunque con la nota esperanzadora de que ha reducido levemente las tasas entre 2012 y 2015 (de 13,5 a 11,6%). Por debajo del 10% situaron en 2015 estaban en Islandia, Holanda, Noruega, Finlandia, Suecia, Dinamarca, Austria y Bélgica.

La tasa global europea ponderada de resistencia combinada de *Escherichia coli* a las cefalosporinas de tercera generación, fluoroquinolonas y aminoglucósidos ha crecido muy levemente desde un 4,9% (2012) hasta un 5,3% (2015). España está más o menos en la misma línea que la media europea, aunque ha reducido algo tus tasas (de 5,8 a 5,5%). Por debajo del 2% se situaron en 2015 Islandia y Noruega, mientras que los países con mayores problemas (con tasas superiores al 10%) son Lituania, Grecia, Bulgaria, Rumanía, Italia y Eslovaquia.

### ***Acinetobacter spp.***

Este género está constituido por un elevado número de especies, aunque la mayoría tiene poca capacidad patógena para el ser humano; la más relevantes en este aspecto es *Acinetobacter* del grupo *baumannii*. Se trata de gérmenes Gram-negativos, aerobios estrictos, no fermentadores y patógenos oportunistas. Al *A. baumannii* se le ha identificado en neumonías adquiridas en hospital, infecciones del torrente circulatorio, urinarias y en el punto de incisión quirúrgica y en heridas cutáneas.

La tasa de aislados con resistencia combinada a fluoroquinolonas, aminoglucósidos y carbapenemas varía notablemente a lo largo de toda la Unión Europea (desde el 0 hasta el 82%), aunque las tasas más altas se evidencian en los países del este y del sur. España ocupa en la lista un engañoso lugar intermedio, ya que en realidad la tasa alcanzó en 2015 el 41,5% de los aislados clínicos. Por debajo del 5% están Bélgica, Gran Bretaña, Irlanda, Finlandia, Dinamarca, Alemania, Suecia, Holanda y Austria; en el extremo contrario, por encima del 70% de aislados multirresistentes están Italia, Chipre, Lituania, Rumanía, Grecia y Croacia.

### ***Staphylococcus aureus***

Es una bacteria Gram-positiva que coloniza la piel de aproximadamente el 30% de las personas sanas. Sin embargo, es un patógeno oportunista que puede provocar importantes infecciones. Las cepas resistentes a metilina (MRSA) son consideradas como una de las principales causas de infecciones graves en el ámbito hospitalario, asociadas históricamente a una elevada tasa de mortalidad.



La incidencia y distribución de cepas de MRSA es muy variada en la Unión Europea, yendo del 0% al 57%, siendo más comunes en el sur que en el norte. Su incidencia ha ido reduciéndose globalmente en la Unión Europea (18,8% en 2012 y 16,8% en 2014). En España, lamentablemente, es mayor y sigue creciendo (de 24,2 a 25,3%), aunque sin llegar a los extremos de Chipre, Portugal, Malta y Rumanía, que tuvieron tasas superiores al 40% en 2015.

### ***Enterococcus spp.***

Forman parte de la flora bacteriana del tracto digestivo de los seres humanos; sin potencial patógeno para las personas sanas. Estos cocos Gram-positivos, sin embargo, pueden provocar infecciones invasivas, en el caso de inmunodeficiencia, particularmente endocarditis, infecciones del torrente circulatorio e infecciones urinarias; también son asociados con peritonitis y abscesos intraabdominales. Las dos especies de enterococos más habitualmente implicadas en las infecciones en seres humanos son *E. faecium* y *E. faecalis*.

Existe una elevada tasa de resistencia frente a enterococos patógenos, generalmente asociada a infecciones hospitalarias. Es preocupante la tasa de aislados de *Enterococcus faecium* resistentes a vancomicina, que a nivel global en la Unión Europea alcanzó un 8,3% de los. En España, que está por debajo de la media ponderada europea, ha crecido desde un 1,5% en 2012 hasta un 2,5% en 2015. Estonia, Islandia, Luxemburgo, Noruega y Suecia tuvieron tasas del 0% en 2015, frente a las tasas por encima del 20% de Portugal, Rumanía, Croacia, Chipre e Irlanda.

## **EL CONSUMO DE ANTIBACTERIANOS Y LA RESISTENCIA BACTERIANA**

La experiencia adquirida en algunos países europeos muestra que la disminución de la prescripción de antibacterianos a los pacientes ambulatorios se ha acompañado de una reducción simultánea de la resistencia. Entre el 80% y el 90% de todas las recetas de antibacterianos se extienden en las consultas de atención primaria, sobre todo, a pacientes con infecciones respiratorias, a pesar de que hay datos que demuestran que en muchas infecciones respiratorias no se necesitan antibióticos y que el sistema inmunitario del paciente tiene capacidad suficiente para combatir infecciones leves. A ello, hay que agregar que alrededor de la mitad de las prescripciones médicas de antibióticos son inadecuadas en términos de selección del agente, indicación o posología.

Por ello, parece razonable esperar que un cambio en los hábitos de prescripción de antibacterianos pudiera afectar de forma clara a la incidencia de resistencias bacterianas. De hecho, la prescripción innecesaria de antibióticos en la atención primaria constituye un fenómeno complejo, relacionada principalmente con factores como una mala interpretación de los síntomas, un diagnóstico incierto y las expectativas del paciente.



### **Consumo ambulatorio (en la comunidad)**

En la Unión Europea el consumo total de antibacterianos de uso sistémico en la comunidad varió en 2015 desde las 10,7 DDD (dosis diarias definidas) por 1.000 habitantes y día de Holanda, hasta las 36,1 de Grecia. Aunque tradicionalmente se ha acusado a España de mantener unos niveles excesivos de consumo de antibacterianos en el ámbito ambulatorio, los datos reales no soportan tal afirmación, al menos en relación al conjunto de la Unión Europea (22,4). Comparando la situación española (22,2) con la de los países de su entorno y con similares sistemas sanitarios, puede apreciarse que se encuentra en una posición intermedia, muy similar a Gran Bretaña (20,1) o Portugal (20,3) y significativamente por debajo de Francia (29,9) e Italia (27,5), por ejemplo. Grecia (36,1) y Rumanía (33,3) son los mayores consumidores per cápita de antibióticos, mientras que los menos consumidores son Holanda (10,7), Estonia (11,6) y Suecia (12,3).

También es interesante comparar el consumo ambulatorio de antibióticos en función del número de envases, lo que orienta acerca de la racionalización del contenido de los envases. El consumo en España (1,95 envases por 1.000 habitantes y día), considerando este parámetro, está claramente por debajo de la media ponderada europea (3,13) y a mucha distancia de Francia (4,74), Grecia (3,89) o Italia (3,65).

