Contents available at **PubMed**
www.anmm.org.mx

PERMANYER

Gac Med Mex. 2015;151:666

VI Simposio: Algunos problemas globales de salud de impacto local: grandes retos de la Salud Pública

Resumen

El presente simposio tuvo como objetivo enfatizar los grandes retos que la salud pública actual enfrenta; tal es el caso de la demencia, que es una de las principales causas de discapacidad y dependencia de las personas adultas mayores. Otro tema importante es la resistencia de los antibióticos, que si bien son sustancias que han jugado un papel fundamental en la salud de la humanidad, su uso en muchas ocasiones indiscriminado ha provocado el aumento de la resistencia bacteriana. Por lo anterior, la regulación sanitaria en el uso racional de los medicamentos en nuestro país forma parte de las acciones que se realizan con el fin de no sólo controlar el uso de dichos fármacos sino también regular diferentes ámbitos relacionados con la salud de la población evitando así riesgos sanitarios. Finalmente, un reto actual son las enfermedades emergentes y reemergentes que han sido la causa de diferentes epidemias, como es el caso de la influenza y la enfermedad por virus del Ébola (EVE) además del binomio tuberculosis (TB) y VIH y la fiebre por virus Chikungunya que actualmente afecta a las Américas.

PALABRAS CLAVE: Texto *Retos. Salud Pública. Demencia. Antibióticos. Regulación sanitaria. Enfermedades emergentes. Enfermedades reemergentes.*

Abstract

The objective of the symposium was to emphasize the great public health challenges that we are facing today; such is the case of dementia, which is one of the main causes of disability and dependence among older adults. Another important issue is antibiotic resistance; even though it has played a key role in the health of humanity, its indiscriminate use has resulted in increased bacterial resistance. Therefore, health regulations in the rational use of prescribed drugs in our country are part of the actions taken in order to not only control the use of such drugs, but also regulate different areas related to health in order to avoid health risks. Finally, a current challenge is emerging and reemerging diseases that have caused various epidemics such as influenza, Ebola virus disease, binomial tuberculosis and HIV, and Chikungunya that is currently affecting the Region of the Americas. (Gac Med Mex. 2015;151:666)

Corresponding author: *Pablo Antonio Kuri Morales, kuripablo@yahoo.com*

KEY WORDS: *Challenges. Public health. Dementia. Antibiotics. Health regulation. Emerging disease. Reemerging disease.*

Correspondencia:
*Pablo Antonio Kuri Morales
Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud
Secretaría de Salud
Lieja 7, 1er. Piso
Col. Juárez, C.P. 06600, México, D.F., México
E-mail: kuripablo@yahoo.com

Fecha de recepción: 02-09-2015
Fecha de aceptación: 17-09-2015

Contents available at **PubMed**
www.anmm.org.mx

PERMANYER

Gac Med Mex. 2015;151:667-73

GACETA MÉDICA DE MÉXICO **SIMPOSIO**

Demencias en México: la necesidad de un Plan de Acción

Luis Miguel Gutiérrez-Robledo[1] e Isabel Arrieta-Cruz[2]*
[1]Dirección General y [2]Departamento de Investigación Básica, Instituto Nacional de Geriatría. Secretaría de Salud. México, D.F., México

Resumen

La demencia es uno de los factores que más contribuyen a la discapacidad y a la dependencia en las personas adultas mayores. La enfermedad de Alzheimer (EA) es el tipo de demencia más frecuente y actualmente se conoce que existe una prevalencia del 7.3% y una incidencia de 27.3 (1,000 personas/año) de la población adulta mayor mexicana para la EA. Estudios en población mexicana han determinado que la presencia de EA es más evidente en las mujeres asociadas y el riesgo de padecer la EA se incrementa con la presencia de síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular y depresión. La proyección del número de mexicanos afectados por la EA para el 2050 alcanzará la cifra de más de 3.5 millones, por lo que el impacto en el sistema de salud será severo. El Instituto Nacional de Geriatría de la Secretaría de Salud en México ha impulsado la creación de una primera propuesta para el Plan de Acción Alzheimer y otras demencias (PAA). El objetivo central del Plan es el promover el bienestar de las personas con EA y enfermedades afines y sus familiares, mediante el fortalecimiento de la respuesta del Sistema de Salud Mexicano, en sinergia con todas las instituciones responsables.

PALABRAS CLAVE: *Demencia. México. Plan Nacional. Adultos mayores. Enfermedad de Alzheimer. Sistema de Salud.*

Abstract

Dementia is one of the facts than most contributes to the disability and dependence in elderly people. Alzheimer´s disease is the cause more common of dementia in the world. In Mexico, the prevalence of Alzheimer´s disease is 7.3% and incidence of 27.3 per 1,000 people/year. Mexican population studies have determined that Alzheimer´s disease is highly associated to women and their risk to develop it is increased with metabolic syndrome, cardiovascular disease, or depression. The projections are that there will be 3.5 million elderly people affected by Alzheimer´s disease by 2050 in Mexico; this will have a major impact on the healthcare system. The National Institute of Geriatrics from Mexico's Ministry of Health has released a first proposal for a National Alzheimer and Other Dementias' Plan. The central aim of this plan is to promote the well being of people affected by Alzheimer´s disease and their families through of the strengthening of the Mexican healthcare system and the support of other responsible institutions. (Gac Med Mex. 2015;151:667-73)
Corresponding author: *Luis Miguel Gutiérrez Robledo, luis.gutierrez@salud.gob.mx*

KEY WORDS: *Dementia. Mexico. National Plan. Elderly people. Alzheimer´s disease. Health system.*

Correspondencia:
*Luis Miguel Gutiérrez-Robledo
Dirección General
Instituto Nacional de Geriatría
Blvd. Adolfo Ruiz Cortines, 2767
Col. San Jerónimo Lídice, Del. La Magdalena Contreras
CP. 10200, México, D.F., México
E-mail: luis.gutierrez@salud.gob.mx

Fecha de recepción: 02-09-2015
Fecha de aceptación: 17-09-2015

La demencia: un problema de salud pública mundial

La prevalencia mundial de la dependencia en las personas adultas mayores es del 13%. Esta cifra refleja la transformación de los requerimientos mundiales para su cuidado debido al acelerado envejecimiento de la población. Se estima que entre los años 2010 y 2050, el número total de personas dependientes a nivel mundial casi se duplicará, pasando de 349 millones a 613 millones, y más de un tercio de estas personas (de 101 a 277 millones) serán personas adultas mayores. El incremento del número de personas adultas mayores dependientes es desproporcionadamente mayor en países emergentes y en vías de desarrollo.

En México, el trabajo no remunerado en salud (TNS) es un rubro que representa el 19% del PIB de salud según el reporte de la cuenta nacional de salud de 2011. Este TNS refleja la carga económica de los cuidados en nuestro país.

¿Y por qué abrir esta discusión refiriéndonos a la dependencia? Pues en virtud de que el principal determinante de la misma, en la edad avanzada, es la demencia. Si ya los cuidados a largo plazo de las personas mayores dependientes son un enorme reto para cualquier sistema de salud, mucho más considerando las necesidades particulares de aquellos con deterioro cognitivo mayor, como se le denomina ahora a la demencia. Las personas afectadas por esta condición requieren de cuidados especializados y de personal capacitado para su atención. Ello, más allá de la naturaleza del padecimiento, debido a la comorbilidad que presentan y que suele contribuir a la discapacidad y dependencia y al incremento en el costo de su atención y cuidado.

De acuerdo al reporte de la carga global de la enfermedad, se estima que la demencia contribuyó con el 12% de años vividos con discapacidad en personas mayores de 60 años. Esto es más que lo que contribuyen las enfermedades cardiovasculares (9%), o musculoesqueléticas (8%) y el cáncer (4%)[1]. Por lo que el impacto económico mundial por el cuidado de la demencia alcanza los 604 billones de dólares, lo que equivale casi a la mitad del producto interno bruto total de México[2].

La EA es un padecimiento crónico, neurodegenerativo y progresivo caracterizado por alteraciones en los procesos cognitivos, la conducta y el estado de ánimo; generador de discapacidad y dependencia en quienes la padecen. La EA es el tipo de demencia más frecuente que afecta a las personas mayores. De acuerdo con el reporte mundial sobre la EA, en el año 2010, cerca de 35 millones de personas adultas mayores en el mundo la sufren. Se estima que para el año 2030 esta cifra se incremente a 66 millones para alcanzar una cifra de 115 millones de personas afectadas para el 2050. Esto significa que se presenta un nuevo caso de demencia cada 4 segundos[3]. Para el 2020, se estima que el 60% de las personas afectadas con la EA vivirán en países en desarrollo, alcanzando hasta el 71% de todos los casos para el año 2040[4]. La prevalencia mundial estimada para la demencia en personas adultas mayores oscila entre el 5 y el 7%, distribuida en cuatro regiones mundiales. En el caso de la región de Latinoamérica, la prevalencia alcanza el 8% superando regiones económicamente más desarrolladas, como América del Norte o Europa occidental[2].

La elevada prevalencia y el impacto económico de la enfermedad en las familias y los cuidadores, así como el estigma y la exclusión social que se derivan de ella, representan un importante reto para la salud pública. Fue por ello que la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la organización internacional de la EA (ADI, por sus siglas en inglés) desarrollaron en 2012 de manera conjunta el informe titulado «Demencia: una prioridad de salud pública»[5]. Los conceptos centrales del informe son:

- Con un apoyo apropiado, las personas afectadas por la demencia pueden y deben tener la posibilidad de seguir participando y de contribuir a la sociedad, así como gozar de una buena calidad de vida.
- Los cuidadores primarios necesitan un apoyo adecuado por parte de los sistemas financieros, legales, sociales y de salud.
- Los países deben incluir a la demencia en sus agendas de salud pública, a través de la coordinación entre los distintos sectores.
- Las personas con demencia y sus cuidadores deben estar involucrados en la formulación de políticas, planes, leyes y servicios relacionados con el tema.
- Debe promoverse y difundirse la información de la enfermedad hacia la sociedad.
- Deben mejorar las actitudes públicas y de los profesionales hacia la demencia y su comprensión de la misma.
- Hay que invertir en sistemas sociales y de salud para mejorar la atención de las personas con demencia y sus cuidadores.

- Debe incrementarse la investigación básica, clínica y social que favorezca la detección temprana y oportuna.

Como reflejo del impacto global de la EA, durante la pasada Cumbre de Líderes Mundiales del G8, realizada en el Reino Unido en 2013, se emitió una convocatoria, para construir un esfuerzo internacional que aborde el problema de la demencia[6]. Los puntos sobresalientes de dicha declaratoria son:

- Promover el mejoramiento en la calidad de vida de las personas con demencia y sus cuidadores mientras se reduce la carga emocional y financiera.
- Identificar una cura para la demencia antes del año 2025.
- Compartir información sobre la investigación financiada para este fin e identificar áreas prioritarias estratégicas para la colaboración y cooperación entre las naciones.
- Desarrollar un plan de acción coordinado de investigación internacional que identifique el estado actual de la ciencia en este campo para identificar brechas y oportunidades que permitan generar un plan conjunto de trabajo.
- Acceso a la información sobre la investigación en demencia, respetando y protegiendo la privacidad de los individuos y los lineamientos legales y políticos de los países en los cuales se lleva a cabo esta investigación.
- Trabajar conjuntamente con la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE) para considerar los cambios necesarios para promover y acelerar el descubrimiento de una cura.
- Reconocer a las demencias como una amenaza creciente para la salud global y apoyar a los países para fortalecer los sistemas de asistencia social y salud para mejorar los servicios y cuidados de las personas con demencia.
- Trabajar conjuntamente con las Naciones Unidas sobre los derechos humanos para las personas mayores afectadas por la demencia.
- Mejorar las intervenciones de prevención, cuidado y tratamiento de la demencia.
- Involucrar a la sociedad civil para continuar con los esfuerzos globales para reducir el estigma, la exclusión y el miedo asociados a este padecimiento.

EA y otras demencias en México

En la actualidad hay más de 13 millones de adultos mayores de 60 años en México, en este contexto, una amenaza significativa para la calidad de vida y la autonomía de nuestros mayores es la discapacidad que genera la demencia. Algunos de los factores de riesgo sociodemográficos para la aparición de la demencia son: la desventaja social, el analfabetismo, que propician la exposición temprana a factores de riesgo que alteran el proceso biológico del envejecimiento y la multimorbilidad, en particular cardiovascular y metabólica (diabetes). Por otra parte, el acceso limitado a los sistemas de salud y la calidad de atención médica heterogénea a este respecto propician un diagnóstico tardío; y la ausencia de un sistema de cuidados a largo plazo hace que la carga de los cuidados recaiga totalmente sobre las familias.

El primer estudio nacional sobre prevalencia del deterioro cognoscitivo y factores asociados en adultos mayores se efectuó a partir de los datos del Estudio Nacional sobre Salud y Envejecimiento en México (ENASEM) en el año 2001. En aquel entonces, un 7% de la población mexicana presentaba deterioro cognoscitivo menor y 3.3% deterioro cognoscitivo mayor, con dependencia funcional. La prevalencia fue mayor entre las mujeres, y mayor a mayor edad. Los factores más claramente asociados fueron: el analfabetismo, la diabetes, la enfermedad cerebrovascular, cardíaca y la depresión[7]. Los resultados obtenidos 6 años más tarde por el Grupo de Investigación de Demencia 10/66, de la ADI, muestran una prevalencia sensiblemente mayor. Este grupo de investigación realizó encuestas poblacionales de prevalencia de la demencia de 2003 a 2007 en 14 áreas de diez países de ingresos bajos y medios (Brasil, China, Cuba, República Dominicana, India, México, Nigeria, Perú, Puerto Rico y Venezuela). La metodología para la evaluación fue rigurosamente estandarizada para asegurar su comparabilidad. En cada centro se evaluaron entre 1,000 y 3,000 personas. Los estudios tienen la misma información básica, establecida mediante evaluaciones validadas transculturalmente (diagnóstico de la demencia y subtipos, trastornos mentales, salud física, demografía, antropometría, cuestionarios generales sobre factores de riesgo de enfermedades no transmisibles, discapacidad/funcionamiento, utilización de los servicios de salud, planificación de la atención y la provisión de cuidados, y agotamiento del cuidador o cuidadora). El resultado final es un recurso único de información directamente comparable, proveniente de 21,000 adultos mayores de los tres continentes. La información obtenida en estos estudios ha permitido establecer la prevalencia de la demencia en México para el área urbana de 7.4% y para la región rural de 7.3%[8]. En 2010 se completó

una fase de incidencia en la que se hizo el seguimiento de los participantes entre 3-5 años después del inicio del estudio en China, Cuba, República Dominicana, México, Perú y Venezuela. Esta fase del proyecto incluyó a más de 12,000 personas mayores y más de 35,000 personas-año de seguimiento, convirtiéndolo en el estudio más grande sobre la incidencia de la demencia y los factores de riesgo asociados jamás realizado. Los datos obtenidos de este estudio para la incidencia de la demencia en México fueron de 16.9 por 1,000 personas/año para la región urbana y de 34.2 por 1,000 personas/año para la región rural, con un promedio de 25.55 por 1,000 personas/año[9]. Estos resultados han sido confirmados por los datos de incidencia obtenidos a través de la ENASEM, donde se estima una incidencia de la demencia de 27.3 casos por 1,000 personas/año a nivel nacional en personas adultas mayores de 60 años. Los factores de riesgo de demencia incidente identificados en esta cohorte son, en orden de importancia decreciente: el deterioro funcional instrumental preexistente, la presencia de diabetes, el deterioro sensorial (auditivo y/o visual), la depresión, la edad y el sexo femenino[10]. Por otra parte actualmente contamos también, por primera vez, con datos de prevalencia procedentes de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT 2012). Esta encuesta confirma, ahora a nivel nacional, las cifras de prevalencia encontradas en la Ciudad de México y el Estado de Morelos en el estudio 10/66, así como los factores asociados[11].

Los factores de riesgo más significativos asociados con el desarrollo de la EA en adultos mayores en México son la presencia de diabetes y el síndrome metabólico. Un estudio de casos y controles realizado en 270 pacientes adultos mayores mexicanos mostró que entre los pacientes con EA, la probabilidad de tener síndrome metabólico fue casi siete veces más elevada que con pacientes que no tienen demencia[12]. El factor de riesgo genómico más fuertemente asociado con la EA es la presencia del alelo de la apolipoproteína ε4 *(APOE-ε4).* Los estudios disponibles demuestran que los hispanos de origen mexicano y los mexicanos mismos son menos propensos a llevar un alelo *APOE-ε4* y tienen menos riesgo de EA asociada al alelo *ε4* que los blancos no hispanos. Estos hallazgos son consistentes con publicaciones previas, que informan de frecuencias de alelo *APOE-ε4* similares entre los hispanos y los caucásicos, y además encuentran una asociación significativa entre el genotipo APOE y EA para los caucásicos, pero no para los hispanos[13,14]. Esta aparente paradoja podría explicarse por el mayor peso relativo de otros factores de riesgo muy prevalentes en esta población, como es el caso de la desventaja social[14].

La necesidad de un PAA en México

El impacto económico que representa el gasto por el TNS que se deriva del cuidado de las personas afectadas por la demencia en el continente americano es de aproximadamente 236 billones de dólares. En el caso de México, el costo total per cápita estimado es de $6,157 dólares para el cuidado de una persona con demencia. La proporción de pacientes con demencia que requieren atención especializada es del 40% del total de los afectados. El gasto de bolsillo catastrófico alcanza hasta al 60% de las familias que asumen el cuidado de una persona afectada por la demencia[15].

De acuerdo con los datos presentados sobre la prevalencia de la demencia en México, se estima que en 2014 existen 860,000 personas afectadas en el país. La proyección del número de mexicanos afectados por demencia para el año 2050 alcanzará la alarmante cifra de más de 3.5 millones, por lo que el impacto de esta enfermedad en los sistemas económico, social y de salud será aún más grave. El impacto económico que tiene el cuidado de una persona afectada con la EA, la falta de una cura que evite el deterioro progresivo, la discapacidad y la dependencia; la fuerte carga física y emocional para la familia y los cuidadores, así como las limitaciones prevalentes en el sistema de salud a este respecto nos confrontan frecuentemente con dilemas éticos. El primer reto que se plantea a este respecto es: ¿cómo vivir bien con demencia? Es decir, ¿cómo vivir con dignidad y calidad de vida para quien padece la enfermedad y quienes lo rodean? Y a ello se sigue: ¿cómo responder a las necesidades que determina esta enfermedad tan sólo con los recursos médicos, familiares y sociales con los que contamos?

Por otra parte, en los últimos años venimos acumulando evidencia respecto a que es posible prevenir, o al menos diferir, la incidencia de estos padecimientos. Es destacable que la prevalencia de la demencia y el deterioro cognitivo en algunos países occidentales ahora es menor de lo esperado, posiblemente como resultado de cambios en el estilo de vida y la reducción de factores de riesgo cardiovascular, aunque esto puede no necesariamente significar que se reducirán sustancialmente las tendencias mundiales en la carga de la demencia. También se ha estimado que aproximadamente la mitad de los casos de la EA en todo el mundo podría ser atribuible a factores de riesgo conocidos. Tomar acción inmediata sobre los factores

de riesgo conocidos quizás podría prevenir hasta una quinta parte de nuevos casos previstos para el año 2025. La prevención de la demencia no sólo evitaría el sufrimiento sino que también ahorraría enormes sumas de dinero. El avance científico ha arrojado pruebas suficientes para justificar una acción inmediata. Actualmente están en curso, y deben multiplicarse, los ensayos dirigidos a personas en riesgo de desarrollar demencia con una variedad de intervenciones: ejercicio; control glicémico, incluyendo el tratamiento de la diabetes; tratamiento de la depresión; tratamiento de la hipertensión arterial; vitaminas del grupo B; ácidos grasos omega-3; entrenamiento cognitivo, y actividades sociales.

Las políticas de salud pública deben animar a la gente de edad para dejar de fumar, hacer ejercicio, comer dietas ricas en frutas y verduras y pescado (dieta mediterránea), evitar convertirse en obesas y diabéticas, evitar el consumo excesivo de alcohol y tratar la hipertensión arterial. En otras palabras: adoptar un estilo de vida saludable puede ayudar a alejar a la demencia como se hace para otras enfermedades.

Por todo lo anterior, el Instituto Nacional de Geriatría de la Secretaría de Salud en México junto con la sociedad civil organizada interesada en mejorar la atención integral de los mexicanos que padecen algún tipo de demencia han impulsado la creación de una primera propuesta para el PAA[16].

El objetivo central del PAA es el promover el bienestar de las personas con EA y enfermedades afines y sus familiares, mediante el fortalecimiento de la respuesta del Sistema de Salud Mexicano, en sinergia con todas las instituciones responsables. Para cumplir con este objetivo, se han determinado cuatro líneas rectoras: 1) incrementar la toma de conciencia sobre el problema; 2) desestigmatizar; 3) promover el bienestar tanto de las personas afectadas, como de sus familias, y 4) priorizar la atención a esta condición.

Para realizarse con éxito, se requiere de un trabajo interinstitucional concienzudo y coordinado, de manera que la acción concertada de los organismos de salud pública, el sector de desarrollo social y la sociedad civil organizada lo fortalezcan y enriquezcan para enfrentar con eficacia los efectos nocivos de esta enfermedad, favoreciendo a la vez una mayor calidad de vida a nivel individual y una mayor visibilidad social de este padecimiento.

Para asegurar el éxito de los objetivos del PAA propuesto, se ha formulado una propuesta factible, sin duplicidad de recursos y orientada a las necesidades específicas de la población mexicana. Para lograr esto, el PAA se ha alineado con dos de las metas nacionales: México Incluyente y México con Educación de Calidad, que forman parte del Plan Nacional de Desarrollo (2013-2018) del Gobierno Federal. También, el PAA se ha alineado con los objetivos del Programa Sectorial de Salud (2013-2018), a través de: a) consolidar las acciones de protección, promoción de la salud y prevención de enfermedades; b) asegurar el acceso efectivo a servicios de salud con calidad, y c) asegurar la generación y el uso efectivo de los recursos en salud.

Las estrategias y acciones específicas propuestas en el PAA aparecen en la tabla 1.

Tabla 1. Estrategias y acciones específicas propuestas en el PAA

Estrategias	Acciones
1. Prevención y promoción de la salud mental	– Considerar a la demencia como un problema de salud pública relevante. – Concientizar a la población para favorecer la movilización en torno a la demencia. – Fortalecer las campañas de prevención contra la diabetes, obesidad, hipertensión e inactividad física para reducir factores de riesgo asociados a la demencia. – Integrar a la sociedad civil, instituciones privadas y a la industria en la lucha contra la demencia. – Promover el cuidado de la salud mental en todas las etapas del desarrollo humano.
2. Asegurar el acceso a servicios de calidad	– Disponer de recursos humanos, materiales y financieros acordes al número de pacientes con demencia en los tres niveles de atención a la salud. – Mejorar la calidad de la atención geriátrica, neurológica y psiquiátrica para lograr un manejo médico integral en etapas avanzadas de la enfermedad. – Fortalecer la atención a nivel comunitario y familiar con una visión ambulatoria integral, no hospitalaria, para el cuidado de largo plazo de los pacientes con demencia a través d e programas de rehabilitación específicos. – Establecimiento, crecimiento, mantenimiento y regulación de los centros de día como una alternativa para el manejo integral del paciente con demencia en etapas tempranas de la enfermedad. – Destinar el tercer nivel de atención para el estudio y manejo de los casos difíciles para el adecuado diagnóstico diferencial y final.

(Continúa)

Tabla 1. Estrategias y acciones específicas propuestas en el PAA *(continuación)*

Estrategias	Acciones
3. Diagnóstico y tratamiento oportunos de las personas afectadas por la enfermedad	– Elaborar un modelo de atención integral que responda a las actividades de cada nivel dentro del sistema nacional de salud en nuestro país. – Fortalecer la formación y capacitación de profesionales de la salud, principalmente en el primer nivel de atención, para detectar a personas afectadas en etapas tempranas de la enfermedad. – Disminuir el impacto de la discapacidad y la dependencia a nivel individual, familiar y económico. – Elaborar un modelo de capacitación, evaluación y atención para cuidadores primarios y familiares. – Generación de una red de comunicación interinstitucional en línea, entre profesionales de la salud para la actualización y retroalimentación de personal dedicado a la atención de este padecimiento. – Identificar a través de un catálogo actualizado todos los recursos humanos, materiales y financieros con que cuenta cada institución pública que atiende a pacientes con demencia para hacer un uso más eficiente de los recursos disponibles.
4. Formación de recursos humanos específicos y suficientes	– Incrementar sostenidamente el número de especialistas para dar atención a los pacientes con demencia, en concordancia con las necesidades del país. – Implementar programas de capacitación permanente para la actualización de los profesionales de la salud y personal no profesional. – Impulsar la inclusión de contenidos sobre envejecimiento durante la formación de pregrado y posgrado de todos los profesionales de la salud, con énfasis en los temas de demencia. – Impulsar estrategias de avanzada en la capacitación de recursos humanos, aprovechando las nuevas tecnologías de la información y la colaboración interinstitucional. – Creación de becas para la formación de profesionales de la salud no médicos especializados en atención del adulto mayor con demencia. – Impulsar la orientación familiar para un mejor cuidado y manejo de sus familiares afectados por la demencia.
5. Promoción del respeto a los derechos humanos de las personas afectadas con demencia y de sus cuidadores	– Promover el combate a la discriminación en todos los ámbitos. – Informar a las personas mayores en situación de desventaja sobre sus derechos y darles a conocer las formas de acceder a los servicios y lugares adecuados en caso de necesidad, en particular al ser víctimas de maltrato o discriminación. – Tratar a los cuidadores informales como socios que requieren apoyo. – Incorporar a las organizaciones civiles continuamente en las actividades de las instituciones públicas y privadas con la finalidad de ampliar la difusión.
6. Incrementar la investigación sobre la demencia	– Incluir a la investigación sobre envejecimiento con énfasis en estudios de investigación aplicada para mejorar los tratamientos y la cura de la enfermedad como prioridad en las demandas de los fondos sectoriales de investigación. – Favorecer la vinculación interinstitucional con grupos científicos nacionales e internacionales en torno a la enfermedad. – Incrementar y fortalecer la investigación en el tema, a través de las colaboraciones entre los distintos grupos científicos que conforman la Red Temática Conacyt: Envejecimiento, Salud y Desarrollo Social, en todo el país. – Impulsar la investigación en salud pública en torno al tema del envejecimiento, con particular énfasis en el tema de la demencia, por parte de instituciones académicas y científicas. – Desarrollar nuevas fuentes de información para la construcción de un sistema de vigilancia epidemiológica permanente para el monitoreo de los casos de demencia en México. – Establecimiento de una red de colaboración interinstitucional para el diagnóstico molecular, clínico y de imagenología de la enfermedad que sea de alcance nacional.
7. Evaluar periódicamente la efectividad de las acciones propuestas	– Creación de un Grupo Consultivo que evalúe la pertinencia y la viabilidad de las acciones propuestas, así como los mecanismos para ejecutarlas. – Generación de herramientas de evaluación para medir el impacto de las acciones implementadas.
8. Cuidados a largo plazo en las últimas etapas de la enfermedad	– Creación de programas y capacitación para familiares y personal de salud en cuidados paliativos. – Programas educativos sobre los derechos de las personas al final de la vida, incluir temas como testamentos y voluntades anticipadas. – Adaptación del domicilio con un entorno seguro. – Facilidades al cuidador primario familiar, para tiempo y formas de cuidado. – Asistencia legal, social y financiera para evitar abuso, violencia o negligencia en el cuidado de la persona con demencia. – Programas de apoyo psicológico y espiritual. – Programas de subsidios para apoyo o de bajo costo para funeral y compra de medicamentos esenciales en la atención paliativa domiciliaria. Por ejemplo, control del dolor. – Establecer equipos de salud multidisciplinarios en cuidados paliativos, para evitar ingresos innecesarios al hospital. – Apoyo financiero sobre todo para personas afectadas de escasos recursos económicos. – Creación de unidades de respiro o descanso para cuidadores primarios.

En suma: La EA y otras afecciones relacionadas progresan inexorablemente con la edad. A partir de los 85 años de edad una mujer de cada 4 y un hombre de cada 5 se ven afectados; en total, se estima que más de 800,000 mexicanos sufren de alguno de estos padecimientos. La OMS la reconoce como una prioridad en salud p*ública en países de ingreso*s medios como el nuestro.

Frente al triple desafío científico, médico y social que ello representa, los Institutos Nacionales de Salud, encabezados en este caso por el Instituto Nacional de Geriatría, el Instituto Nacional para las Personas Adultas Mayores y la Federación Mexicana de Alzheimer, han preparado una propuesta de Plan de Acción para enfrentar estas enfermedades con acciones específicas.

Enfocado en la persona enferma y su familia, el Plan tiene por objeto promover un esfuerzo sin precedentes en la prevención, la promoción del diagnóstico precoz y el apoyo a los pacientes y sus cuidadores.

Durante nuestro trabajo en la preparación del Plan, nunca olvidamos a aquellos por cuyo bienestar lo venimos desarrollando: las personas con EA y otras demencias relacionadas y sus familias. Todos los miembros del grupo de trabajo dedicamos una parte significativa de nuestros esfuerzos cotidianos a estos pacientes, por lo cual no hay exageración al decir que nos afecta también, y por ello quizás, recomendamos un abordaje profundamente humanístico y compasivo, centrado en la persona y preocupado por la calidad de la atención.

Si bien nuestro interés se dirige, sobre todo, a las personas afectadas por este flagelo, a quienes debemos respeto y excelencia en el cuidado bajo cualquier circunstancia; nos preocupan también los miembros de sus familias, quienes les apoyan en el día a día con afecto, valor y frecuentemente a costa de grandes sacrificios. También nos preocupan los integrantes de los servicios de salud, cuya competencia, profesionalismo y dedicación son elementos clave para la ejecución exitosa del Plan de Acción, y para quienes hemos desarrollado programas específicos de formación[17]. El concurso de las organizaciones no gubernamentales dedicadas a la atención de estas personas, bajo la égida de la Federación Mexicana de Alzheimer, es también clave, pues sus miembros aportan generosamente su tiempo y energía; y también lo son los investigadores, quienes impulsados por la visión de futuros éxitos terapéuticos, luchan por alcanzar una mejor comprensión de la enfermedad en todas sus formas.

Bibliografía

1. The global burden of disease: 2004 update. Geneva: World Health Organization; 2008. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf.
2. Alzheimer's disease international (ADI) Policy Brief for Heads of Government: The Global Impact of Dementia. Alzheimer's disease International. London, UK; 2013. http://www.alz.co.uk/research/GlobalImpactDementia2013.pdf.
3. Prince M, Prina M, Guerchet M. World Alzheimer Report 2013: Journey of Caring. An analysis of long-term care for dementia. Alzheimer's Disease International. London, UK; 2013.
4. Ferri CP, Prince M, Brayne C, et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. Lancet. 2005;366:2112-7.
5. World Health Organization: Dementia: A Public Health Priority. Washington, DC.; 2012. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/98377/1/9789275318256_spa.pdf.
6. Global Action against Dementia. G8 Dementia Summit, UK; 2013 https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/265869/2901668_G8_DementiaSummitDeclaration_acc.pdf.
7. Mejía-Arango S, Miguel-Jaimes A, Villa A, et al. Cognitive impairment and associated factors in older adults in Mexico. Salud Publica Mex. 2007;49:S475-81.
8. Llibre JJ, Ferri CP, Acosta D, et al. Prevalence of dementia in Latin America, India, and China: a population-based cross-sectional survey. Lancet. 2008;372:464-74.
9. Prince M, Acosta D, Ferri CP, et al. Dementia incidence and mortality in middle-income countries, and associations with indicators of cognitive reserve: a 10/66 Dementia Research Group population-based cohort study. Lancet. 2012;380:50-8.
10. Mejia-Arango S, Gutierrez LM. Prevalence and incidence rates of dementia and cognitive impairment no dementia in the Mexican population: data from the Mexican Health and Aging Study. J Aging Health. 2011;23:1050-74.
11. Manrique-Espinoza B, Salinas-Rodríguez A, Moreno-Tamayo KM, et al. Condiciones de salud y estado funcional de los adultos mayores en México. Salud Publica Mex. 2013;55 Supl2:S323-31.
12. García-Lara JM, Aguilar-Navarro S, Gutiérrez-Robledo LM, et al. The metabolic syndrome, diabetes, and Alzheimer's disease. Rev Invest Clin. 2010;62:343-9.
13. Villalpando-Berumen JM, Mejia-Arango S, Aguilar-Salinas CA, et al. Apolipoprotein E epsilon4, Alzheimer's disease, and cognitive performance in elderly Mexican Mestizos. J Am Geriatr Soc. 2008;56:677-82.
14. Campos M, Edland SD, Peavy GM. Exploratory study of apolipoprotein E ε4 genotype and risk of Alzheimer's disease in Mexican Hispanics. J Am Geriatr Soc. 2013;61:1038-4.
15. ADI/Bupa report, Dementia in the Americas: Current and future cost and prevalence of Alzheimer's disease and other dementias, London, UK; 2013. https://www.alz.co.uk/sites/default/files/pdfs/dementia-in-the-americas-SPANISH.pdf.
16. Gutiérrez Robledo LM, Arrieta Cruz I. Plan de acción Alzheimer y otras demencias, México. Instituto Nacional de Geriatría/Secretaría de Salud. http://inger.gob.mx/bibliotecageriatria/acervo/pdf/plan_alzheimer_WEB.pdf México. 2014.
17. Diplomado Alzheimer y otras demencias (en línea). http://www.geriatria.salud.gob.mx/contenidos/noticias/diplomado_alzheimer_linea.html.