En cuanto a la estructura de prescripción/dispensación de antibióticos, el perfil español señala claramente a las aminopenicilinas (J01C) como los antibióticos más ampliamente utilizados, muy por encima de la media europea (65 vs. 48%), tal como se refleja en la Tabla 1. Esta particular manera de prescribir antibióticos determina que España sea uno de los países de la Unión Europea donde se emplean más **antibióticos de amplio espectro** (fundamentalmente, aminopenicilinas) en relación a los de espectro reducido, tal como ocurre en Grecia, Italia, Bélgica y Portugal, todos los cuales tienen tasas muy elevadas de resistencia a neumococos y estreptococos; por su parte, la situación contraria sucede en los países nórdicos (Dinamarca, Suecia), Holanda o Alemania, por ejemplo.

Resulta particularmente ilustrativo el hecho de que Gran Bretaña, que tuvo un consumo global de antibióticos en el ámbito ambulatorio (no hospitalario) similar al de España en 2015 (20,1 vs. 22,2 DDD/1.000 habitantes/día, respectivamente), tiene en general tasas sustancialmente más bajas de resistencia antimicrobiana, particularmente en neumococos (*Streptococcus pneumoniae*) y estafilococos (*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, MRSA). Sin embargo, al estratificar el consumo de antibióticos, se aprecia claramente que los médicos británicos prescribieron solo 1,8 veces más antibióticos de amplio espectro que de espectro reducido, mientras que los españoles lo hicieron 90,3 veces más, es decir, 50 veces más que los británicos (tabla 1). Otros países con bajas tasas relativas de resistencia antimicrobiana presentan también proporciones relativamente bajas de prescripción de antibióticos de amplio espectro, por ejemplo Suecia (0,37) o Dinamarca (0,63).

**Tabla 1. Consumo total (DDD/1.000 habitantes/día) y relativo de antibióticos de espectro antibacteriano amplio y reducido en la comunidad, 2015.**

País	Consumo total	Aminopenicilinas (J01C)	Cefalosporinas (J01D)	Macrólidos (J01F)	Quinolonas (J01M)	Proporción espectro amplio/reducido
Holanda	10,72	40,6%	0,3%	13,0%	7,2%	<b>10,41</b>
Suecia	12,26	51,4%	1,1%	4,9%	5,5%	<b>0,22</b>
Alemania	14,36	31,7%	21,7%	16,7%	9,3%	<b>6,52</b>
Dinamarca	16,11	66,2%	0,1%	11,4%	3,0%	<b>0,69</b>
Gran Bretaña	20,09	44,2%	1,4%	15,4%	22,9%	<b>1,76</b>
Portugal	21,25	57,4%	7,3%	14,4%	9,6%	<b>43,12</b>
<b>España</b>	<b>22,24</b>	<b>65,2%</b>	<b>7,4%</b>	<b>10,1%</b>	<b>10,6%</b>	<b>90,29</b>
Italia	27,50	56,4%	8,5%	16,8%	12,3%	<b>237,29</b>
Bélgica	29,24	56,2%	5,0%	12,6%	8,9%	<b>86,25</b>
Grecia	36,14	40,5%	20,9%	20,8%	7,4%	<b>519,19</b>

### Consumo hospitalario

Un aspecto particularmente relevante de la aparición de cepas resistentes a patógenos es el **consumo hospitalario de antibióticos**, dado que es este entorno en el que se produce y detecta un mayor número de aislados de cepas bacterianas resistentes. Lamentable y sorprendentemente, *ESAC-Net* sigue sin disponer de información relativa al consumo hospitalario en España (tampoco en Alemania), lo que ayudaría a comprender mucho mejor la distribución e incidencia de cepas bacterianas resistentes en este ámbito. A escala europea, los datos disponibles oscilan entre los 0,98 DDD/1.000 habitantes/día de Holanda hasta los 2,55 de Gran Bretaña.

**Tabla 2. Consumo hospitalario total (DDD/1.000 habitantes/día) de antibióticos, 2015.**

País	Consumo total
Holanda	0,98
Portugal	1,57
Bélgica	1,66
Suecia	1,67
Grecia	2,14
Dinamarca	2,34
Italia	2,43
Gran Bretaña	2,55

Sea como fuere, la información disponible permite considerar que la situación hospitalaria del uso de antibacterianos no es mejor que la comunitaria. De hecho, los especialistas consideran desde hace tiempo que el mal uso de los antibióticos en los hospitales es uno de los factores que más favorecen la resistencia bacteriana a los mismos, especialmente porque los pacientes hospitalizados tienen una probabilidad elevada de recibir un antibiótico y, como ya se ha indicado, se estima que el 50% de todas las prescripciones de antibióticos en los hospitales son inadecuadas; por otro lado, entre el 20% y el 30% de las infecciones hospitalarias se consideren prevenibles por higiene intensiva y programas de control.

### **Consumo de antibióticos de uso veterinario**

La cantidad de antibióticos destinados a consumo en animales dobla – al menos – a la empleada en seres humanos. Y debe tenerse presente que el uso masivo de antibióticos de amplio espectro en el ámbito veterinario altera o incluso elimina la microbiota normal – en especial, la digestiva – de los animales, facilitando la selección de microorganismos resistentes a tales antibióticos, que son eliminados con las excretas.

Esto enfatiza la importancia de racionalizar el consumo animal de antibióticos. Y los datos en este sentido no son especialmente alentadores, ya que la distribución en la Unión Europea de antibióticos para uso veterinario<sup>1</sup>, en su último informe la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), correspondiente a las ventas en 2014, registraba un total de 9.010 toneladas de antibióticos (expresadas como principio activo). De ellos, el 60,5% lo acaparaban tres países: España (2.695,5 toneladas; 29,9% del total), Alemania (1.313,7 toneladas; 14,6%) e Italia (1.441,6; 16,0%). Por grupos de antibacterianos, los más utilizados fueron las tetraciclinas, seguido de penicilinas y sulfamidas; globalmente superan el 70% del total.

Usando la unidad<sup>2</sup> de mg/PCU, que correlaciona las ventas de agentes antibióticos vendidos en un país con el tamaño de su cabaña animal productora de alimentos, España ocupa el primer lugar de la Unión Europea con 418,8 mg/PCU, por delante de otros países de gran raigambre ganadera: Chipre (391,5), Italia (359,9), Hungría (193,1), Alemania (149,3) o Polonia (140,8). En España, el consumo relativo lo constituyen las tetraciclinas (35,2%), la penicilinas (21,7%) y las sulfamidas (9,0%), en línea con el conjunto de la Unión Europea.

### **LA (DES)INFORMACIÓN SOBRE LAS RESISTENCIAS MICROBIANAS**

La Comisión Europea ha venido haciendo amplias encuestas sistemáticas para estudiar el nivel de uso de los antimicrobianos y del grado de conocimiento de los ciudadanos europeos sobre los riesgos reales que supone la resistencia antimicrobiana. En 2009 realizó y publicó el primer *Eurobarómetro Especial*

---

<sup>1</sup> Aplicable exclusivamente a animales productores de alimentos, incluyendo caballos (no se incluye el uso de antibióticos en animales de compañía).

<sup>2</sup> Unidades de corrección de población animal (productora de alimentos).

sobre *Resistencia Antimicrobiana*, repitiéndolo en 2013; el más reciente fue publicado en junio de 2016.