Contents available at **PubMed**
www.anmm.org.mx

PERMANYER

Gac Med Mex. 2015;151:674-80

GACETA MÉDICA DE MÉXICO

SIMPOSIO

Enfermedades emergentes y reemergentes

Pablo Antonio Kuri-Morales, Eduardo Guzmán-Morales, Estefanía De La Paz-Nicolau y Alejandra Salas-Fernández*

Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud, Secretaría de Salud, México, D.F., México

Resumen

Las enfermedades emergentes o reemergentes son consecuencia de un proceso de interacción de múltiples factores, tales como: determinantes sociales de la salud, el cambio climático y condiciones que prevalecen y son identificables en algunas poblaciones. Derivado de lo anterior, se pueden presentar situaciones que por su naturaleza sean definidas como una emergencia sanitaria y deriven en un impacto en la salud pública, ya sea porque no son conocidas o bien que por su rápida diseminación deriven en un problema de seguridad en salud. Algunos ejemplos de estas enfermedades se describen en el presente artículo abordando desde su surgimiento, impacto poblacional y la respuesta que se ha organizado para contener o evitar daños de mayor magnitud. Ante la presencia de estos agentes y sus consecuentes daños en la población, debemos dirigir los esfuerzos en estrategias integrales de prevención y contención oportuna que garanticen la protección de la salud, las cuales deben basarse no sólo en los agentes, sino en factores que condicionan su nueva aparición como el Ébola o su permanencia como el binomio tTB-SIDA. Para la implementación de estrategias la capacitación del personal juega un papel importante, así como contar con los insumos suficientes y adecuados para hacerles frente.

PALABRAS CLAVE: *Enfermedades emergentes. Enfermedades reemergentes. Vigilancia epidemiológica.*

Abstract

Emerging and reemerging diseases are the result of the interaction of multiple factors, such as social determinants of health, climate change, and conditions that prevail and are identifiable in some populations. As a consequence, there may be situations that by their nature are defined as a health emergency, impacting directly on the health of a population, either because they are not known or due to their rapid spread, resulting in a health security problem. Examples of these diseases are described in this article, starting with their origin, their impact on the population, and the response necessary in order to contain or prevent damage of a greater magnitude. The presence of these agents and their consequent damage to the population should lead efforts towards comprehensive prevention and appropriate containment strategies to ensure the protection of public health. Endeavors should be directed not only to a specific agent, but rather to factors that determine their reemergence, such as Ebola, or their permanence, such as the binomial infection of tuberculosis-AIDS. In order to correctly implement strategies, training and availability of supplies play a crucial role in facing the challenges that lie ahead.
(Gac Med Mex. 2015;151:674-80)
Corresponding author: *Pablo Antonio Kuri Morales, kuripablo@yahoo.com*

KEY WORDS: *Emerging disease. Reemerging diseases. Epidemiological surveillance.*

Correspondencia:
*Pablo Antonio Kuri Morales
Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud
Secretaría de Salud
Lieja 7, 1er. Piso
Col. Juárez, C.P. 06600, México, D.F., México
E-mail: kuripablo@yahoo.com

Fecha de recepción: 02-09-2015
Fecha de aceptación: 17-09-2015

Los microorganismos patógenos pueden ser enemigos persistentes y peligrosos. Aunque es imposible predecir en tiempo y lugar su emergencia individual, podemos estar seguros de que aparecerán nuevas enfermedades microbianas.

Institute of Medicine (USA),
Emerging Infections: Microbial threaths to health, 1992

Se define a las enfermedades emergentes como aquellas relacionadas con nuevos agentes, así como aquellas con factores causales ya conocidos que recientemente han adquirido un carácter epidémico, que pueden convertirse en una amenaza y ocurren en regiones en las que antes no existían[1].

Hablamos de enfermedades reemergentes cuando nos referimos a aquellas anteriormente conocidas, controladas o tratadas eficazmente y cuya frecuencia y/o mortalidad se encuentran en aumento. Existen un gran número de enfermedades infecciosas que pueden incluirse dentro de las definiciones anteriores, las cuales han adquirido importancia dentro de la salud pública global, así como local, debido al impacto que causan en la salud de una población. Algunos ejemplos de ellas aparecen en la figura 1.

La emergencia o reemergencia de las enfermedades infecciosas responde a un complejo proceso en donde interactúan numerosos factores; los determinantes sociales de la salud, el cambio climático y las condiciones que prevalecen y se identifican en una población[2]. Muchas de las «nuevas enfermedades» no son debidas a agentes patógenos nuevos o identificados nuevamente, sino que las condiciones que existen en una población favorecen que se desarrollen nuevamente y puedan convertirse en una situación de emergencia y con impacto en la salud pública.

Algunos de los agentes involucrados en estos procesos son los priones, los virus, las bacterias, hongos, protozoarios y helmintos, sin embargo no podemos dejar a un lado la emergencia en lo referente a las enfermedades no transmisibles, que también son responsables de daños en la población. El concepto de los microorganismos como agentes causales de las enfermedades es ahora inadecuado e incompleto, toda vez que se conoce que son el resultado de una interacción multifactorial en la que se incluye a las actividades humanas como un poderoso motor que condiciona la presencia de nuevas entidades y/o su prevalencia.

Dentro de los factores mencionados se encuentra el medio ambiente, el cual influido por el cambio climático ha modificado la forma en que los fenómenos naturales se presentan, incrementando la frecuencia y la intensidad de los mismos (p. ej., los ciclones tropicales). La deforestación, la sequía, las inundaciones son el resultado de la modificación e intervención del ser humano en los ecosistemas y que influye en los patrones epidemiológicos de enfermedad en la humanidad.

Asociado a lo anterior, la modificación y adaptación de los agentes a nuevos ambientes los hace resistentes e influye en la historia natural de la enfermedad, factor

– Ántrax
– Hantavirus
– Resistencia antimicrobiana
– Botulismo
– Campilobacteriosis
– Coronavirus, incluyendo MERS y SARS
– Fiebre por Dengue
– **Ébola/Marburg**
– Ehrlichiosis
– *E. coli*
– **Influenza**
– Infección por Estreptococo
– del grupo A
– Hepatitis
– Paludismo
– Enfermedad de Lyme
– Peste
– Enfermedad por priones
– Salmonelosis/*Salmonela*
– Shigelosis/*Shigela*
– Sarampión
– **Tuberculosis**
– Tularemia
– Virus del Oeste del Nilo
– Viruela
– Encefalitis virales
– **Chikungunya**

Figura 1. *Enfermedades Infecciosas.*

que se tiene que tomar en cuenta siempre que se hable de resistencia de los agentes ante los antimicrobianos. Existen, de la misma forma, asociaciones entre agentes infecciosos causales y estilos de vida; algunos ejemplos: se estima que 1959 fue el inicio probable de la circulación humana del VIH en países del centro de África[3], sin embargo no fue sino hasta 1981 cuando se presentaron los primeros reportes de VIH/SIDA en Estados Unidos de América (EUA). Así también, tenemos el brote de síndrome de dificultad respiratoria aguda en 1993 en «Cuatro Esquinas», EUA, que tuvo una letalidad del 30 al 40% y en el cual se identificó a los hantavirus como nuevos agentes etiológicos de dicho síndrome, luego de una exhaustiva investigación[4]. Y en el mismo año, un brote epidémico de enfermedad diarreica deshidratante en adultos residentes de Calcuta y Madrás en la India, en donde el agente etiológico identificado fue un vibrión No O1, productor de toxina colérica, denominado *Vibrio cholerae* O139[5]. Hacia 1997, apareció una cepa de influenza aviar (AH5N1) con la capacidad de enfermar a los humanos, transmitirse entre ellos y presentar una alta letalidad, así como la variedad AH7N9 del mismo agente etiológico, del que en el 2013 se identificaron los primeros casos en humanos en China, provocando un síndrome respiratorio agudo severo y con una letalidad del 30%[6]. Sobre dicho padecimiento aún no se ha presentado transmisión sostenida de persona a persona, pero se mantiene bajo vigilancia por su alto potencial pandémico.

Actualmente, se mantiene especial vigilancia e interés sobre el binomio TB y VIH/SIDA, la multidrogo-resistencia del bacilo de la TB a los antimicrobianos, el cólera, consideradas como reemergentes, así como el repunte en la incidencia de paludismo y la reintroducción del dengue. Ante un panorama como el presentado, debemos estar preparados ante lo inesperado, así como también ante el repunte de algunas enfermedades que se mantenían bajo control o en eliminación.

Algunos ejemplos de enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes en México

Influenza

Uno de los mejores ejemplos de enfermedades emergentes son aquellas ocasionadas por las diversas cepas de virus de influenza. Para comenzar es importante definir el concepto de pandemia; resulta de la aparición de un nuevo virus de influenza que se transmite entre seres humanos, y que representa una epidemia de influenza humana de gran magnitud que afecta a dos o más continentes, de manera simultánea. Por lo general durante una pandemia se presenta un número importante de casos y defunciones en poco tiempo; este fenómeno ha ocurrido varias veces en cada siglo. La pregunta es, ¿por qué los virus de influenza continúan causando pandemias? La respuesta consiste en los cambios genéticos de los virus de influenza, que debido a los mecanismos de transcripción sufren modificaciones de sus principales antígenos virales; a estos cambios se les conoce como «*drift* antigénico» y «*shift* antigénico»[7]. El «*drift* antigénico» se refiere a cambios o mutaciones que dan lugar a nuevas cepas, en cambio el «*shift* antigénico» consiste en cambios importantes en la composición genética del virus pero sin que sea necesariamente originada una cepa nueva; en ambos procesos se puede incrementar la infectividad y patogenicidad del virus. Dentro de los puntos más relevantes cuando se habla de una pandemia, se encuentra el impacto de esta en la sociedad, que va desde ausentismo escolar y laboral, a sobrecarga de los servicios de salud y que invariablemente lleva a un estado de inquietud social, todo esto desencadenando en un problema de seguridad en salud, situación que a su vez requiere de una respuesta global de la sociedad.

Dicho esto, a continuación se presenta el modelo matemático que un servidor, junto con varios colaboradores, publicamos en 2008[8] sobre los posibles escenarios de una pandemia de influenza en México. Se llevó a cabo un modelo matemático del impacto, en donde se estimó una actividad pandémica de ocho semanas con un 25% de la población infectada, 17% de población en alto riesgo de complicaciones y con un comportamiento similar a la pandemia de 1918; los resultados fueron los siguientes:

En la tabla 1 se muestran los diferentes escenarios: mínimo, más probable y máximo con número de defunciones esperadas, número de hospitalizaciones, así como el número de consultas otorgadas. Así, con un 25% de personas infectadas, el impacto en los servicios de salud se traduciría en 912% de excedente en la capacidad hospitalaria, 1,220% de capacidad en las unidades de cuidados intensivos y 269% la capacidad de los ventiladores, todo ello en tan sólo 5 semanas. Lo anterior representaría una pérdida de ingreso promedio de $289.13 por día, con un estimado más probable de impacto económico directo de $59,515 millones de pesos y 205,840,125 días de trabajo perdidos, en donde se incluyen los días perdidos ya sea por enfermedad o por cuidar a un familiar enfermo.

Tabla 1. Posibles escenarios ante una pandemia de influenza en México. Resultados con 25% de infectados

Escenarios	Defunciones esperadas	Número de hospitalizaciones	Consultas otorgadas
Mínimo	21,522	80,727	11,798,789
Más probable	54,104	250,829	14,941,629
Máximo	117,461	352,513	20,710,591

Para dar respuesta a una situación similar a la que se ha expuesto, en México se creó un Plan Nacional de Preparación y Respuesta que incluye líneas de acción y componentes en los que se establece claramente la planeación y coordinación, monitoreo y valoración de la situación, comunicación, reducción de la diseminación y continuidad.

Chikungunya

La fiebre por virus Chikungunya es una enfermedad emergente transmitida por el mosquito *Aedes aegypti,* mismo vector que transmite el dengue. Se caracteriza por fiebre, artralgias y cefalea, con un periodo de incubación promedio de 3 a 7 días posterior a la picadura del mosquito[9]. Desde enero de 2014, la Organización Panamericana de la Salud informó a través de su sitio web el número de casos de la enfermedad que se estaban presentando en la región de las Américas, siendo los países del Caribe los más afectados. Para agosto de 2014 países centroamericanos colindantes con el nuestro ya presentaban casos, por lo que era de esperar que nuestro país comenzara a tener casos importados y posteriormente autóctonos.

De acuerdo con las publicaciones semanales de la Organización Panamericana de la Salud, hasta el 1 de agosto en la región de las Américas se habían registrado 5,271 casos autóctonos e importados y 32 defunciones, con una tasa de letalidad de 0.6%, y cabe mencionar que ya se habían presentado casos importados en nuestro país para ese momento.

Es importante recordar que debido a que el mosquito *(Aedes aegypti),* que es el responsable de la transmisión de esta enfermedad, transmite el dengue, el diagnóstico diferencial debe incluir esta y otras patologías que presentan sintomatología similar como son: leptospirosis, malaria, meningitis, artritis postinfecciosa, y algunas enfermedades virales exantemáticas como rubéola, sarampión y parvovirus, entre otras.

La presencia del vector en el continente y la gran movilidad de personas de un país a otro representan un riesgo alto para la diseminación del virus de Chikungunya, por lo que la OMS emitió recomendaciones para fortalecer la vigilancia epidemiológica, entre las que se encuentran[10]:

- Fortalecer la capacidad para detectar y confirmar casos.
- Diagnosticar oportunamente y dar tratamiento adecuado a los pacientes.
- Implementar una estrategia de comunicación con la población.
- Llevar a cabo una vigilancia epidemiológica de esta enfermedad a partir de la que ya se tiene destinada para el dengue.

Para dar respuesta a estas recomendaciones, en México se implementaron diversas acciones para el control del vector, el fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica y diagnóstico de la enfermedad, dentro de las que se encuentran: el fortalecimiento del sistema de vigilancia epidemiológica para Chikungunya a través del desarrollo de lineamientos específicos[11], la implementación de pruebas PCR (reacción en cadena de la polimerasa) en el InDRE (Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos) para la identificación del virus; se llevó a cabo una reunión nacional de directores de servicios de salud, para dar a conocer el panorama en el país ante la inminente introducción de la enfermedad en el país; se publicaron avisos preventivos de viaje al Caribe y se emitió un aviso epidemiológico a todas las unidades del sector salud con la finalidad de difundir información tanto a la población en general como a personal de la salud; se llevó a cabo el reforzamiento de la vigilancia epidemiológica de la enfermedad en operativos por la Copa Mundial de futbol 2014 y juegos Centroamericanos y del Caribe que se realizaron en Veracruz en el mes de octubre de 2014; de la misma forma, se llevó a cabo la reunión nacional de virus del Chikungunya en Jalisco el pasado 28 de julio. De acuerdo con lo anterior, no se ha bajado la guardia ante la introducción de la enfermedad por virus de Chikungunya en el país, así como su control, ya que con la globalización y la presencia de brotes en países colindantes al nuestro, es inevitable que

se empiecen a presentar casos autóctonos y lo más probable, que no sean pocos.

EVE

La EVE se caracteriza por provocar fiebre y hemorragias en el ser humano, en algunos casos es mortal, de hecho se estima que la tasa de letalidad puede alcanzar el 90%; se presenta principalmente en aldeas remotas de África Central y Occidental, cerca de la selva tropical.

La transmisión del virus que provoca esta enfermedad ocurre cuando una persona tiene contacto directo estrecho con órganos, sangre, secreciones u otros líquidos corporales de animales salvajes o personas infectadas. Se sabe que el huésped natural del virus es el murciélago frugívoro de la familia *Pteropodidae*. Hasta este momento no existe un tratamiento específico o vacuna para tratar a las personas o animales infectados.

El virus fue detectado por primera vez en 1976 cuando ocurrieron dos brotes simultáneos, uno en Nzara (Sudán) y otro en Yambuku (República Democrática del Congo) y recibió el nombre de Ébola porque la aldea en que se produjo el segundo brote está situada cerca del río que tiene este nombre.

El virus del Ébola pertenece a la familia de los virus filovirus y comprende cinco especies distintas de ebolavirus: Bundibugyo, Zaire, Sudán, Reston y Taï Forest; las tres primeras especies han sido asociadas con los brotes que han surgido en África[12].

Después de que una persona resulta contagiada con este virus pueden pasar entre 2 y 21 días antes de la aparición de los síntomas, entre los que se encuentran la aparición súbita de fiebre, debilidad intensa, dolores musculares, de cabeza, garganta, además de vómito, diarrea, erupciones cutáneas, falla renal o hepática y en algunos casos se presentan hemorragias internas y externas. Para diagnosticar esta enfermedad, es necesario descartar otro padecimiento como paludismo, cólera, hepatitis y otras fiebres hemorrágicas. La confirmación de un caso sospechoso de EVE se realiza mediante una prueba especializada de laboratorio.

Una persona puede contagiar a otra a través de contacto directo con fluidos y/o secreciones corporales; también es posible que exista contagio de una manera indirecta como podría ocurrir al tener contacto con objetos contaminados de fluidos corporales (agujas o ropa de cama) y se ha documentado que el virus podría sobrevivir en el semen hasta por 61 días.

Hasta el 6 de agosto de 2014, en el brote de EVE que se registra en Guinea, Liberia, Sierra Leona y Nigeria, se han presentado un total de 1,440 casos y 826 defunciones; el país con el mayor número de casos y defunciones es Sierra Leona con 574 y 252, respectivamente[13].

En las primeras horas del lunes 4 de agosto se presentó un paciente con fiebre alta y síntomas gastrointestinales en el departamento de urgencias del hospital Mount Sinaí de la ciudad de Nueva York; esta persona había realizado un viaje reciente a África Occidental por lo que fue el primer caso probable en EUA, se indicó un estricto aislamiento para el paciente y se sometió a análisis para confirmar la presencia de la enfermedad.

Al día siguiente, el martes 5 de agosto se inició la investigación de otro posible caso de EVE en la ciudad de Columbus, Ohio, EUA. Fue una mujer de 46 años que regresó a dicho país después de un viaje a África Occidental.

Es importante señalar que la OMS llevó a cabo un análisis crítico de la respuesta que se ha realizado ante el brote con el fin de fundamentar el proceso de elaboración de los planes operacionales nacionales en los países afectados[14]. Como resultado de la evaluación efectuada en Liberia se identificaron las siguientes deficiencias y problemas: una deficiente identificación y seguimiento de los contactos de un caso con EVE, la persistente negación y resistencia de la comunidad ante el brote, falta de información confiable y prácticas inadecuadas de prevención y control en los centros, así como una deficiente coordinación y liderazgo, falta de recursos económicos y una necesidad de capacitación técnica de los recursos humanos para llevar a cabo una adecuada contención y atención ante la emergencia que se presenta.

En México se implementaron diversas acciones ante un posible caso de EVE, las cuales incluyen: la emisión de un aviso preventivo de viaje a las zonas afectadas con este virus[15]; se realizó la Sesión Extraordinaria de Enfermedades Emergentes del Comité Nacional para la Seguridad en Salud con la finalidad de informar sobre la situación actual y los riesgos que representaba la presencia de casos en el territorio nacional; se estableció además una vocería única que correspondía a la Secretaría de Salud para informar adecuada y responsablemente sobre la situación en tiempo y forma y evitar fuga de información, así como diseminación de información errónea; se emitieron boletines de prensa y se llevaron a cabo videoconferencias con las entidades federativas con la finalidad de dar a conocer la respuesta inmediata y difundir los puntos clave en la organización de la misma; se realizó una solicitud formal a la Organización Panamericana de la Salud requiriendo las recomendaciones preventivas que se deberán seguir para evitar la introducción de esta enfermedad en el país. Es importante señalar que el riesgo de la presencia del virus de

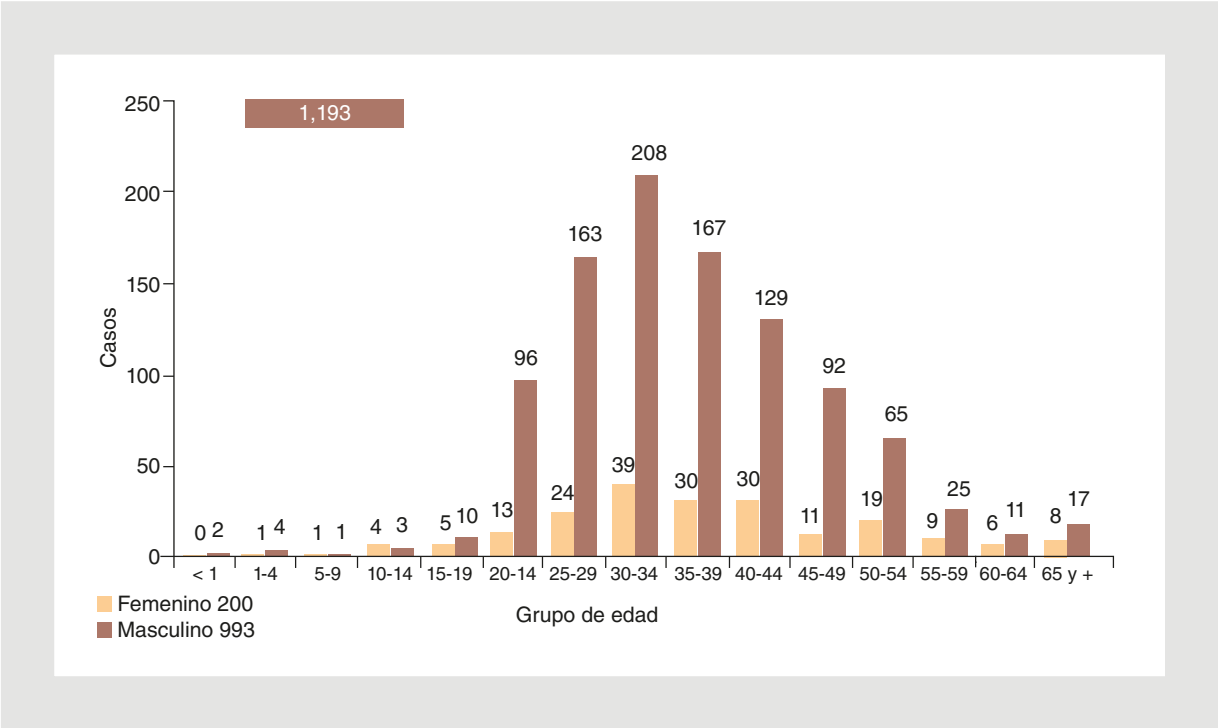

Figura 2. *Registro de tuberculosis-VIH/SIDA por grupo de edad y género, México 2013.*

Ébola en nuestro país es extremadamente bajo, aunque no se descarta que pueda llegar a ocurrir.

TB y VIH

Existen diferentes factores que favorecen la reemergencia de enfermedades tales como la pobreza, insalubridad, la infraestructura sanitaria deficiente, carencia de recursos financieros y la resistencia antimicrobiana.

Se ha observado que existe una asociación entre la presencia de TB y VIH debido a que este último debilita el sistema inmune, lo que aumenta la probabilidad de contagiarse por TB; se estima que una persona con VIH tiene 50 veces más probabilidad de presentar TB en su vida[16]. En la actualidad se conoce que la presencia de SIDA puede exacerbar las manifestaciones clínicas de la TB, lo que dificulta su diagnóstico microbiológico, de hecho, es cada vez más frecuente que pacientes con TB presenten un estudio de baciloscopia negativo.

La presencia simultánea de VIH y TB desencadena una evolución clínica desfavorable, con un mayor grado de deterioro inmunológico además de que la combinación es considerada mortal comparada con un caso que presenta sólo una de las enfermedades. La TB se asocia hasta en un 30% de las defunciones de personas que presentan SIDA.

En la figura 2, se presentan los registros de tuberculosis-VIH/SIDA por grupo de edad y género en México en 2013[17]; durante ese año se presentaron un total de 1,193 casos de los cuales 200 fueron mujeres y 993 hombres.

Ante la reemergencia del binomio TB/VIH-SIDA es importante señalar que se han implementado acciones de respuesta en México tales como el fortalecimiento de la colaboración interprogramática TB/VIH-SIDA, el tratamiento preventivo con isoniazida para personas con VIH-SIDA, además de la inclusión de indicadores de proceso y resultado en la evaluación de ambos programas. Un punto importante y que merece especial mención es el fortalecimiento de la detección de VIH en personas con TB, así como la disminución de la prevalencia de la coinfección por ambos agentes.

Conclusiones

La presencia de enfermedades emergentes y reemergentes se ha acelerado como consecuencia de diferentes factores que han permitido la rápida diseminación de los agentes etiológicos. Para poder responder de manera apropiada se deben tomar en cuenta la distribución geográfica del país o región afectados, comercio y turismo, y lo más importante

es que la solución debe estar enfocada a evitar la propagación y daño económico o comercial; la clave es la implementación exitosa de sistemas integrales e innovadores.

Por lo anterior y ante lo inesperado en la emergencia o reemergencia de las enfermedades no hay duda de que se debe considerar lo siguiente:

- El flujo de la población modifica de distintas maneras el medio ambiente y favorece su presencia.
- Se deben reforzar los programas e intensificar las acciones de vigilancia epidemiológica.
- Diseñar intervenciones específicas para controlar estos padecimientos.

Por último, no debemos olvidar la necesidad de priorizar la capacitación al personal de campo quienes durante epidemias o pandemias, como la actual pandemia de EVE que se vive en algunos países de África Occidental, juegan un papel fundamental en la respuesta a las mismas. Es nuestra responsabilidad proveer los insumos necesarios en términos de equipo de protección personal, así como estrategias esenciales de control de infecciones por medio de seminarios de capacitación, para asegurar la salud y seguridad del personal.

El ingenio, el conocimiento y la organización pueden alterar, más no cancelar, la vulnerabilidad de la humanidad a la invasión de formas parasitarias de vida. Las enfermedades infecciosas han precedido al hombre, durarán tanto como la propia humanidad y seguirán siendo como hasta la actualidad uno de los determinantes fundamentales de la historia humana.

WH Mc. Neil en *Pestes y Pueblos*, 1976

Bibliografía

1. National Institutes of Health U.S. Understanding emerging and re-emerging infectious disease; Biological Sciences Curriculum Study, 2007.
2. Kuri-Morales P. La transición en salud y su impacto en la demanda de servicios, Gac Med Mex . 2011;174(6):451-4.
3. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica del VIH-SIDA (septiembre 2012). Dirección General de Epidemiología. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Secretaría de Salud.
4. El Síndrome del Hantavirus Pulmonar. Indiana State Department of Health: http://www.state.in.us/isdh/23696.htm.
5. Bhattacharya SK, Bhattacharya MK, Dutta D, et al. Vibrio cholerae O139 in Calcutta. Arch Dis Child. 1994;71(2):161-2.
6. Chowell G, Simonsen L, Towers S, et al. Transmission potential of influenza A/H7N9, February to May 2013. BMC Med. 2013;11:214-27.
7. How the flu virus can change: “Drift” and “Shift”. www.cdc.gov/flu/about/virus/change.htm.
8. Kuri-Morales P. La pandemia de influenza: posibles escenarios en México. Gac Med Mex. 2008;144(4):285-90.
9. Organización Panamericana de la Salud. Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus Chikungunya en las Américas. Washington D.C.; 2011.
10. Alerta Epidemiológica: Fiebre por Chikungunya y Dengue en las Américas. 29 de Agosto 2014. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud.
11. Lineamientos para la Vigilancia Epidemiológica y Diagnóstico por Laboratorio de Fiebre Chikungunya. Julio 2014. Dirección General de Epidemiología. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Secretaría de Salud.
12. Ebola virus disease. Fact Sheet No. 103. World Health Organization. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/en/.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Ebola Hemorrhagic Fever Outbreak in Guinea, Liberia and Sierra Leone 2014.
14. High Level Meeting on Building Resilient Systems for Health in Ebola. World Health Organization; 2014.
15. Aviso Preventivo de viaje a los Países Africanos de Guinea, Liberia, Sierra Leona y Nigeria ante los brotes de enfermedad por Virus del Ébola. 1° de Agosto del 2014.
16. Talking Points TB/HIV. June 2007. World Health Organization. http://www.who.int/tb/challenges/hiv/talking_points/en/.
17. Plataforma Única de Información/SUIVE/DGE/SS. Cierre 2013.

Contents available at **PubMed**
www.anmm.org.mx

PERMANYER

Gac Med Mex. 2015;151:681-9

GACETA MÉDICA DE MÉXICO

SIMPOSIO

La resistencia a los antibióticos: Un grave problema global

Samuel Ponce de León-Rosales, René Arredondo-Hernández y Yolanda López-Vidal*
División de Investigación, Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F., México

Resumen

Un factor importante en la mejora de los estándares de salud pública, de los logros en medicina y del desarrollo se cimenta en el impresionante efecto de vacunas y antibióticos sobre la enfermedad infecciosa. Sin embargo, las últimas tres o más décadas han sido testigo de cómo el uso indiscriminado de antibióticos resulta en la aparición de clonas multirresistentes en ambientes hospitalario y en la comunidad. También se ha dicho que la vía de investigación y desarrollo de nuevos antibióticos se ha cortado sin desarrollar nuevas moléculas antibióticas que probar, en un momento en el cual la falla a tratamiento se manifiesta con inaceptable frecuencia en la forma de un mayor costo económico y en vidas humanas.
Como el nombre de la serie destaca, la resistencia a antibióticos es un problema global con claras raíces evolutivas y un amplio impacto local. En este sentido la revisión explora la interrelación entre los mecanismos de resistencia, los motivos detrás de su expansión, y las tendencias actuales del incremento en la resistencia contra antibióticos para delimitar el rostro del problema. Únicamente con la participación de actores en todos los niveles y acciones coordinadas correspondientes se podrán encontrar los elementos necesarios para una intervención efectiva.

PALABRAS CLAVE: *Salud pública. Resistencia. Antibióticos. Enfermedades.*

Abstract

An important piece of improvement in public health standards, medicine achievements, and development is based on the impressive effect of vaccines and antibiotics on infectious diseases. However, the last three or so decades have witnessed how an unsound use of antibiotics has resulted in antibiotic multi-resistant clones in hospitals and community environments. It also has been said that antibiotic research and the development pipeline has crashed, leading to no new antibiotic molecules to be tested at a time of treatment failure, manifest with unacceptable frequency as an increased economic and human cost in lives.
Like the name of the series, antibiotic resistance is a global problem with clear evolutionary roots and a broad local impact. In that sense, this review explores the interaction among resistant mechanisms, underlying motives of expansion and actual trends in antibiotic resistance upgrade to limit the problem. Conceivably, only the involvement of players at every level, and coordinated actions accordingly constitute the necessary elements for effectively intervention. (Gac Med Mex. 2015;151:681-9)
Corresponding author: *Samuel Ponce de León Rosales, sponce@unam.mx*

KEY WORDS: *Public health. Resistance. Antibiotic. Disease.*

Correspondencia:
*Samuel Ponce de León-Rosales
Jefe de la División de Investigación
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México
Avenida Universidad, 3000, Circuito interior s/n
Col. Ciudad Universidad, Del. Coyoacán
C.P. 04510, México, D.F., México
E-mail: sponce@unam.mx

Fecha de recepción: 02-09-2015
Fecha de aceptación: 17-09-2015

Introducción

El desarrollo de resistencia a los antibióticos es un proceso natural e inevitable. Es así porque los microorganismos son seres vivos que a lo largo de su evolución han desarrollado estrategias que les permitan explorar nuevos nichos y sobrevivir. Los antibióticos no son invención de los humanos, están presentes desde cientos de millones de años antes de que los humanos empezaran a poblar el planeta[1]. Los microorganismos durante siglos se han enfrentado con compuestos diversos, de los que hoy derivamos nuestros actuales antibióticos, y por consecuencia pueden actualmente tener resistencia de entrada[2]. El descubrimiento de los antibióticos es uno de los maravillosos resultados del desarrollo científico concretado en los trabajos de Luis Pasteur y Robert Koch al establecer la teoría microbiana de la enfermedad, el primero, y los postulados sobre causalidad, el segundo.