El *Eurobarómetro Especial 445 sobre Resistencia Antimicrobiana* se realizó a partir de los datos obtenidos en la encuesta llevada a cabo por *TNS Opinion & Social Network*, en los 28 Estados miembros de la Unión Europea entre el 9 y el 18 de abril de 2016. Hubo un total de 27.969 entrevistas válidas, realizadas en su lengua materna a personas mayores de 15 años, procedentes de diferentes grupos sociales y demográficos, en nombre de la Dirección General para la Salud y Seguridad Alimentaria de la Comisión Europea. La metodología utilizada es la de las encuestas del Eurobarómetro que lleva a cabo la Dirección General de Comunicación (Unidad de Acciones estratégicas, comunicación corporativa y Eurobarómetro). El número de entrevistados en cada país de la UE osciló entre 500 (Chipre) y 1.563 (Alemania); en el caso concreto de España, se realizaron un total de 1.053 entrevistas válidas, lo que supone un 9,3% del total.

En general, los resultados obtenidos reflejan un pobre conocimiento general sobre la cuestión y, lo que es aún peor, ciertas actitudes que dificultan la lucha contra las resistencias microbianas. Un tercio (34%) de los europeos encuestados afirmaba haber tomado antibióticos en los últimos doce meses. En España este porcentaje alcanza el 47%, lo que junto con Malta (48%) supone el mayor porcentaje de la UE; unas cifras contrastan con las de Suecia (18%) y los Países Bajos (20%).

En la UE la gran mayoría (93%) de los encuestados dicen que obtuvieron los antibióticos por prescripción médica. Los niveles más bajos se encuentran en Grecia (79%), Rumanía (84%), Chipre (86%), Letonia (87%), Bulgaria (87%) y Croacia (88%). En todos los demás países, más de nueve de cada diez de los encuestados dicen que se obtuvieron los antibióticos de esta manera, con la proporción más alta se encuentra en Suecia (98%). En España fue el 94%.

El grado de conocimiento sobre los antibióticos no ha variado significativamente desde 2013: solo un 24% contestaron correctamente a las cuatro preguntas básicas sobre el uso y actividad de los antibióticos (en España lo hizo el 20%, cuatro puntos porcentuales más que en 2013). Apenas un 43% de los europeos (un 48% de los españoles) contestaron correctamente a la pregunta de si los antibióticos son efectivos frente a la gripe o el resfriado. Solo la tercera parte (33%) de los encuestados de la UE afirma haber recibido información en los últimos doce meses sobre la importancia de no tomar antibióticos innecesariamente; en España esta cifra fue del 23% (3 puntos porcentuales más que en 2013).

Los europeos son conscientes de que es necesario actuar a todos los niveles para luchar contra la resistencia bacteriana, con un 35% (40% en España) a favor de adoptar acciones a nivel mundial y de la UE. Frente a estos, un 28% (24% en España) consideran que son preferibles las medidas a escala nacional o regional y un 19% (18% en España) opta por las acciones a nivel individual o

familiar. Solo un 10% de los europeos (6% en España) consideran que es necesario actuar a todos los niveles.

Poco más de un tercio (37%) de los europeos (en España, el 26%) dijeron que eran conscientes de que el uso de antibióticos para estimular el crecimiento en animales de granja (promotores del crecimiento) está prohibido en la UE.

## **INICIATIVAS GLOBALES**

### ***Organización Mundial de la Salud***

Considerando todo lo indicado hasta aquí, resulta obvio que cualquier iniciativa que se emprenda para frenar el desarrollo de la resistencia microbiana ha de tener un carácter no solo multifactorial, sino también a escala mundial. En este sentido, el 25 de mayo de 2015, la Asamblea Mundial de la Salud aprobó un plan de acción mundial para hacer frente a la resistencia a los antimicrobianos, en particular la resistencia a los antibióticos, que es la más preocupante. El plan establece cinco objetivos:

- mejorar la sensibilización y la comprensión de la resistencia a los antimicrobianos;
- reforzar la vigilancia y la investigación;
- reducir la incidencia de las infecciones;
- optimizar el uso de los antimicrobianos; y
- asegurar inversiones sostenibles para contrarrestar la resistencia a los antimicrobianos.

La resolución insta a los Estados Miembros a que apliquen el plan con arreglo a sus prioridades nacionales y circunstancias específicas y movilicen recursos adicionales a tal efecto. Con la adopción del plan mundial, todos los gobiernos se comprometen a tener para mayo de 2017 un plan de acción nacional sobre resistencia a los antimicrobianos compatible con el plan de acción mundial, que abarcase el uso de los antimicrobianos en la salud animal y la agricultura, así como en la salud humana.

La OMS recuerda también que la resistencia puede propagarse rápidamente y que la difusión de genes bacterianos de resistencia detectados recientemente puede acabar generalizándose mucho antes de lo esperado. Un ejemplo de ello es el gen *NMD-1* (*New Delhi metallo-beta-lactamase*), que confiere resistencia a numerosos antibióticos betalactámicos, incluyendo carbapenemas. La metalo-betalactamasa codificada por este gen fue identificada por primera vez en diciembre de 2009 en un paciente sueco hospitalizado en Nueva Delhi (India) infectado por *Klebsiella pneumoniae*, pero tan solo a mediados de 2011 ya se habían identificado pacientes infectados por bacterias conteniendo el gen NDM-1 en todos los continentes, salvo América Central y del Sur.

### ***Unión Europea***

A nivel de la Unión Europea, la *Comisión Europea* elaboró en 2011 un Plan de Acción Quinquenal con el fin de atajar la propagación de las resistencias bacterianas. Dicho Plan contiene siete ámbitos clave en los que es



imprescindible tomar medidas: 1) garantizar que los antimicrobianos se usen adecuadamente en la medicina humana y veterinaria; 2) prevenir las infecciones microbianas y su propagación; 3) diseñar nuevos antimicrobianos eficaces o tratamientos alternativos; 4) cooperar con socios internacionales para reducir los riesgos de resistencia bacteriana; 5) mejorar el seguimiento y la vigilancia en medicina y en veterinaria; 6) fomentar la investigación y la innovación; y 7) apoyar la comunicación, la educación y la formación.

En junio de 2012, el *Consejo* de la Unión Europea solicitó a los Estados Miembros que elaborasen e implementasen a nivel nacional estrategias o planes de acción para contener el desarrollo de resistencias a los antimicrobianos, resultando la necesidad de una perspectiva conjunta humana y veterinaria para que la lucha contra el desarrollo y diseminación de resistencias antimicrobianas sea realmente eficaz. Previamente a ello, durante una reunión interna convocada el 8 de marzo de 2012 por el *Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad* (MSSSI) para la preparación de la Conferencia de expertos de la presidencia danesa, se planteó la posibilidad de crear un Grupo de Trabajo constituido por las partes interesadas en este tema, que permitiera sentar las bases para el desarrollo de un mecanismo intersectorial sobre resistencias a los antimicrobianos a nivel estatal.

Fruto de esta iniciativa y con el objetivo es dar cumplimiento a la Comunicación de la Comisión Europea y desarrollar un **Plan Estratégico y de Acción para Reducir el Riesgo de Selección y Diseminación de Resistencias a los Antimicrobianos**, se procedió a convocar el día 6 de julio de 2012, a petición de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), a dicho grupo en el que participan representantes del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; del Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente; del Ministerio de Economía y Competitividad; de la Universidad; del Comité Español de Antibiógramas; de Sociedades Científicas y de Organizaciones Profesionales Sanitarias (Farmacéuticos, Médicos y Veterinarios).