En un contexto histórico, el conocimiento de la asociación entre enfermedad e infecciones llevó inicialmente al descubrimiento y producción de vacunas, hoy por hoy, el más extraordinario desarrollo de la ciencia considerando su utilidad directa en la humanidad. Eventualmente, Ehrlich sentó las bases de la quimioterapia y permitió el reconocimiento del potencial de los antibióticos en la cura y prevención de secuelas debidas a enfermedades transmisibles[3]. Sin embargo, desde sus más tempranos momentos fue claro que el desarrollo de resistencia representaría el término de su utilidad. Alexander Fleming adelantándose a su época enfatizó que el uso indiscriminado de la penicilina llevaría a un rápido desarrollo de resistencia. Pronto se reconoció la producción de penicilinasa, enzima de la que se han descrito más de 100 tipos y que inactiva a la penicilina, por los antes universalmente sensibles estafilococos[4,5]. Empezaba así una carrera perdida desde el inicio donde el volumen de la producción industrial de moléculas con efecto antibiótico no tiene paralelo, lo mismo que la diseminación de los determinantes de la resistencia entre bacterias, superando estas determinantes, antes o después, la producción de los nuevos productos antibióticos.

Durante casi siete décadas la humanidad ha participado del beneficio de los antibióticos. Hoy la gran mayoría de los procesos infecciosos se resuelven con cursos cortos de tratamiento, pero es cada vez más frecuente encontrar en nuestra práctica y en los reportes científicos ejemplos de una amplia resistencia a los antibióticos. En el mundo son múltiples los reportes del aumento en la resistencia hasta alcanzar niveles alarmantes[6-9]. A pesar de existir variaciones regionales, la tendencia es clara para cualquier país con la capacidad para analizar la sensibilidad antimicrobiana en aislamientos bacterianos. La situación tiene tal gravedad que la OMS la ha calificado como «emergencia mundial» y ha llamado a sus estados miembros a tomar medidas para mitigar su explosivo desarrollo y a estimular la búsqueda y diseño de nuevas moléculas antimicrobianas. En diferentes foros de análisis económico y de política global se describe la situación como potencialmente catastrófica.

En su plan de acción contra el crecimiento de la resistencia la OMS esboza las actividades a diferentes niveles, que incluyen: generar y compartir información epidemiológica; aplicación de medidas de prevención de infecciones; Ooptimizar el uso de antibióticos a través del desarrollo de políticas nacionales y globales sobre el consumo y producción de antibióticos; restricciones sobre el consumo de antibióticos como promotores del crecimiento en ganado, y un uso razonado para el consumo humano. Además de estímulos para el estudio y desarrollo en el área[10]. Es evidente que se tienen que implementar acciones drásticas, porque de no hacerlo pronto viviremos en la «época postantibióticos».

Tendencias actuales

En 1945 Alexander Fleming advirtió en una entrevista para el New York Times que el uso excesivo de la penicilina ocasionaría la selección de bacterias resistentes. Para 1946, muy pocos años después de iniciada la disponibilidad de la penicilina para uso médico abierto, el 14% de las cepas de *S. aureus* fueron resistentes, en 1950 la resistencia creció al 59%, y ahora en 2014 es del 99%[11,12].

A partir del desarrollo industrial de la penicilina la industria farmacéutica creció paralelamente a la producción de esta y de otros antibióticos. Se desarrollaron antibióticos resistentes a la penicilinasa, otros útiles para las micobacterias *(M. tuberculosis)*, para Gram negativos (G-), para hongos, y así hasta los novedosos antiretrovirales.

En la tabla 1 se muestran los diferentes grupos de antibióticos de acuerdo a su estructura y un resumen de la situación global de la resistencia. La mayoría son compuestos derivados de la investigación de moléculas obtenidas naturalmente. Las penicilinas provienen de hongos, los aminoglucósidos de actinomicetos y los polipeptídicos de bacterias, y los menos son biosintéticos (fenoximetilpenicilina), semisintéticos (ampicilinas)

Tabla 1. Principales clases, blancos y tiempo al reporte de resistencia

Blanco/Clase estructural	Antibiótico	Resistencia	Años hasta la identificación de resistencia
Pared celular			
β-lactámicos	Penicilina	β-lactamasas, mutantes de PBP	3
	Cefalosporina		
	Carbapemenes		
	Monobactámico		
Desorganizadores de membrana/			
Polipéptidos	Polimixina	Sustitución por D-Ala-D-Lac o D-Ala-D-Ser	36
	Vancomicina		
Síntesis de proteínas			
Aminoglucósido	Estreptomicina	Modificación del antibiótico	16
	Kanamicina		12
Rifamicina	Rifampicina		
Nitroimidazol	Metronidazol		
Oxazolidinona	Linezolid	Desconocido	2
Tetraciclina	Tetraciclina	Eflujo	5
Cloranfenicol	Cloranfenicol		16
Macrólidos	Eritromicina	Metilación RNAr/bombas de eflujo	36
Inhibidores competitivos de la síntesis de ácido fólico			
Sulfonamidas	Cotrimoxazol	Otros	
Síntesis de ADN			
Floroquinolonas		Mutaciones en la DNA girasa	

o sintéticos (cloranfenicol). De acuerdo a su estructura y modo de acción los antibióticos pueden tener actividad contra diversas especies bacterianas (amplio espectro) o limitada a una o pocas especies (espectro reducido). Igualmente, de acuerdo a su estructura su acción puede ser bactericida, ocasionando lisis celular como resultado de su acción directa, o puede ser bacteriostática, impidiendo la multiplicación bacteriana y así facilitando que los mecanismos de defensa del cuerpo humano erradiquen la infección[13].

De 1945 hasta nuestros días han transcurrido apenas 7 décadas y en este periodo se han desarrollado múltiples moléculas con actividad antibiótica. En cada nuevo desarrollo, hoy sabemos que viene implícita, más temprano o más tarde, la aparición de resistencia, y el desarrollo de clonas, unas más exitosas que otras, que cuando se dispersan evolucionan localmente, como lo demuestra la adquisición de factores de virulencia en clonas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) asociadas a infección en la comunidad[14], o la dispersión de las enzimas CTX-M a través de América Latina[15].

Los mecanismos de resistencia

De la historia del descubrimiento de la penicilina que relata Fleming podemos derivar que cuando regresó de un periodo vacacional y al revisar sus cajas de Petri con cultivos de estafilococos encontró áreas donde habían desaparecido las colonias bacterianas, estas al igual que cultivos anteriores no eran resistentes a lo que Fleming descubrió, que era el producto de un hongo al que llamó penicilina por su origen. La resistencia aparece cuando dosis no letales inducen un alza en las tasas de mutación y/o la transferencia horizontal de material genético[16]. Entonces, la selección de la mutante resulta de un mecanismo fisiológico que es empleado en un ambiente o microorganismo diferente otorgándole

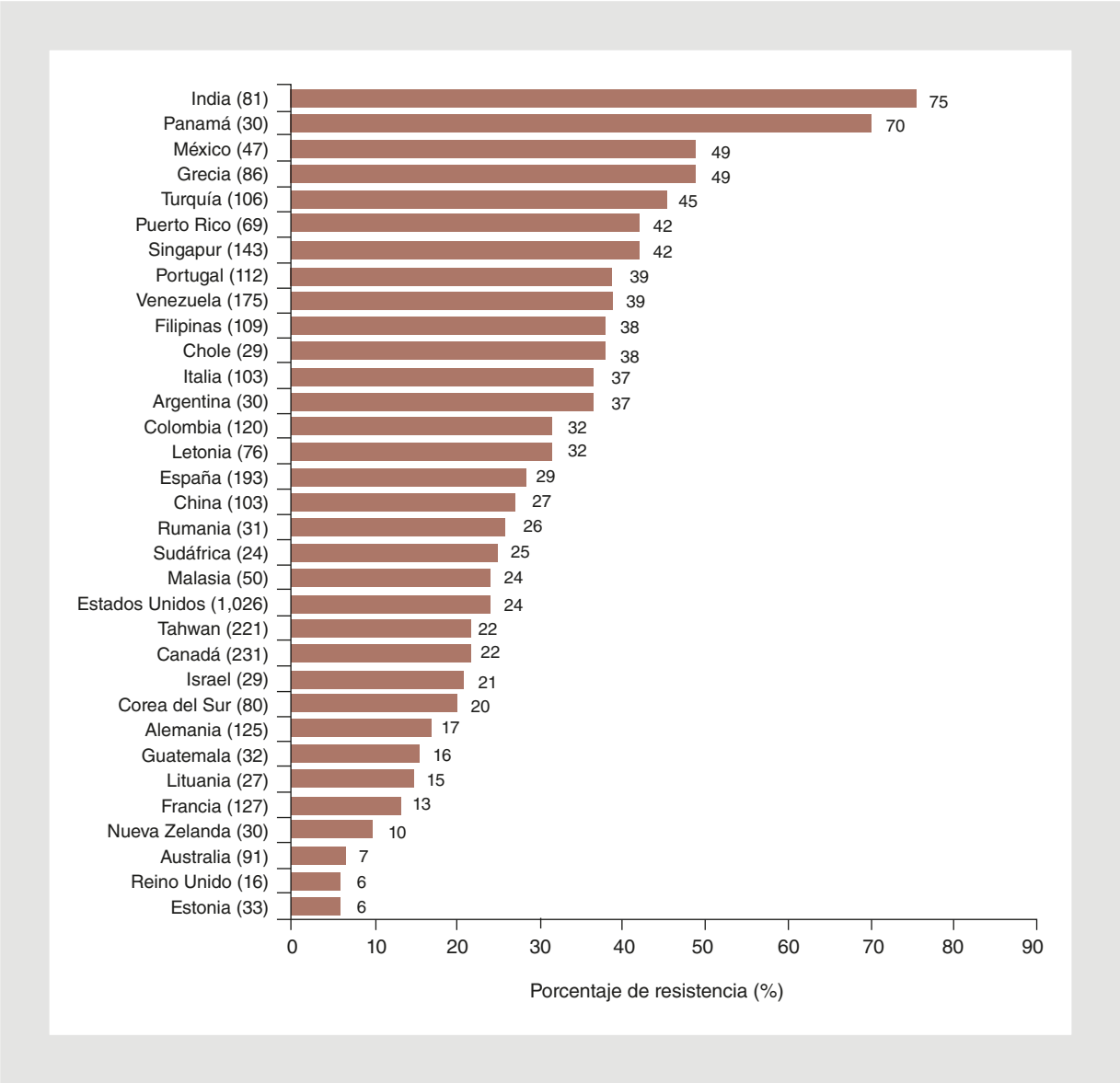

Figura 1. *Porcentaje de resistencia por país en infecciones del tracto urinario* (tomado de Bouchillon, et al., 2012).

mayores probabilidades de sobrevivir. A propósito del origen y dispersión de los genes determinantes de resistencia, podemos asumir que en base a la diferente exposición a antibióticos existen por lo menos tres ambientes. En un suelo no perturbado o en una cueva no visitada en los últimos 4 millones de años se encuentra la más alta diversidad de genes codificantes que pudieran funcionar como mecanismos de resistencia (resistoma) y el menor número de microorganismos resistentes[4]. En el extremo opuesto, se encuentran ambientes donde convergen una alta densidad de microorganismos, genes de resistencia y la presión selectiva de los antibióticos como en el intestino de animales criados para consumo. Es interesante hacer notar que a pesar de la gran cantidad de antibióticos empleados, esta no parece ser proporcional al número de cepas que mayor número de problemas ocasionan, aunque es seguro que la reserva de genes de resistencia es significativa tanto en el agua residual[17,18], suelo fertilizado con abono animal[19] e incluso en la microbiota humana[20]. En la figura 1 se muestran algunos de los resultados con elevadas tasas de resistencia. Es así evidente que la resistencia antecede a nuestros desarrollos farmacológicos.

Las consecuencias

A pesar de que la reducción en la mortalidad debida al uso de antibióticos ocurre simultáneamente con la

mejora de condiciones sanitarias en Occidente, es innegable que el uso de antibióticos impactó en la reducción de la mortalidad debida a enfermedades infecciosas y posibilitó un sinnúmero de avances médicos y quirúrgicos[11,21]. No es difícil imaginar lo que podríamos enfrentar si no tuviéramos antibióticos útiles en la actualidad. Las más pequeñas laceraciones resultarían amenazas mortales en caso de infección. Con una población de mayor edad, pacientes críticamente enfermos, pacientes con inmunosupresión, entre otros, serían presa de infecciones. La medicina actual requiere un completo control del riesgo de infección para hacer efectivos sus impresionantes logros; trasplantes, procedimientos invasivos diversos, colocación de implantes, y hasta la más simple cirugía, serán de mucho mayor riesgo e incluso impensables sin antibióticos útiles. Los efectos de la resistencia antimicrobiana son medibles como aumento en costos de tratamiento, mayor tiempo de estancia hospitalaria, aumento de la mortalidad y morbilidad por microorganismos antes no patógenos[22,23]. En tanto que en el ámbito clínico más próximo, la resistencia antimicrobiana contribuye a la falla en el tratamiento, dificulta la aplicación de guías, limitando el tratamiento empírico, y conduce al uso de antibióticos menos efectivos, o con efectos secundarios poco estudiados[24,25]. En más de un sentido el problema de la dispersión de genes de resistencia es global, en principio productos y personas portadores de cepas con determinantes de resistencia, incluyendo personal médico, se trasladan de forma habitual entre países. En EUA se calcula que fallecen anualmente hasta 37 mil personas a consecuencia de infecciones por bacterias multirresistentes[26]. No resulta extraño que en naciones con economías emergentes como los BRIC (Brasil, Rusia, India y China), que son los que más han incrementado el consumo total de antibióticos en la última década[27], ya sea debido al pobre control regulatorio en el consumo, o a las condiciones insalubres prevalentes en un gran número de ciudades en la India, se encuentren las tasas más altas de individuos portadores de bacterias resistentes a b-lactámicos[28], también en la India es donde se identificaron por primera vez en agua y patógenos determinantes como NMD1 que brinda resistencia a carbapemenes. En países de África y Asia donde se concentra el mayor peso de la enfermedad infecciosa junto con una menor capacidad de respuesta y acceso a nuevos antimicrobianos, existe evidencia que resume Okeke, et al. 2005[29] de reportes de diseminación global de *S. typhi* resistente a ampicilina, cloranfenicol y trimetoprim-sulfametoxazol que podría estar asociada a una mayor gravedad de la infección. Como también señala el mismo autor, el costo de tratamiento puede incrementarse significativamente. Hoy día el porcentaje de casos debidos a TB multirresistente representa una fracción muy pequeña del total, el costo de un tratamiento puede ser hasta 122 veces mayor que el dirigido a una cepa sensible. Un obstáculo importante en algunas economías medias es la falta de información específica y con la resolución adecuada para dimensionar la magnitud de las infecciones por microorganismos resistentes adquiridos en la comunidad. Dado que la mayor parte de los países de América latina no cuentan con programas de vigilancia eficaz para medir la resistencia antimicrobiana, la información accesible proviene de pocos estudios de cohortes, lo que implica información epidemiológica limitada y una distribución que podría no representar al conjunto de la población. Aun así, los resultados de estudios regionales y otros locales pueden ser orientadoras en cuanto a la prevalencia de genes de resistencia más comunes en infecciones intrahospitalarias y el uso de combinaciones a los que podrían ser sensibles. Así, resulta que la tasa de resistencia de enterococo vancomicina resistente en América latina ha escalado hasta alcanzar el 14%, tasas aún menores a las de EUA[30] pero siguiendo la tendencia en Brasil y México podrían aumentar. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA-AH) asociado a tratamiento hospitalario muestra un porcentaje de resistencia de 48[31], y 21% en portadores sanos de cepas (MRSA-AC) aislados en la comunidad en México[32]. Sin embargo, comparativamente, las enterobacterias constituyen un mayor problema que en EUA. Un número significativo de infecciones extraintestinales resistentes se reparte entre *Klebsiella* (KPC) y *Escherichia coli* (fenotipo ESBL). En México, cuando se analizan cepas *Escherichia coli* obtenida de pacientes hospitalizados y de infecciones serias adquiridas en la comunidad parece ser mucho más común la infección por este microorganismo resistente alcanzando una tasa cercana al 50% de los aislamientos[33].