Fruto de los primeros trabajos del Grupo de Trabajo (Grupo Coordinador) ha sido la elaboración de un primer documento definiendo los objetivos y un plan de trabajo, tanto para los aspectos que competen a la salud humana y como para los de la salud animal; ambos con los mismos objetivos y la misma metodología de trabajo: identificar los datos en este ámbito, las acciones que están en marcha y las partes implicadas en el desarrollo de las mismas; identificar los aspectos que son necesarios poner en marcha y los que es preciso mejorar porque su desarrollo no ha tenido los efectos esperados; diseñar y proponer estrategias concretas, desarrollando un cronograma que contenga un mapa de acciones, sus vías de implementación, el tiempo de ejecución, el grado de prioridad y los responsables de cada una de ellas; y, finalmente, diseñar un procedimiento de evaluación del grado de cumplimiento de los objetivos. El documento preliminar fue presentado oficialmente por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad el día 18 de noviembre de 2013, coincidiendo con la celebración del **Día Europeo**



**para el Uso Prudente de los Antibióticos.** La evolución del documento, así como sus realizaciones correspondientes, se están haciendo públicos anualmente, a lo largo del quinquenio 2014-2018.

Los trabajos del Grupo Coordinador han definido seis líneas estratégicas, cada una de las cuales incluye varias medidas, tanto en el ámbito de la salud humana como animal. A su vez, cada medida implica varias acciones comunes o específicas para salud humana y animal, hasta un total de 70. Las líneas estratégicas, con sus medidas correspondientes, son las siguientes:

1. Vigilancia del consumo de antibióticos y de las resistencias a los antimicrobianos
  - 1.1. Monitorizar el consumo de antibióticos
  - 1.2. Mejorar la vigilancia de la resistencias a antibióticos
  - 1.3. Controlar el uso de antibióticos críticos
  - 1.4. Participar en proyectos europeos e internacionales para intercambiar información
2. Controlar las resistencias bacterianas
  - 2.1. Controlar la difusión de resistencias
  - 2.2. Diseñar y difundir herramientas para la promoción de las buenas prácticas de uso de antibióticos
  - 2.3. Elaborar directrices para la prescripción excepcional de antibióticos dentro de los programas sanitarios veterinarios
  - 2.4. Limitar el uso profiláctico de antibióticos a casos con necesidades clínicas definidas
3. Identificar e impulsar medidas alternativas y/o complementarias de prevención y tratamiento
  - 3.1. Fomentar la mejora de las medidas de higiene, manejo y bienestar animal
  - 3.2. Promover el desarrollo y uso de pruebas de sensibilidad y métodos de diagnóstico rápido
  - 3.3. Desarrollar normas para reducir el riesgo de infección y transmisión de organismos resistentes
  - 3.4. Fomentar la adopción de medidas para mejorar las condiciones de administración de los productos antiguos
4. Definir prioridades en materia de investigación
  - 4.1. Desarrollar y promover una estrategia común en materia de investigación
  - 4.2. Desarrollo de la investigación epidemiológica y socioeconómica
5. Formación e información a los profesionales sanitarios

- 5.1. Movilizar a los profesionales de la salud
- 5.2. Fomentar la formación de los profesionales de la salud
- 5.3. Desarrollar programas de formación continuada de los profesionales de la salud con criterios de homogeneidad
- 5.4. Desarrollar la autoevaluación de los prescriptores
- 6. Comunicación y sensibilización a la población en su conjunto y de subgrupos de población
  - 6.1. Campañas para la población general
  - 6.2. Información específica para subgrupos de población.

### **Otras iniciativas globales**

En mayo de 2016 se publicó en Gran Bretaña un importante documento titulado *Review on Antimicrobial Resistance: Tackling drug-resistant infections globally*<sup>3</sup>. La dirección de este amplio informe fue encomendada por el entonces primer ministro británico David Cameron a un prestigioso economista, Jim O'Neill, dado que la mayor parte de los componentes que determinan la difusión y las consecuencias de las resistencias a los antibióticos en todo el mundo tienen una evidente carga económica. Este informe propone un conjunto de diez grupos de medidas fundamentales y estima que el desarrollo de las mismas podría suponer una inversión en torno a los 40.000 millones de dólares a lo largo de un periodo de diez años. Las medidas que propone son, de forma muy resumida, las siguientes:

- Una masiva campaña mundial de concienciación pública.
- Mejorar la higiene y prevenir la propagación de la infección.
- Reducir el uso innecesario de antimicrobianos en la agricultura y su difusión en el medio ambiente.
- Mejorar la vigilancia mundial de la resistencia a los antibióticos en humanos y animales
- Promover el desarrollo y distribución generalizada de nuevos métodos de diagnóstico rápido para racionalizar la prescripción y reducir el uso innecesario de antibióticos, haciendo obligatoria la utilización de los mismos para la prescripción médica de los antibióticos
- Promover el desarrollo y uso de vacunas y otras alternativas a los antibióticos
- Incrementar el número, la remuneración y el reconocimiento de las personas que trabajan en enfermedades infecciosas.
- Establecer un Fondo Global de Innovación para la investigación básica y no comercial
- Mejorar los incentivos para promover la inversión de nuevos medicamentos y mejorar los existentes

---

<sup>3</sup> Revisión de la resistencia antimicrobiana: combatir las infecciones resistentes a los medicamentos en todo el mundo.

- Construir una coalición global para una acción real - a través del G20 y la ONU.

### ALGUNAS ESTRATEGIAS NUEVAS EN LA BÚSQUEDA DE NUEVOS ANTIBACTERIANOS

Uno de los objetivos más obvios en la lucha contra la resistencia microbiana a los antibióticos es el desarrollo de nuevos fármacos capaces de actuar sobre las bacterias a través de mecanismos diferentes de los conocidos y, especialmente, que dificulten la emergencia de nuevos mecanismos bacterianos de resistencia y sean insensibles a los actuales.

Lo cierto es que formular este *desiderátum* es mucho más fácil que alcanzar su objetivo. Los nuevos mecanismos antibacterianos desarrollados en el último medio siglo pueden contarse con los dedos de una mano, y aun así sobrarían varios. En la práctica, de los 38.000 millones de dólares invertidos en investigación y desarrollo farmacéutico entre 2003 y 2013 por la industria farmacéutica a escala mundial, solo se invirtieron 1.800 millones de dólares en investigación antimicrobiana (4,7%), lo que evidencia una relativa falta de interés de la industria farmacéutica por este sector. Por otro lado, la diversidad química tiene un límite y no está nada claro que realizar modificaciones estructurales sin fundamento científico sea una estrategia aceptable.

Por todo lo anterior, es preciso un **cambio radical en la estrategia de búsqueda de nuevos antibióticos**. Hasta ahora se han ido desarrollando antibióticos con espectro amplio, capaz de actuar sobre bacterias patógenas de muy diverso tipo. Sin embargo, debe tenerse presente que las bacterias llevan evolucionando desde hace 3.000 millones de años y se multiplican con una frecuencia que, en algunos casos, es inferior a 5 minutos. Esto supone que la **diversidad filogenética bacteriana extraordinaria**, frente a la que se pretende actuar con un pequeño número de mecanismos farmacológicos.

Es necesario, por tanto, **restringir la actuación de los antibióticos a los patógenos causantes específicos de cada infección**, facilitando las técnicas de diagnóstico microbiológico rápido y eligiendo aquellos antibióticos de espectro reducido acotado a las características particulares del agente causal y del propio paciente. Es preciso ajustar las categorías patológicas de las infecciones y dejar de hablar de neumonía, de infección intraabdominal, etc., como si fueran entidades homogéneas. En realidad, la historia natural de cada una de estas infecciones es específica y está determinada por el o los agentes infecciosos causantes y sus múltiples variantes filogenéticas, así como por las condiciones propias de cada paciente, entre otros factores. Por ello, utilizar un mismo tratamiento para cada una casuística patológica es un auténtico contrasentido científico.

El **modelo de referencia** puede ser el de la **quimioterapia oncológica**, antaño tóxica e ineficaz y hoy en crecimiento exponencial. Se pasó de medicamentos inespecíficamente citotóxicos que arrasaban cualquier

crecimiento celular, a utilizar de forma muy selectiva moléculas sencillas o complejas – como los anticuerpos monoclonales – o incluso terapia celular somática o terapia génica, para actuar de forma extremadamente selectiva sobre la diversidad tumoral que caracteriza al cáncer: un mismo paciente puede tener diferentes tipos tumorales procedentes de un foco primario.

La terapéutica farmacológica del cáncer ha experimentado en apenas unos años un crecimiento formidable, debido al creciente éxito de su uso y ello ha redoblado el afán investigador, abriendo nuevas vías con inusitadas expectativas. Ello se debe a múltiples factores, pero probablemente resultan especialmente relevantes los siguientes:

- El cáncer ha dejado definitivamente de ser considerado como una única enfermedad, para convertirse en una especie de “paraguas” terminológico que ampara condiciones clínicas muy diversas, que alcanzan el nivel de lo personal en muchos casos.
- Los diagnósticos son cada vez más precisos y asequibles para la mayoría de los pacientes, permitiendo precocidad y especificidad.
- Se ha abandonado como criterio farmacológico el concepto de antineoplásico de amplio espectro como objetivo, comprobada su insolvencia clínica y la responsabilidad en frecuentes y graves efectos adversos.
- Hoy utilizamos mayoritariamente – aunque sin abandonar todavía por completo la quimioterapia citotóxica inespecífica – fármacos con dianas neoplásicas muy selectivas, destinados a formas muy específicas de cáncer, e incluso se formulan “cócteles” específicos para cada persona en función de diversos marcadores tumorales y características genéticas.
- Las indicaciones autorizadas para los nuevos antineoplásicos son cada vez más restringidas, lo que ha facilitado además la lucha contra la resistencia tumoral. En efecto, la combinación específica para cada paciente de fármacos con mecanismos diversos y muy selectivos, dificulta enormemente el desarrollo de mecanismos de resistencia por parte de las células tumorales (bombas de “achique” celular, etc.).

Por otro lado, es preciso **investigar sobre el proceso total de la infección** y no solo sobre potenciales dianas farmacológicas a nivel molecular o mediante experimentación animal. En este sentido, los modelos animales son muy poco predictivos de la toxicidad en seres humanos y eso hace que se desechen prematuramente potenciales antibióticos útiles en los seres humanos o en otras especies animales. O, por el contrario, encarecen la investigación clínica al ensayarse productos que posteriormente serán rechazados por una excesiva toxicidad o inconveniencia farmacocinética en seres humanos.

El **concepto de antibiótico** o, más apropiadamente, de **antibacteriano** tiene que ser superado y, en cualquier caso, debe de separarse de la idea de una

sustancia química simple que actúa solo sobre bacterias patógenas. La investigación actual está ampliándose a sectores que desbordan la idea de medicamento como molécula simple, y en ello cabe destacar los progresos que se están haciendo en la investigación antibacteriana utilizando **virus bacteriófagos** (*fagos*), **anticuerpos monoclonales**, **moduladores del microbioma** y **péptidos** específicos.

Las **vacunas** son un elemento fundamental en la lucha contra las enfermedades infecciosas. Sin embargo, la inversión en investigación y desarrollo de vacunas es notablemente inferior al de otros tipos de nuevos fármacos; en concreto, la proporción del mercado farmacéutico mundial atribuible a las vacunas es sólo del 3%.

Tanto en medicina humana como veterinaria, las vacunas tienen un campo de actuación extraordinario y el desarrollo de nuevas formas, con ayuda de la biología molecular, debe conducir a herramientas de prevención y tratamiento extremadamente eficaces y seguras. Un simple dato ilustra sobre la utilidad sanitaria y económica de las vacunas: un estudio realizado en Estados Unidos y publicado en 2011 encontró que el uso de la **vacuna frente al neumococo** dio lugar a una reducción del 64% del número de infecciones por neumococos resistentes a los antibióticos entre los niños y de un 45% entre los adultos mayores de 65 años.

## **EL PAPEL DEL FARMACÉUTICO**

Los farmacéuticos, por sus múltiples posiciones a lo largo de toda la cadena del medicamento – desde la investigación hasta la dispensación y el control del uso – tienen una inequívoca responsabilidad en la lucha contra la resistencia microbiana. Esto resulta determinante a la hora de abordar el grave problema que supone la resistencia bacteriana a los antibióticos. Es un problema de naturaleza multifactorial que implica a todos los profesionales sanitarios, a las administraciones públicas, instituciones sanitarias y académicas, laboratorios farmacéuticos, responsables de centrales ganaderas y ganaderías, y a los ciudadanos en general.

En este sentido, desde hace años los farmacéuticos españoles vienen realizando un esfuerzo continuado para combatir dicha resistencia bacteriana de forma eficaz, tanto desde el ejercicio profesional individual como a través de la Organización Farmacéutica Colegial.

Los Colegios Oficiales de Farmacéuticos, Consejos Autonómicos de Colegios Oficiales de Farmacéuticos y el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos son plenamente conscientes del grave problema sanitario que supone para la población la resistencia antimicrobiana y, por ello, han asumido como uno de sus objetivos la [promoción de estrategias que garanticen un uso adecuado de los medicamentos](#). Para llevar a cabo este objetivo, viene colaborando activamente en acciones promovidas por las Administraciones Sanitarias Centrales y Autonómicas - Ministerio de Sanidad SSI, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Consejerías

de Sanidad de las CCAA- tanto de carácter divulgativo entre la población, como de carácter técnico con la participación en comisiones de expertos. Además, se han llevado a cabo con éxito, desde el Consejo General y los Colegios de Farmacéuticos, cerca de cien campañas a la población, así como jornadas técnicas, algunas de ellas específicamente centradas en el uso correcto de los antibióticos (por ejemplo, la campaña “Con los antibióticos no se juega”). Estas acciones incluyen informes técnicos y material divulgativo con indicaciones muy precisas sobre cómo actuar y cómo utilizar los agentes antimicrobianos.