Hace una década realizamos un análisis para conocer el impacto en mortalidad del tratamiento antimicrobiano inadecuado en enfermos graves atendidos en unidades de cuidado intensivo. La resistencia a antibióticos fue el motivo más frecuente de terapia inadecuada asociada a una muy elevada mortalidad[34]. En la práctica actual es cada vez más frecuente encontrar infecciones multirresistentes. Pregúntese quien lea esto ¿cuándo fue la última vez que diagnosticó una infección sin resistencias significativas?

Los motivos

Si bien la causa original de la resistencia es intrínseca a la evolución bacteriana en el mundo, es un hecho que el uso indiscriminado/inadecuado amplifica y acelera este proceso. El uso de antibióticos en medicina acontece para un significativo continuo incremento, y esto se puede seguir en estudios longitudinales en centros hospitalarios. A la inversa, cuando se controla el uso de los antibióticos se puede modular el crecimiento de la resistencia. En 1986 la resistencia de bacilos G- en el Instituto Nacional de Nutrición a gentamicina era cercana al 18% y a tobramicina de más del 11%, mientras que para amikacina era de tan sólo el 3.2%. Se suspendió entonces por completo el uso de gentamicina y tobramicina, utilizando como aminoglucósido únicamente amikacina. El resultado después de 3 años mostró una reducción a 7.4% de resistencia a G-, y hasta el 0.8% la de tobramicina[35-37]. La intensidad de uso mantiene una presión de selección y es posible modificarla. En la tabla 2 se describen los factores de riesgo para el desarrollo de resistencia.

Es importante destacar que el mayor consumo de antibióticos se da fuera de la medicina, en el sector agroindustrial, como promotores de crecimiento. Este sector, al ser el principal consumidor de antibióticos, es también el principal generador de resistencia[38]. Cabe destacar que hay una clara relación entre el uso pecuario y la resistencia, es por tanto imperioso desarrollar políticas que limiten la generación de resistencia a antibióticos usados en la clínica[39]. En la figura 2 se observa la proporción correspondiente al consumo de antibióticos en EUA para uso humano y para uso pecuario. Ante la magnitud del problema es claro que deberá legislarse prohibiendo el uso «industrial» de los antibióticos en la producción de alimentos como se ha hecho en países de Europa[40]. Deberá restringirse el uso de los antibióticos exclusivamente para los humanos, y para veterinaria en forma solamente terapéutica (Cuadro 1).

La producción

Un factor que irrumpe críticamente en este escenario en el que cada vez es mayor la resistencia es la declinante investigación y desarrollo y aprobación subsecuente de nuevos antibióticos (Fig. 3). Tres argumentos delinean la dramática caída en el número de nuevos antibióticos y acompañan la salida de las grandes farmacéuticas en la producción de nuevos antibióticos[41];

- Los mecanismos de acción y moléculas efectivas ya fueron descubiertos.

Tabla 2. Prácticas y condiciones que resultan en aumento de resistencia

Prácticas asociadas con el desarrollo de resistencia:
- Sobreutilización de antibióticos en la práctica con pacientes ambulatorios y hospitalizados, ya sea terapéutica
- Uso de antibióticos en la industria agropecuaria, particularmente en la producción de alimentos
- Mayor supervivencia de pacientes severamente enfermos
- Incremento en la expectativa de vida con un mayor uso de antibióticos en la vejez

Avances en la ciencia médica han resultado en la supervivencia de numerosos pacientes con:
- Pacientes críticamente enfermos
- Inmunosupresión
- Enfermedades congénitas (p. ej., fibrosis quística)
- Falta de uso de medidas probadas y efectivas para la prevención y control de infecciones tales como lavado de manos, restricciones en el uso de antibióticos y aislamiento adecuado de pacientes con infecciones resistentes
- Mayor uso de procedimientos invasivos
- Mayor uso de dispositivos prostéticos, y cuerpos extraños proclives a s obreinfecciones con bacterias resistentes

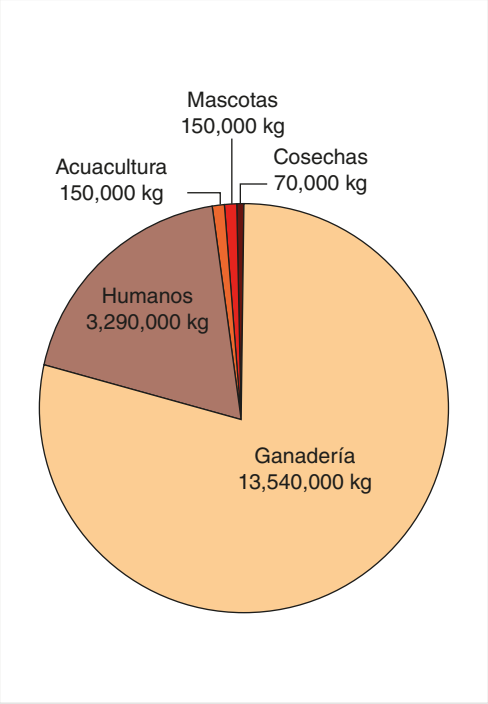

Figura 2. *Consumo estimado de antibióticos en EUA*. (Tomado de Hollis & Ahmed (2013) con autorización).

Cuadro 1. Perspectivas surgidas de la investigación: ¿Principio de un nuevo paradigma?

De tiempo atrás, se identificaron tres aspectos fundamentales que destacan de entre la vorágine de publicaciones y desarrollos alrededor de la resistencia antimicrobiana.

Primero, la capacidad de los antibióticos de interferir en el metabolismo bacteriano. Desde la perspectiva evolutiva los antibióticos probablemente en su mismo origen actuaron como moléculas mensajeras. Independientemente de los mecanismos de acción conocidos, existen fuertes argumentos a favor de que los antibióticos juegan un papel relevante en la inducción de lisis en las células bacterianas por medio de la producción de radicales libres de oxígeno. De comprobarse, lo que hasta ahora se sugiere, la alteración del metabolismo redox, podría ser un nexo entre el medio ambiente y la eficacia bactericida y/o estados hipermutagénicos[49].

Segundo. El estudio metagenómico comparativo de la arquitectura genómica, la ecología bacteriana, y la formación de comunidades estables, junto con el conocimiento que se tiene sobre los determinantes de la eficiencia con que se lleva a cabo la transferencia horizontal, son sólo algunos de los factores que hacen posible calcular la probabilidad de ocurrencia de una trayectoria evolutiva en particular. Es decir, cada día se conoce mejor la capacidad de compartir elementos genéticos móviles que confieren multirresistencia entre bacterias. Lo anterior implica predecir la aparición de resistencia contra un antibiótico, aun antes de entrar al mercado, así mismo hace posible el diseño de moléculas con efecto antibiótico, «libres de cepas resistentes»[50].

El tercer hito que beneficiará directamente a pacientes infectados es la capacidad de conocer el perfil de resistencia de una cepa en el lapso de una hora a partir de monitorear en tiempo real la resistencia con base a una sola célula en microcanales y carga electrocinética[51].

- Factores regulatorios y competencia evitan que los nuevos antibióticos alcancen las últimas fases en ensayos clínicos.
- Motivos esencialmente económicos. La producción de nuevas moléculas terapéuticas implica una grandísima inversión de dinero y de tiempo, y siempre se corre el riesgo de que la molécula no pueda ser comercializada. La industria busca mantener una máxima rentabilidad y la tendencia es dirigir la investigación a la producción de medicamentos que requieran un uso continuo (antihipertensivos, diuréticos, hipoglucemiantes, hipolipemiantes, antiinflamatorios) en contra de medicamentos que se requieran por pocos días (cursos de pocas semanas)[22,42,43]. En esta época no es buen negocio invertir en el desarrollo de antibióticos. Es por estos motivos que se debe promover la participación del Estado en busca de una solución. Se han propuesto desde coinversiones, estímulos fiscales, extensiones de patentes y premios. Lo cierto es que deberá buscarse algún tipo de solución para estimular la producción y desarrollo de nuevos antibióticos[44].

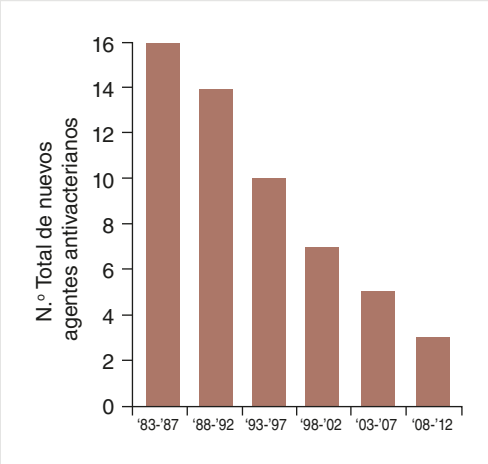

Figura 3. *Agentes antibióticos aprobados por la Administración Federal de Medicamentos (FDA). EUA.* (Tomado de Shlaes, et al. (2013) con autorización).

En tanto que los estudios con las nuevas tecnologías ómicas prometen facilitar la localización de nuevos blancos, e influir en el diseño de moléculas con más de un sitio activo, en el corto plazo las mejores oportunidades se encuentran en la identificación y el desarrollo de inhibidores que devuelvan su capacidad a los antibióticos[45,46]. Cualquiera que sea el caso, más allá de la demostración de no inferioridad, es claro que hay que evaluar en qué casos la resistencia se traduce en falla al tratamiento, y cuál es la probabilidad de posibles desenlaces[47].

Un estudio retrospectivo en Reino Unido encontró que la resistencia antimicrobiana en la atención primaria se estabilizó en la última década en un promedio relativamente bajo de 12%, y sin embargo, este valor implica, en términos de falla al tratamiento, una carga importante[48].

La falla terapéutica como un índice incluye tanto factores del patógeno como del hospedero. Una buena noticia es que el riesgo puede mitigarse aplicando medidas relativamente simples, algunas de higiene y vacunación. Queda por aclarar a qué grado es posible preservar la eficacia de antibióticos de primera línea y construir esquemas de tratamiento basados en la distribución de la resistencia, el conocimiento microbiológico y la gravedad de las infecciones.

Las intervenciones necesarias

Existe el reconocimiento del problema de la resistencia como un fenómeno natural que amenaza muchos de los avances en la salud global. Sin embargo, hace falta dimensionarlo localmente, en este sentido se mencionan brevemente algunos puntos clave:

- La vigilancia de los patógenos deberá ser más efectiva. En un país como México es posible llevar a cabo análisis sistemáticos en diferentes escenarios, a través del uso de redes de laboratorios que faciliten la comunicación de datos para la toma de decisiones en el tratamiento.
- El uso de antibióticos para fines industriales (agropecuarios) debe ser prohibido lo antes posible.
- Deberán dirigirse recursos suficientes a la investigación básica para el desarrollo de nuevos antibióticos y otras alternativas para el tratamiento de infecciones.
- Para que nuevos antibióticos puedan estar disponibles es necesario desarrollar vías regulatorias y mejorar la capacidad de evaluarlos en ensayos clínicos.
- Para aumentar la vida útil de los antibióticos se deberá limitar su uso en la agricultura y establecer programas de educación y regulación vigorosa, así como estimular el diagnóstico temprano y el uso racional de antibióticos.
- Ninguno de los anteriores podrán llevarse a cabo sin proveer estímulos a la cadena de desarrollo de antibióticos.

En la tabla 3 se describen las intervenciones propuestas por diversas entidades.

Tabla 3. Recomendaciones internacionales para enfrentar una crisis de antibióticos

PCAST
- Inversión federal (E.U)
- Monitoreo y vigilancia sistemática
- Desarrollo de antibióticos para el cuidado humano
- Búsqueda de alternativas para el uso agrícola
- Establecimiento de redes para pruebas clínicas
- Mejora regulatoria
- Recompensar el desarrollo de antibióticos y promover la asociación gubernamental
- Responsabilidad en el uso de antibióticos y diagnóstico rápido

OMS
- Mejorar el alertamiento y entendimiento de la resistencia antimicrobiana a través de la comunicación, educación y entrenamiento
- Fortalecer el conocimiento basado en evidencia, investigación y vigilancia
- Reducir la incidencia de la infección a través de la higiene y medidas preventivas
- Optimizar el uso de antimicrobianos en la salud humana y animal
- Desarrollar esquemas sostenibles tomando en cuenta las necesidades de países; herramientas diagnósticas, vacunas
- Implementación, monitoreo y evaluación de planes nacionales

Conclusiones

La resistencia es un fenómeno inevitable, pero no debe constituir una sentencia.

La introducción de antibióticos es la tecnología que mayor reducción de la mortalidad ha logrado. La pérdida de efectividad puede resultar en un incremento de las muertes por infecciones e impactar en diversos campos de la medicina.

Es urgente evitar el uso de antibióticos con fines no médicos.

Es necesario disponer de estudios de resistencia ampliamente distribuidos.

Es necesario mejorar la capacidad técnica y tiempo de diagnóstico.

Se requiere establecer control en todos los niveles y campos de uso de antibióticos.

Estimular investigación y desarrollo en antibióticos.

Facilitar el desarrollo y producción de antibióticos.

De particular importancia es la educación de la población general, incluyendo al personal de salud, sobre el uso apropiado de antibióticos.

Bibliografía

1. Martínez JL. Antibiotics and antibiotic resistance genes in natural environments. Science. 2008;321(5887):365-7.
2. Wellington EMH, Boxall AB, Cross P, et al. The role of the natural environment in the emergence of antibiotic resistance in gram-negative bacteria. Lancet Infect Dis. 2013;13(2):155-65.
3. Schmalstieg F, Goldman A. Birth of the science of immunology. J Med Biogr. 2010;18(2):88-98.
4. Galán JC, González-Candelas F, Rolain JM, et al. Antibiotics as selectors and accelerators of diversity in the mechanisms of resistance: from the resistome to genetic plasticity in the β-lactamases world. Front Microbiol. 2013;4:9.