Adicionalmente, el Consejo General participa activamente, a través de dos representantes técnicos, en el desarrollo del [Plan Estratégico y de Acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de resistencias a los antimicrobianos](#), junto con otros expertos del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente; Ministerio de Economía y Competitividad; Universidad; Comité Español de Antibiógramas; Sociedades Científicas y de otras organizaciones profesionales sanitarias.

A nivel europeo, el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos ha liderado el tema del uso racional de antibióticos ante la Agrupación Farmacéutica Europea (PGEU). Además, forma parte del SIGRE, el sistema de recogida selectiva de medicamentos, que agrupa a la práctica totalidad de las oficinas de farmacia españolas donde se recogen los medicamentos no utilizados por los pacientes y, entre ellos, de los antibióticos, impidiendo su vertido incontrolado y la correspondiente polución medioambiental.

Igualmente, el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos creó en su momento un espacio monográfico en [www.portalfarma.com](http://www.portalfarma.com), denominado Uso prudente de antibióticos<sup>4</sup>, en el que se recoge tanto la información elaborada específicamente para ciudadanos<sup>5</sup> sobre el uso racional de los antibióticos y los riesgos de resistencia bacteriana, como información técnica y científica para los farmacéuticos, incluyendo un Diagrama de Flujo de Dispensación de Antibióticos en Farmacia Comunitaria<sup>6</sup>. Ambos materiales gráficos figuran al final de este informe.

Por otro lado, cabe señalar el documento elaborado por la Federación Farmacéutica Internacional (FIP) titulado Fighting antimicrobial Resistance, the contribution of Pharmacists<sup>7</sup> (Luchando contra la resistencia antimicrobiana, la contribución de los farmacéuticos; FIP, 2015), en el que afirma, entre otras cosas, que:

---

<sup>4</sup> <http://www.portalfarma.com/ciudadanos/saludpublica/antibioticos/Paginas/Indicespaciosoantibioticos.aspx>

<sup>5</sup> <http://www.portalfarma.com/Ciudadanos/saludpublica/antibioticos/Plan-Nacional-Resistencia-Antibioticos/Documents/Infografia-Resistencia-Antimicrobiana-A4-150ppp.pdf>

<sup>6</sup> <http://www.portalfarma.com/Ciudadanos/saludpublica/antibioticos/infotecprof/Documents/Diagrama-Resistencia-Antimicrobiana-A4-150ppp.pdf>

<sup>7</sup> <https://www.fip.org/files/fip/publications/2015-11-Fighting-antimicrobial-resistance.pdf>



- ❖ Los farmacéuticos son los profesionales sanitarios más accesibles y son completamente competentes en todos los aspectos relacionados con los medicamentos. Poseen un conocimiento científico de todo el proceso de la producción y uso de los medicamentos.
- ❖ Los farmacéuticos están en primera línea de los servicios sanitarios comunitarios y facilitan la entrada de pacientes a los servicios sanitarios, lo que da a los farmacéuticos la posibilidad de comunicar y educar sobre diversos aspectos sanitarios y de prevención de las infecciones.
- ❖ La oficina de farmacia es un centro donde los farmacéuticos evalúan las necesidades de los pacientes y ello permite remitir, en caso necesario, al paciente hacia el médico, o aconsejar al paciente sin suministrarle ningún antibiótico o, en aquellos países donde la regulación legal lo permite, suministrarle el tratamiento antibiótico adecuado, utilizando para ello las pruebas de laboratorio adecuadas.
- ❖ El farmacéutico provee un asesoramiento efectivo tanto de los tratamientos a corto como a largo plazo, haciendo especial énfasis en la importancia de cumplir las instrucciones del médico en la duración del tratamiento y frecuencia de administración de los antibióticos prescritos.
- ❖ Los farmacéuticos participan activamente en el desarrollo de programas para combatir la resistencia antimicrobiana, a través de la promoción, prevención y control de los tratamientos antimicrobianos, y facilitando el acceso a los tratamientos en todos los niveles de atención sanitaria, pública o privada, comunitaria u hospitalaria.
- ❖ Los farmacéuticos colaboran activamente en la recogida en medicamentos no utilizados, evitando con ello la contaminación biológica del medio ambiente.
- ❖ Los farmacéuticos alientan al resto de profesionales sanitarios en la lucha común contra las resistencias antimicrobianas, en el desarrollo de programas multidisciplinarios.

### RECOMENDACIONES DESDE LA OFICINA DE FARMACIA

La oficina de farmacia constituye un centro sanitario de especial relevancia en el ámbito de educación sanitaria y muy particularmente en el uso correcto y racional de los antibióticos. De acuerdo con ello, [las recomendaciones básicas que deben realizarse en la oficina de farmacia en relación a la dispensación de antibióticos son las siguientes:](#)

- Cualquier paciente que perciba un síntoma que identifique con alguna enfermedad infecciosa, debe acudir siempre al médico; nunca se debe confiar el autodiagnóstico. El médico es el profesional sanitario responsable de determinar el origen de la enfermedad y, en su caso, de

prescribir el tratamiento más adecuado teniendo en cuenta las características específicas del paciente.

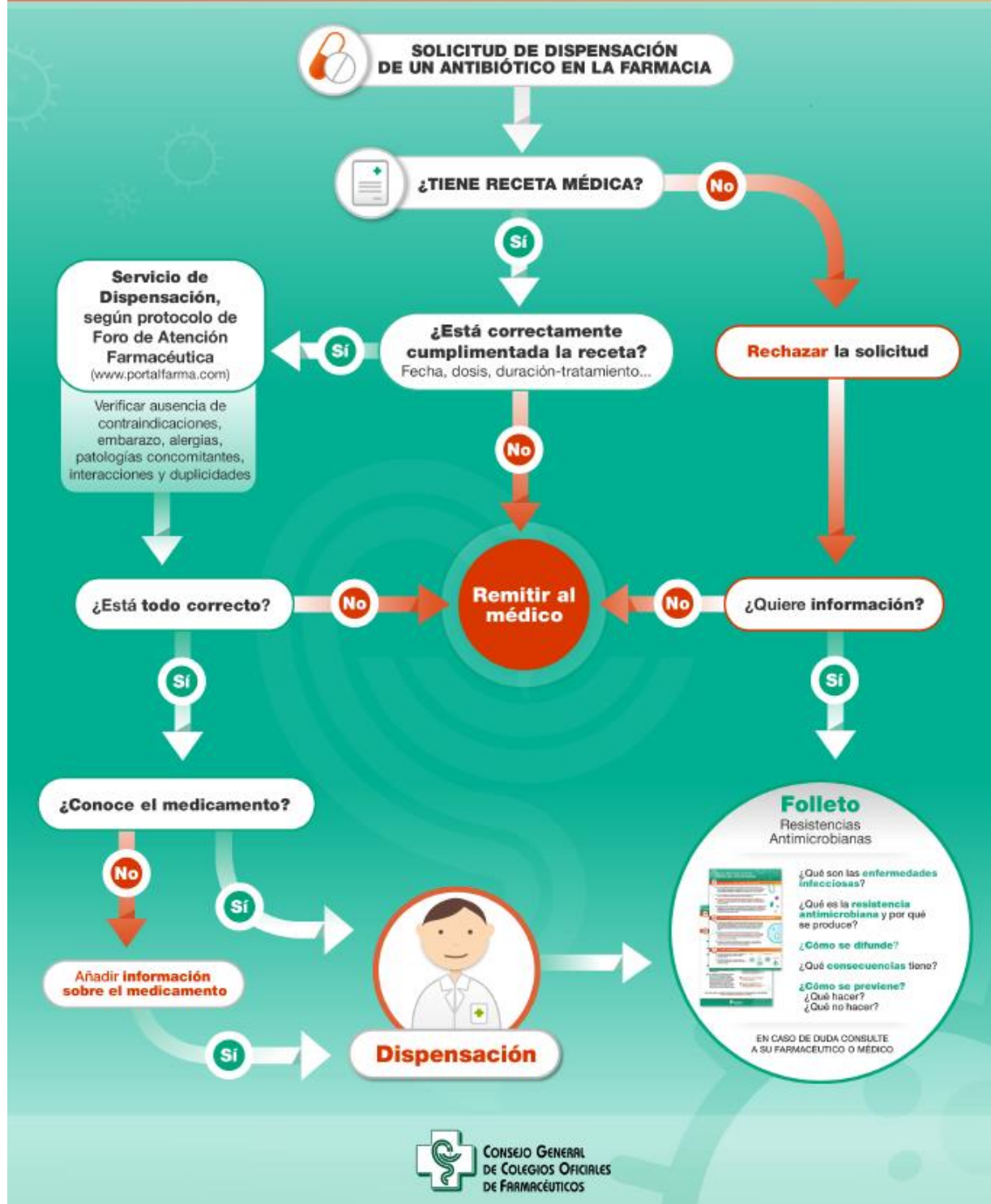
- Cualquier solicitud de dispensación de un antibiótico en la oficina de farmacia sin presentar la correspondiente prescripción médica, DEBE SER RECHAZADA, tanto por motivos legales como sanitarios. Cualquier solicitud de este tipo debe ser aprovechada para informar al solicitante sobre los riesgos que implica el uso incontrolado de antibióticos, no solo para el propio paciente sino también para el resto de la comunidad.
- Debe insistirse a cualquier paciente o, en general, a cualquier persona que solicite información sobre antibióticos o enfermedades infecciosas, que muchas enfermedades comunes de carácter infeccioso, como la gripe o el resfriado, no son producidas por bacterias sino por virus o, en su caso, por otros microorganismos diferentes de las bacterias y, por tanto, el uso de antibióticos resulta completamente inútil y además facilita la selección y proliferación de bacterias resistentes al antibiótico improcedentemente utilizado.
- Debe informarse de que la utilización de los restos de tratamientos antibióticos previos que puedan quedar en los botiquines caseros supone un grave riesgo para la salud, tanto porque su uso sin prescripción médica es peligroso como por la posibilidad de que estén deteriorados (caducados o estropeados por un almacenamiento en condiciones improcedentes). Por ello, tales restos deben ser llevados a la oficina de farmacia, para que a través de ella se proceda a su recogida en las condiciones ecológicas adecuadas.
- Es particularmente recomendable que durante la dispensación de un antibiótico en la farmacia debidamente prescrito por el médico, se instruya al paciente acerca de la importancia de cumplir el tratamiento completo prescrito por el médico, aunque se mejore antes. Si se interrumpe el tratamiento de forma prematura, se corre el riesgo de que la bacteria patógena vuelva a multiplicarse y desarrolle mecanismos de resistencia frente al antibiótico utilizado, produciendo así una infección aún más grave y facilitando la diseminación de cepas resistentes.
- La mayoría de los tratamientos con antimicrobianos prescritos en el ámbito extrahospitalario se establecen por periodos entre 3 y 10 días. En todo caso, la duración del tratamiento con antibióticos es la fijada por el médico y debe venir especificada en la receta correspondiente. Igualmente, es esencial tomar la cantidad correcta de medicamento y cada dosis a la hora

adecuada (preferiblemente a las mismas horas y en las mismas condiciones).

- Es preciso recordar que los antibióticos son fármacos generalmente seguros, aunque – como todo medicamento – pueden producir efectos adversos en algunos casos.
  - o La **alergia a determinados antibióticos** (particularmente, a los betalactámicos) es uno de los efectos adversos más conocidos y habituales; por ello, el paciente debe estar informado si es alérgico y, en ese caso, recomendar que lleve siempre consigo una tarjeta, pulsera o medalla que así lo indique. En todo caso, cualquier manifestación de alergia (picores generalizados, erupciones cutáneas, etc.) debe ponerse en conocimiento del médico, y si tal manifestación tiene un carácter intenso o brusco (ahogos, edema en cara, cuello o extremidades, caída de la presión arterial, etc.) se debe acudir inmediatamente a Urgencias.
  - o La **persistencia de diarrea** durante más de dos días consecutivos durante o inmediatamente después de un tratamiento antibiótico hace aconsejable la consulta al médico.



## Diagrama de flujo de la Dispensación de Antibióticos en la Farmacia Comunitaria







## Lo que debe saber sobre las Resistencias Antimicrobianas



CONSEJO GENERAL  
DE COLEGIOS OFICIALES  
DE FARMACÉUTICOS



### ¿Qué son las enfermedades infecciosas?

- \* Son enfermedades provocadas por microorganismos, que pueden cursar con muy diversos signos y síntomas, y cuya importancia varía en función de numerosos factores. Solo el **médico y el dentista** (o el **veterinario**, en el ámbito de la salud animal) **están cualificados para diagnosticar y prescribir el tratamiento** de las enfermedades.
- \* Los microorganismos causantes de enfermedades (patógenos) pueden ser de muy diversa naturaleza: **bacterias, hongos, protozoos, virus, parásitos, etc.**
- \* **Solo las infecciones provocadas por bacterias pueden ser tratadas con antibióticos**, y cada especie de bacteria patógena responde de forma diferente a los diversos antibióticos disponibles; por ello, cualquier antibiótico no vale para cualquier infección bacteriana.
- \* Muchas infecciones comunes son provocadas por **virus** (como la gripe o el resfriado), por **parásitos** (como el paludismo), o por **hongos** (como la candidiasis). **La utilización de antibióticos para tratar estas infecciones de origen no bacteriano, no solo no cura la enfermedad sino que, además, es capaz de provocar efectos adversos y facilita la aparición de resistencia antimicrobiana.**



### ¿Qué es y por qué aparece la resistencia antimicrobiana?

- 1 La resistencia antimicrobiana es un fenómeno biológico muy complejo por el que **algunos microorganismos se vuelven resistentes a la acción de uno o más tipos de medicamentos antimicrobianos**. En las infecciones provocadas por bacterias, algunas especies (o subpoblaciones de estas, denominadas "cepas") se vuelven resistentes a los antibióticos, impidiendo con ello el efecto antiinfeccioso de estos.
- 2 Cada vez son menos las opciones para tratar las infecciones, por lo que es preciso recurrir a **antibióticos "de reserva"**, generalmente tóxicos y que requieren cuidados especiales para su administración; incluso, algunas **bacterias** se vuelven **"multirresistentes"**, son la causa de la muerte de muchos pacientes: más de 25.000 al año en la Unión Europea.
- 3 El origen de la resistencia antimicrobiana es muy complejo, ya que participan numerosos factores de muy diversa índole; sin embargo, el principal factor que puede ser evitado es el mal uso de los antimicrobianos.