5. Jacoby GA, Munoz-Price LS. The Newb-Lactamases. N Engl J Med. 2005;352:380-91.
6. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, et al. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007. Infect Control Hosp Epidemiol. 2008;29(11):996-1011.
7. Hidron AI, Low CE, Honig EG, et al. Grand Round Emergence of community-acquired meticillin-resistant Staphylococcus aureus strain USA300 as a cause of necrotising community-onset pneumonia. Case presentation. 2009;9(junio).
8. Otter JA, French GL. Community-associated meticillin-resistant Staphylococcus aureus strains as a cause of healthcare-associated infection. J Hosp Infect. 2011;79(3):189-93.
9. Liu Y-M, Chen Y-S, Toh H-S, et al. In vitro susceptibilities of non-Enterobacteriaceae isolates from patients with intra-abdominal infections in the Asia-Pacific region from 2003 to 2010: results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). Int J Antimicrob Agents. 2012;40 Suppl:S11-7.
10. WHO MS. Draft Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. 2014:1-20.
11. Alanis AJ. Resistance to antibiotics: are we in the post-antibiotic era? Arch Med Res. 2005;36(6):697-705.
12. Arias CA, Murray BE. Antibiotic-Resistant Bugs in the 21st Century — A Clinical Super-Challenge. N Engl J Med. 2009;360(5):439-43.
13. Walsh C. Antibiotics: Actions, Origins, Resistance. Washington,D.C: ASM Press; 2003.p. 335.
14. Boucher HW, Corey GR. Epidemiology of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Clin Infect Dis. 2008;46 (Suppl 5):S344-9.
15. Guzmán-Blanco M, Labarca JA, Virginia M. Review article. Extended spectrum β-lactamase producers among nosocomial Enterobacteriaceae in Latin America. Braz J Infect Dis. 2014;18(4):421-33.
16. Hughes D, Andersson DI. Selection of resistance at lethal and non-lethal antibiotic concentrations. Curr Opin Microbiol. 2012;15(5):555-60.
17. Michael I, Rizzo L, McArdell CS, et al. Urban wastewater treatment plants as hotspots for the release of antibiotics in the environment: a review. Water Res. 2013;47(3):957-95.
18. Rizzo L, Manaia C, Merlin C, et al. Urban wastewater treatment plants as hotspots for antibiotic resistant bacteria and genes spread into the environment: a review. Sci Total Environ. 2013;447:345-60.
19. Udikovic-Kolic N, Wichmann F, Broderick NA, et al. Bloom of resident antibiotic-resistant bacteria in soil following manure fertilization. Proc Natl Acad Sci USA. 2014;111(42):15202-7.
20. Baquero F. Metagenomic epidemiology: a public health need for the control of antimicrobial resistance. Clin Microbiol Infect. 2012;18 (Suppl 4):67-73.
21. Armstrong GL, Conn LA, Pinner RW. Trends in Infectious Disease Mortality in the United States During the 20th Century. JAMA. 1999;281(1):61-6.
22. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2009;48(1):1-12.
23. Nathwani D. Health economic issues in the treatment of drug-resistant serious Gram-positive infections. J Infect. 2009;59 (Suppl 1):S40-50.
24. Little P, Merriman R, Turner S, et al. Presentation, pattern, and natural course of severe symptoms, and role of antibiotics and antibiotic resistance among patients presenting with suspected uncomplicated urinary tract infection in primary care: observational study. BMJ. 2010;340:b5633.
25. Zaidi MB, Estrada-García T, Campos FD, et al. Incidence, clinical presentation, and antimicrobial resistance trends in Salmonella and Shigella infections from children in Yucatan, Mexico. Front Microbiol. 2013;4:288.
26. Lander E, Chyba C, Holdren J, et al. REPORT TO THE PRESIDENT ON.; 2014.
27. Van Boeckel TP, Gandra S, Ashok A, et al. Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. Lancet Infect Dis. 2014;14(8):742-50.
28. Reardon S. Antibiotic resistance sweeping developing world. Nature. 2014;509(7499):141-2.
29. Okeke IN, Laxminarayan R, Bhutta ZA, et al. Antimicrobial resistance in developing countries. Part I : recent trends and current status. Lancet Infect Dis. 2005;5:481-93.
30. Jones RN, Guzman-Blanco M, Gales AC, et al. Original article susceptibility rates in Latin American nations : report from a regional resistance surveillance program (2011). 2013;7(6):672-81.
31. PAHO U. Informe Anual de La Red de Monitoreo / Vigilancia de La Resistencia a Los Antibióticos; 2005.
32. Hamdan-Partida A, Sainz-Espuñes T, Bustos-Martínez J. Isolation of community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in healthy carriers in a Mexican community. Int J Infect Dis. 2014;18: 22-6.
33. Gales AC, Castanheira M, Jones RN, et al. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008-2010). Diagn Microbiol Infect Dis. 2012;73(4):354-60.
34. Zaidi M, Sifuentes-Osornio J, Rolón AL, et al. Inadequate Therapy and Antibiotic Resistance. Risk Factors for Mortality in the Intensive Care Unit. Arch Med Res. 2002;33(3):290-4.
35. González A, Ponce de León S, Ruiz G. Cefalosporinas de tercera generación: las dos caras de la moneda. Salud Publica Mex.1985;27: 479-84.
36. Ruiz-Palacios G, Ponce de León S, Sifuentes J. Control de la resistencia de bacilos Gram negativos a aminoglucósidos. Rev Invest Clin. 1986;38:1-6.
37. Garcia E, Sierra J, Ponce de León S. Uso de antibióticos en la consulta externa del Instituto Nacional de Nutrición. Rev Invest Clin. 1991;43: 113-8.
38. Hammerum AM, Larsen J, Andersen VD, et al. Characterization of extended-spectrum β-lactamase (ESBL)-producing Escherichia coli obtained from Danish pigs, pig farmers and their families from farms with high or no consumption of third- or fourth-generation cephalosporins. J Antimicrob Chemother. 2014;69(10):2650-7.
39. Mole BYB. Farming up trouble. Nature. 2013;499:2007-9.
40. Agersø Y, Aarestrup FM. Voluntary ban on cephalosporin use in Danish pig production has effectively reduced extended-spectrum cephalosporinase-producing Escherichia coli in slaughter pigs. J Antimicrob Chemother. 2013;68(3):569-72.
41. Norrby S, Nord C, Finch R. Lack of development of new antimicrobial drugs: a potential serious threat to public health. Lancet Infect Dis. 2005; 5(2):115-9.
42. Idsa Public. The 10 x '20 Initiative: pursuing a global commitment to develop 10 new antibacterial drugs by 2020. Clin Infect Dis. 2010; 50(8):1081-3.
43. Spellberg B, Rex JH. The critical impact of time discounting on economic incentives to overcome the antibiotic market failure. Nat Rev Drug Discov. 2014;11(2):1-7.
44. Shlaes DM, Sahm D, Opiela C, et al. The FDA reboot of antibiotic development. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57(10):4605-7.
45. Brötz-Oesterhelt H, Sass P. Postgenomic strategies in antibacterial drug discovery. Future Microbiol. 2010;5(10):1553-79.
46. Tavares LS, Silva CSF, de Souza VC, et al. Strategies and molecular tools to fight antimicrobial resistance: resistome, transcriptome, and antimicrobial peptides. Front Microbiol. 2013;4:412.
47. Tomayko JF, Rex JH, Tenero DM, et al. The challenge of antimicrobial resistance: new regulatory tools to support product development. Clin Pharmacol Ther. 2014;96(2):166-8.
48. Currie CJ, Berni E, Jenkins-Jones S, et al. Antibiotic treatment failure in four common infections in UK primary care 1991-2012: longitudinal analysis. BMJ. 2014;349:g5493..
49. Dwyer DJ, Belenky PA, Yang JH, et al. Antibiotics induce redox-related physiological alterations as part of their lethality. Proc Natl Acad Sci USA. 2014;111(20):E2100-9.
50. Martínez JL, Baquero F, Andersson DI. Predicting antibiotic resistance. Nat Rev Microbiol. 2007;5(12):958-65.
51. Yi I. NIH Public Access. Anal Chem. 2013;85(8):3971-6.
52. Bouchillon S, Hoban DJ, Badal R, et al. Fluoroquinolone Resistance Among Gram-Negative Urinary Tract Pathogens: Global Smart Program Results, 2009-2010. Open Microbiol J. 2012;6:74-8.
53. Hollis A, Ahmed Z. Preserving antibiotica, rationally. N Engl J Med. 2013;369(26):2472-4.

Contents available at **PubMed**
www.anmm.org.mx

PERMANYER

Gac Med Mex. 2015;151:690-8

GACETA MÉDICA DE MÉXICO

SIMPOSIO

El papel de la regulación sanitaria en el uso racional de medicamentos

Mikel Andoni Arriola-Peñalosa
Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, México, D.F., México

Resumen

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) es el órgano del Estado Mexicano encargado de regular de manera transversal diversos sectores de la economía mexicana, entre los que se encuentran los insumos para la salud y los servicios de salud. Ambos casos relacionados con el uso racional de los medicamentos.
La política farmacéutica del Gobierno de la República tiene por objeto prevenir riesgos sanitarios al fortalecer el acceso efectivo y oportuno a un mercado abastecido con productos seguros, eficaces y de calidad a los menores precios posibles.
Al día de hoy, los mecanismos regulatorios utilizados por la COFEPRIS para asegurar el acceso a medicamentos y servicios de salud de calidad han sido efectivos. Con las medidas implementadas se ha logrado disminuir la automedicación y se consiguió que los servicios médicos prestados en farmacias con consultorios cumplan con las guías de buenas prácticas.
Así mismo, se ha robustecido el marco regulatorio para combatir el mercado ilegal de medicamentos y productos milagro.
En lo que va del sexenio, han incrementado los aseguramientos de sustancias ilegales y se consiguió que todas las pautas publicitarias de productos relacionados con la salud cumplan con la normatividad.

PALABRAS CLAVE: *Regulación sanitaria. Salud. Uso racional. Medicamentos. Riesgos sanitarios.*

Abstract

The Federal Commission for the Protection against Sanitary Risks (COFEPRIS by its initials in Spanish) is the state body responsible for transversely regulating various sectors of the Mexican economy, among them health services and inputs. Both cases are related to the rational use of medicines.
The pharmaceutical policy of the Mexican Government is to prevent health risks by strengthening the effective and timely access to a market supplied with safe, effective, and quality products at the lowest possible prices.
To date, the regulatory mechanisms used by COFEPRIS to ensure access to medicines and quality health services have been effective. With the implemented measures, self-medication has been reduced and medical services provided by pharmaceutical clinics comply with the best practices.
Finally, the regulatory framework has been strengthened to fight the illegal drug market and "miracle" products. So far, the present administration has increased seizures of illegal substances and, as of today, all advertising guidelines for health-related products comply with the regulations. (Gac Med Mex. 2015;151:690-8)
Corresponding author: *Mikel Andoni Arriola Peñalosa, marriola@cofepris.gob.mx; aelara@cofepris.gob.mx*

KEY WORDS: *Health regulation. Health. Rational use. Drugs. Health risk.*

Correspondencia:
*Mikel Andoni Arriola Peñalosa
Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
Secretaría de Salud
Oklahoma, 14 - Planta baja
Col. Napoles, Del. Benito Juarez, C.P. 03810, México, D.F., México
E-mail: marriola@cofepris.gob.mx; aelara@cofepris.gob.mx

Fecha de recepción: 02-09-2015
Fecha de aceptación: 17-09-2015

COFEPRIS

Por Decreto Presidencial de 30 de junio de 2003, se creó la COFEPRIS como una agencia de regulación sanitaria con amplias competencias.

A diferencia de otras agencias internacionales que regulan de manera individual los sectores de la economía, la COFEPRIS regula de manera transversal aquellos sectores que puedan afectar la salud de la población. Con base en esto, la protección sanitaria se logra ofreciendo al consumidor las mejores alternativas en el mercado de calidad y precio de insumos para la salud, así como con una vigilancia sanitaria inteligente y efectiva.

Conforme al decreto de creación, los sectores regulados por la COFEPRIS son:

- Alimentos y bebidas
- Insumos para la salud
- Servicios de salud
- Otros productos de uso y consumo (cosméticos)
- Plaguicidas, nutrientes vegetales y sustancias tóxicas
- Emergencias
- Salud laboral
- Riesgos ambientales

Política farmacéutica

En cuanto a la política farmacéutica, esta está alineada con las 3 prioridades en salud establecidas por el Gobierno de la República y tiene como objetivo principal fortalecer el acceso efectivo y oportuno de la población a un mercado debidamente abastecido con productos seguros, eficaces y de calidad a los menores precios, y la prevención de posibles riesgos a la salud.

Para cumplir con esto la política farmacéutica descansa en 4 ejes fundamentales alineados a las mencionadas prioridades del Gobierno de la República: 1) consolidar un ente regulatorio que garantice la seguridad, calidad y eficacia de los medicamentos; 2) establecer un esquema solvente de autorización de registros sanitarios; 3) la eliminación de las barreras de entrada al mercado a productos que son seguros, de calidad y eficaces, y 4) homologación con las mejores prácticas internacionales.

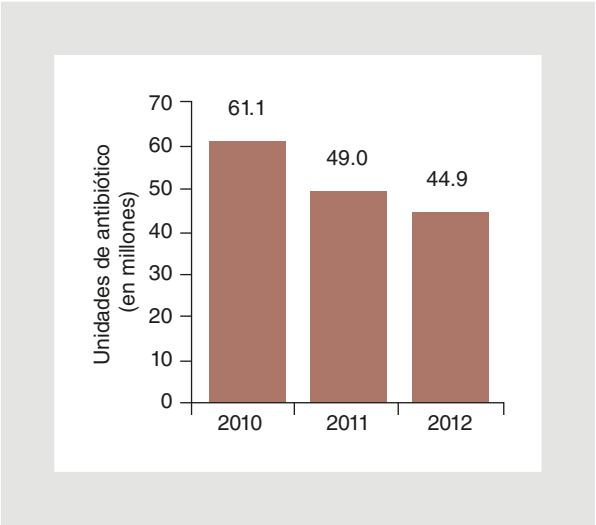

Figura 1. *Reducción en ventas del mercado de antibióticos durante el periodo 2010-2012* (fuente: COFEPRIS, 2014).

Regulación de la dispensación de medicamentos

Regulación sanitaria en el uso racional de medicamentos

El 25 de agosto de 2010, fue publicado el «Acuerdo por el que se determinan los lineamientos a los que estará sujeta la venta y dispensación de antibióticos» (en lo sucesivo «El Acuerdo»), con el propósito de evitar la automedicación, al establecer que las farmacias únicamente deben vender antibióticos cuando el cliente exhiba una receta médica.

La orientación profesional del médico bajo este esquema tiene los siguientes beneficios:

- Que exista un diagnóstico médico adecuado a las enfermedades de los pacientes, orientándolos a la compra de antibióticos o de otros medicamentos como los antivirales.
- Que no exista automedicación perjudicial con antibióticos.
- Que se reduzca el riesgo a la resistencia bacteriana ocasionada por la medicación inadecuada.
- Que se reduzca el riesgo de desviación de antibióticos al mercado informal.

Efectos de la regulación en el mercado de antibióticos en México

A raíz del Acuerdo, las ventas de antibióticos en México cayeron 20% al pasar de 61.1 millones de unidades vendidas en 2010 a 49 millones de unidades vendidas en 2011. Asimismo, entre 2011 y 2012 la venta de antibióticos disminuyó en un 8.4%.

En promedio, la reducción en ventas del mercado de antibióticos durante el periodo 2010-2012 se calcula en 14.1%, como se muestra en la figura 1.

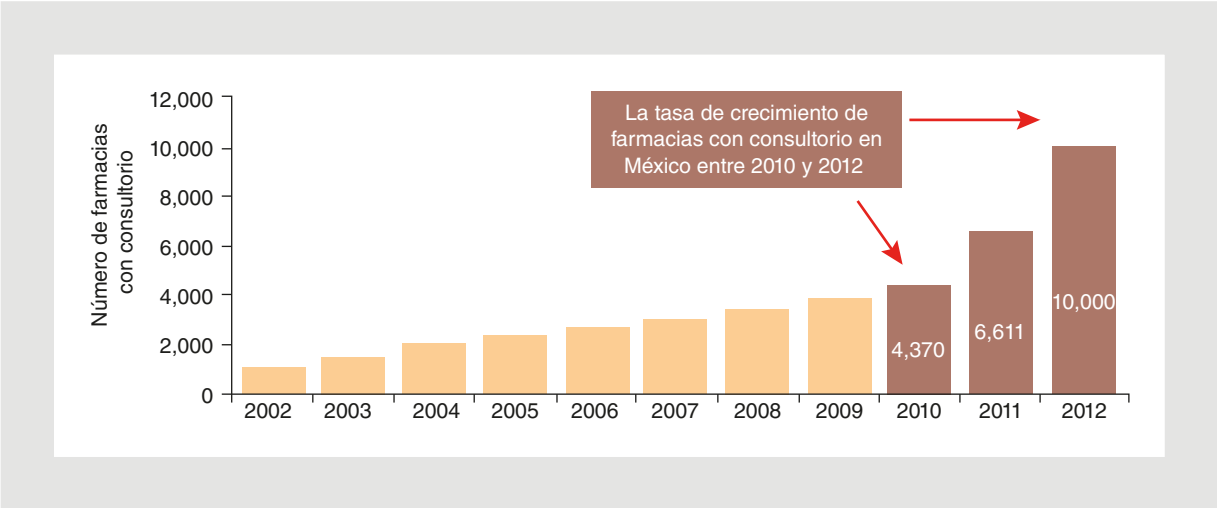

Figura 2. *Tasa de crecimiento de farmacias en México entre 2010 y 2012* (fuente: COFEPRIS, 2014).

Farmacias con consultorio en México

Derivado del mismo Acuerdo algunas cadenas de farmacias incursionaron en la oferta de servicios médicos a través de consultorios. Los resultados mostraron que de las más de 25,000 farmacias que existen en México, más de 10,000 (40% del total) ya cuentan con esta modalidad.

Así entonces, entre 2010 y 2012 la oferta de farmacias con consultorio en México creció en 130%, como se muestra en la figura 2.

La COFEPRIS tiene el mandato legal de garantizar que no se desproteja al paciente en su atención médica. Por ello, ante la creciente oferta de farmacias con consultorio, fue fundamental que la autoridad sanitaria asegurase que tanto las farmacias como los consultorios cumplen con la normatividad correspondiente, para garantizar su correcto funcionamiento.

Así entonces, las farmacias y los consultorios deben ajustarse a las siguientes disposiciones normativas:

- En primer lugar, las farmacias están sujetas a la farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos en el libro de Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, cuarta edición 2010.
- Segundo, los consultorios están sujetos a la NOM 005-SSA3-2010, que establece los requisitos mínimos de infraestructura y equipamiento de establecimientos para la atención médica de pacientes ambulatoria, vigente desde 16 de octubre de 2010.
- Tercero, en caso de ser consultorios de atención médica especializada deben cumplir con la NOM 016-SSA3-2012.