### ¿Cómo se difunden?

- Las "cepas" de bacterias resistentes se difunden a través de diferentes vías, pudiendo infectar a cualquier persona.
- Las bacterias resistentes son transportadas por personas o animales que contagian a otras a través de medios diversos:

Aire



Agua



Contacto físico



Alimentos





## Lo que debe saber sobre las Resistencias Antimicrobianas



### ¿Qué consecuencias tiene?

La aparición de resistencias antimicrobianas es responsable de más de **25.000** muertes al año en la Unión Europea y cerca de **700.000** en todo el mundo.

Además de este desastre humanitario, el coste económico de la resistencia antimicrobiana ha sido cuantificado en cientos de miles de millones de euros: bajas laborales, incremento del gasto sanitario, etc.



### ¿Cómo se previene?

#### ¿Qué hacer?

- ✓ Ante cualquier síntoma que sugiera una infección, debe acudir al médico para su adecuado diagnóstico y, en su caso, prescripción del tratamiento
- ✓ Atienda todas las indicaciones que le haga su médico, en especial sobre la duración del tratamiento prescrito
- ✓ Acuda a su farmacia con la receta y atienda las recomendaciones que le haga su farmacéutico. Recuerde que es muy importante finalizar completamente el tratamiento antibiótico, incluso aunque hayan desaparecido completamente los síntomas de la infección
- ✓ Informe siempre a su médico y farmacéutico si es usted alérgico. Siga las indicaciones recibidas; si tiene dudas, pregunte en cualquier momento a su médico o farmacéutico
- ✓ Aunque los antibióticos son generalmente seguros, en ocasiones pueden producir algunos efectos adversos. Indique a su médico o farmacéutico la aparición de cualquier signo o síntoma de alergia (picores generalizados, erupciones cutáneas, etc.), así como de diarrea persistente (más de dos días). Si las manifestaciones son muy intensas o nota ahogos, o hinchazón en la cara, en la garganta o en las piernas, acuda a un servicio de urgencias médicas

#### ¿Qué no hacer?

- ✗ No se autodiagnostique ni diagnostique a sus familiares, amigos o vecinos, incluso aunque los síntomas sean (o parezcan ser) similares a los experimentados en otras ocasiones anteriores
- ✗ No reutilice restos de antibióticos de otros tratamientos anteriores
- ✗ No guarde ningún antibiótico en el botiquín casero, y lleve los restos del tratamiento sobrante a la farmacia que se encargará de ellos para su destrucción adecuada
- ✗ Nunca suspenda el tratamiento antes del periodo establecido por el médico ni modifique por su cuenta la dosis prescrita. Cumpla siempre con el tratamiento en su totalidad.
- ✗ No presione a su médico para que le prescriba antibióticos
- ✗ No pida a su farmacéutico que le dispense un antibiótico si no dispone de la correspondiente receta médica

**No actúe por su cuenta...**  
**Pregunte siempre al farmacéutico y al médico**  
**Son la mejor garantía para su salud**





## Bibliografía

- **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.** Plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos. <https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/plan-estrategico-antibioticos/v2/docs/plan-estrategico-antimicrobianos-AEMPS.pdf>
- **De Bryne N.** Possible measures to reduce antimicrobial use in animal. *Jornada del Día Europeo para el Uso Prudente de los Antibióticos*. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid, 18 de noviembre de 2016.
- **European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC).** Last-line antibiotics are failing: options to address this urgent threat to patients and healthcare systems (18 noviembre 2016). <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antibiotic-resistance-policy-briefing.pdf>
- **European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC).** Quality indicators for antibiotic consumption in the community (primary care sector) in Europe 2015. <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial-resistance-and-consumption/antimicrobial-consumption/esac-net-database/Pages/quality-indicators-primary-care.aspx>
- **European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC).** Last-line antibiotics are failing: options to address this urgent threat to patients and healthcare systems (18 noviembre 2016). <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antibiotic-resistance-policy-briefing.pdf>
- **European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC).** Summary of the latest data on antibiotic resistance in the European Union EARS - Net surveillance data. November 2016. <http://ecdc.europa.eu/en/eaad/Documents/antibiotics-EARS-Net-summary-2016.pdf>
- **European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC).** Summary of the latest data on antibiotic consumption in the European Union ESAC - Net surveillance data, November 2016. <http://ecdc.europa.eu/en/eaad/Documents/antibiotics-ESAC-Net%20Summary%202016.pdf>
- **European Commission.** Special Eurobarometer 445. Antimicrobial Resistance. Junio 2016. Disponible en: <http://ec.europa.eu/COMMFrontOffice/PublicOpinion/index.cfm/Survey/getSurveyDetail/search/445/surveyKy/2107>
- **European Medicines Agency (EMA).** European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption, 2016. 'Sales of veterinary antimicrobial agents in 29 European countries in 2014'. (EMA/61769/2016). [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2016/10/WC500214217.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2016/10/WC500214217.pdf)
- **Gargallo-Viola D.** Nuevas alianzas y estrategias enfocadas al descubrimiento de agentes antimicrobianos. *Jornada del Día Europeo para el Uso Prudente de los Antibióticos*. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid, 18 de noviembre de 2016.

- **Hall W.** Tackling drug-resistant infections globally. *Jornada del Día Europeo para el Uso Prudente de los Antibióticos*. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid, 18 de noviembre de 2016.
- **Hampton LM, Farley MM, Schaffner W, Thomas A, Reingold A, Harrison LH, et al.** Prevention of antibiotic-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae* with conjugate vaccines. *J Infect Dis.* 2012; 205(3): 401-11. doi: 10.1093/infdis/jir755.
- **O'Neill J, et al.** Tackling drug-resistant Infections globally: Final report and Recommendations. *The Review on Antimicrobial Resistance* (25 mayo 2016). Texto completo disponible en: [https://amr-review.org/sites/default/files/160525\\_Final%20paper\\_with%20cover.pdf](https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf)
- **Organización Mundial de la Salud (OMS).** La Asamblea Mundial de la Salud delibera sobre la resistencia a los antimicrobianos, las deficiencias en materia de inmunización y la malnutrición. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/wha-25-may-2015/es/>
- **Renwick MJ, Brogan DM, Mossialos E.** A systematic review and critical assessment of incentive strategies for discovery and development of novel antibiotics. *J Antibiot (Tokyo)*. 2016; 69(2): 73-88. doi: 10.1038/ja.2015.98.
- **Sahoo A.** Vaccines 2011: market analysis, key players and critical trends in a fast-changing industry. 2008, Kalorama Information.