Para el periodo que va de 2013 a 2014, la COFEPRIS, en estrecha colaboración con el sector farmacéutico, utilizó 2 estrategias principales para el buen funcionamiento de la modalidad de consultorios en farmacias.

En primer orden, de Fomento Sanitario, basado en programación de visitas de Fomento Sanitario donde se aplica la «Guía de Buenas Prácticas Médicas en Farmacias con Consultorio», con el objetivo de trazar una ruta crítica de cumplimiento en aquellos casos en los que no se cumpla con las guías y consolidar un diagnóstico del cumplimiento del marco regulatorio.

En segundo lugar, de Operación Sanitaria**,** que deriva de la información adquirida de las visitas de fomento y con la que se diseña un programa de vigilancia sanitaria intensivo, con la finalidad de sancionar las violaciones a la regulación sanitaria.

Por último, en tanto que el uso racional de medicamentos es uno de los fundamentos para asegurar la eficacia de la política farmacéutica del Gobierno de la República, relacionada con el acceso a medicamentos, se diseñó la estrategia integral para garantizarlo. Esta está basada en tres pilares básicos: 1) la correcta dispensación de medicamentos; 2) una estricta vigilancia del mercado, y 3) la eliminación de información asimétrica en el mercado.

Dispensación de medicamentos en México

Gasto de los hogares en salud

En México, los hogares dedican el 2.05% de su gasto total a gastos relacionados con la salud. Del gasto

de los hogares en salud, el 40% se utiliza para cubrir gastos de consulta y otros servicios a la salud, el 30% para la compra de medicamentos y el resto del gasto en salud se emplea en atención hospitalaria, análisis clínicos, compra de dispositivos médicos, seguros médicos y otros (Fig. 3).

Farmacias en México

En el sector privado, entre el 80 y 90% de ventas de medicamentos se efectúa a través de mayoristas y el resto de forma directa de los fabricantes a algunas de las grandes cadenas de farmacias.

En cuanto a la venta al menudeo (o dispensación al público en general), participa un gran número de farmacias (independientes o populares, de cadena, de tiendas de autoservicio y del sector gobierno) atomizadas en más de 25,000 puntos de dispensación en todo el país. Tan sólo en el Distrito Federal se cuenta con aproximadamente 2,000 farmacias.

Penetración y estructura de las farmacias en México

Actualmente, en México, existen 2.27 farmacias por cada 10,000 habitantes. Esta cifra muestra que las farmacias se ubican en el séptimo lugar en cuanto a penetración de los establecimientos de servicios al alcance de los consumidores mexicanos. Al día de hoy, las farmacias tienen una penetración incluso mayor a los bancos, lo cual refleja el potencial de acceso de servicios farmacéuticos y de salud a la población (Tabla 1).

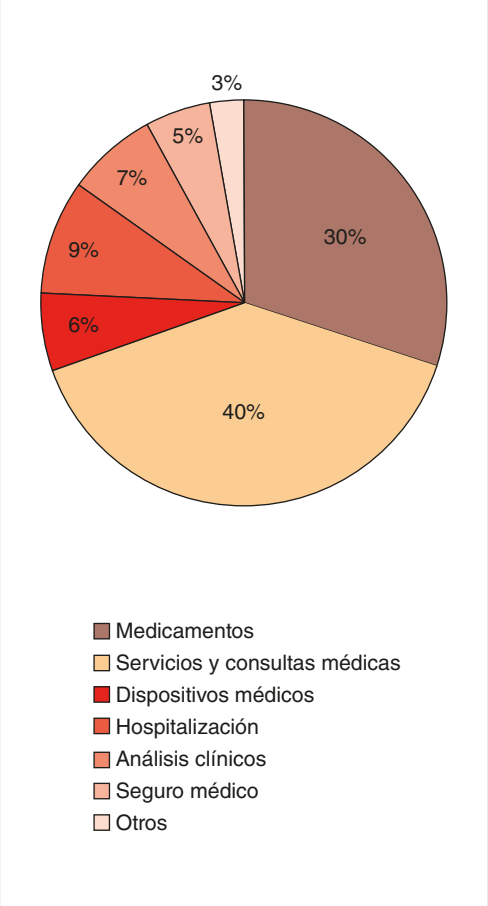

Figura 3. *Gasto de los hogares en salud por tipo bienes y servicios, 2010* (fuente: Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos de los Hogares [ENIGH], 2010).

Tabla 1. Penetración y estructura de las farmacias en México

Posición	Tipo de unidad económica	Número de unidades económicas (2009)	Unidades por cada 10,000 habitantes (2009)
1	Servicios de alojamiento temporal y preparación de alimentos	392,242	35.66
2	Servicios profesionales, científicos y técnicos	84,695	7.70
3	Servicios de apoyo a los negocios	80,922	7.36
4	Servicios inmobiliarios y de alquiler	54,188	4.93
5	Servicios educativos	43,286	3.94
6	Servicios de esparcimiento	41,821	3.80
7	Farmacias	25,000	2.27
8	Servicios financieros y de seguros	18,706	1.70

Fuente: Censos Económicos, 2009 (INEGI, 2013).

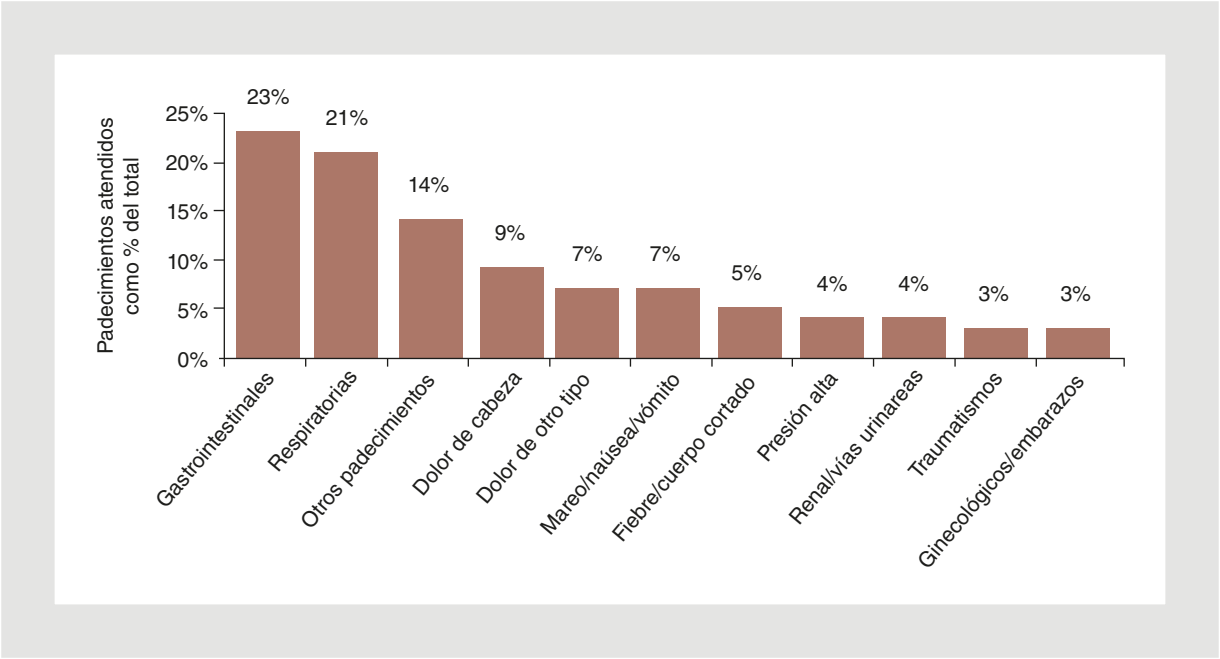

Figura 4. *Principales enfermedades atendidas en consultorio de farmacia, 2011* (fuente: IMS Health, 2012).

La estructura de negocio de farmacias ha cambiado durante la última década. El menudeo en el sector privado se efectuaba a través de farmacias pequeñas e independientes. Ahora se han consolidado varias cadenas de farmacias a nivel nacional y regional, así como la venta de medicamentos a través de tiendas de autoservicio.

En la actualidad, se estima que 34% de las unidades vendidas corresponden a cadenas nacionales, 25% a farmacias independientes, el 21% a farmacias en tiendas de autoservicio y el resto a cadenas regionales locales.

Hoy, existen 10,000 farmacias con consultorio en México que se localizan en toda la extensión de la República Mexicana con las siguientes características:

- En promedio cada consultorio atiende entre 25 y 35 pacientes por día.
- Estos consultorios ofrecen 250,000 consultas diarias, mientras que en el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) esta cifra se calcula en 89,000 y en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) se estima en 290,000.
- Este esquema permite atender a 8 millones de pacientes mensuales, es decir, al 7% de la población mexicana en ese periodo.
- Se estima que los 10,000 consultorios permiten emplear alrededor de 25,000 médicos profesionales de la salud.

Visitas de fomento sanitario y vigilancia sanitaria a farmacias con consultorio en México

Durante 2011, el 23% de las visitas a consultorios médicos en farmacias se debió a enfermedades gastrointestinales, mientras que el 21% se debió a enfermedades respiratorias. Entre los otros padecimientos que motivan la visita a consultorio en farmacia destacan: dolores de cabeza, náuseas, fiebre, presión alta, problemas renales, traumatismos y embarazos (Fig. 4).

Desde septiembre de 2013, la COFEPRIS en colaboración con el Sistema Federal Sanitario logró visitar 6,939 farmacias para aplicar la Guía de Buenas Prácticas en Farmacias y Consultorios, de las cuales resultó un cumplimiento promedio del 75%.

En relación a la vigilancia sanitaria de consultorios en farmacias, entre noviembre de 2013 y mayo de 2014, la COFEPRIS realizó 311 verificaciones que derivaron en 58 suspensiones, mientras que las Entidades Federativas realizaron 3,933 inspecciones que supusieron 185 suspensiones. En total, en el periodo mencionado, se consumaron 4,246 visitas de verificación y 243 suspensiones a establecimientos.

Los números anteriormente referidos demuestran los efectos de las visitas de fomento a consultorios en farmacias, ya que las suspensiones realizadas equivalen al 3.47% de los establecimientos en los cuales se llevaron a cabo las visitas de fomento sanitario.

Vigilancia sanitaria en materia de medicamentos

Estrategia de vigilancia sanitaria en materia de medicamentos

Durante el periodo 2011-2014, la COFEPRIS ha implementado una estrategia contra el mercado ilegal de medicamentos a través de 2 ejes fundamentales: el incremento sustancial de los aseguramientos de productos ilegales, y la eliminación de medicamentos caducos.

Aseguramientos de medicamentos irregulares

El principio fundamental de la estrategia fue incrementar la información de inteligencia junto con la industria para aumentar sensiblemente los volúmenes asegurados. Como resultado, entre 2011 y 2014, se aseguraron 302.6 toneladas de medicamentos irregulares, lo que representa una tasa de crecimiento de 12,004% en relación a 2010 y cerca de 1.9 millones de unidades de productos milagro, que representa un incremento de 4,634% en los aseguramientos de dichos productos en relación a 2010.

Medicamentos Irregulares: Operativos y sanciones

Durante el periodo de enero 2011 a junio 2014, se llevaron a cabo 88 operativos de vigilancia sanitaria para el aseguramiento de medicamentos irregulares, lo que representó un incremento del 417.6% con respecto a los 17 operativos realizados en 2010.

En 2012, se impusieron 44 multas a farmacias, laboratorios, almacenes, distribuidores y locales de metro por un total de 18 millones 093 mil 720 pesos en comparación con 16 multas para un total de 4 millones 220 mil 012 pesos en 2011. Esto representa un incremento de 175%. En 2013, se impusieron 51 multas con un monto de 20 millones 693 mil 340 pesos. Finalmente, entre enero y junio de 2014 se han impuesto 24 multas con un monto de 11 millones 765 mil 304 pesos.

Durante 2011-2014, la mayor cantidad de medicamentos asegurados fueron por malas prácticas de fabricación (48%), seguido por muestras médicas (18%) y los caducos (12%), y únicamente, el 1% de los medicamentos asegurados cayeron en la clasificación de presuntamente falsificados (Fig. 5).

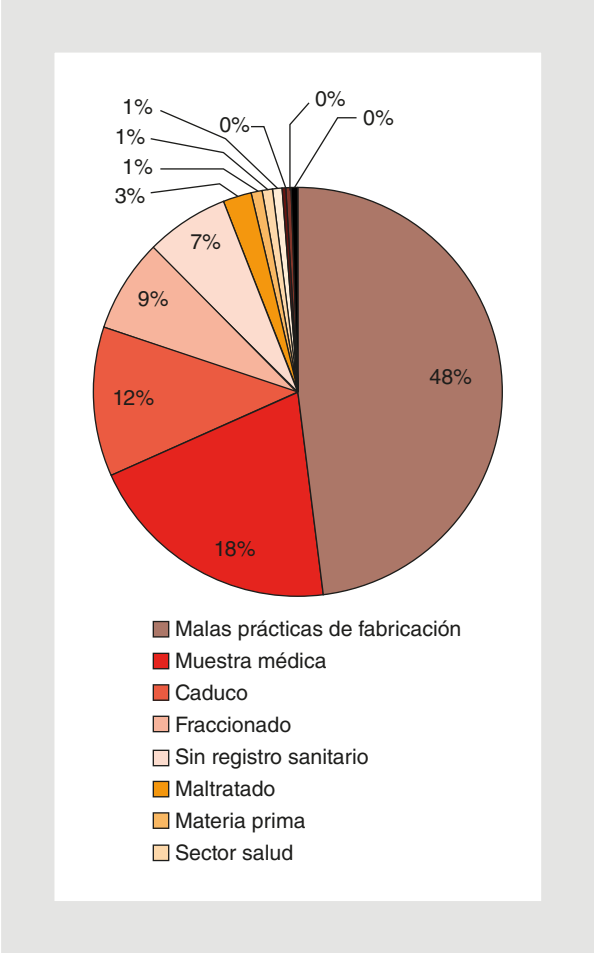

Figura 5. *Clasificación de medicamentos asegurados (2011-2014)* (fuente: COFEPRIS, 2014).

Acciones estratégicas contra el uso de medicamentos caducos

En 2012, la COFEPRIS publicó los Lineamientos para la Reducción del Riesgo Sanitario de Medicamentos Caducos en el Mercado Mexicano, con el objetivo de prevenir riesgos a la salud por el uso de sustancias que hayan alcanzado su fecha de caducidad.

En estrecha colaboración con la industria organizada del sector farmacéutico, los distribuidores y dispensadores de medicamentos (farmacias), la COFEPRIS ha mantenido su política de fomento sanitario en contra de los medicamentos caducos.

Así entonces, se ha utilizado una estrategia en reafirmar y fortalecer la aplicación de los lineamientos suscritos en 2012, para la prevención de riesgos sanitarios derivados de medicamentos caducos; para promover la inclusión de las farmacias al Sistema Nacional de Gestión de Residuos de Envases de medicamentos A.C. (SINGREM), y para fomentar en la población la

medicación adecuada tomando en consideración la vigencia de los medicamentos y la disposición final de los productos caducos y sus envases.

Con la estrategia antes referida, se ha logrado una ampliación importante de la vida útil del medicamento en anaquel que se desaprovechaba por su devolución anticipada.

En 2010 y 2011, entre el 80 y 85% de los medicamentos eran devueltos a los laboratorios con una vigencia útil promedio de 9 meses. Durante la presente administración, los medicamentos son devueltos con un mes de vigencia útil, por lo que el tiempo de vida útil del medicamento fuera de anaquel se ha reducido en promedio 8 meses, lo que implica una reducción de 88%.

Cabe destacar que en 2010, del total de medicamentos devueltos, solamente el 15% se devolvían a través de la cadena de suministro, bajo principios homogéneos y con un mes previo a su caducidad. Desde 2012 y durante la presente administración, el 80% de los medicamentos son devueltos a los laboratorios con un mes de vigencia, lo que implica una reducción en desvío de más de 700%.

Por otra parte, se observa una reducción sustancial en el número de empresas fuera del cumplimiento de los lineamientos. Al inicio de 2011 más del 40% de los laboratorios, es decir, más de 64 no cumplían con los lineamientos y a junio de 2014 menos del 4% de ellos, es decir, únicamente 5 se encuentran fuera de dichos lineamientos.

En tanto del SINGREM, mecanismo que facilita al consumidor final de medicamentos que pueda deshacerse de los medicamentos caducos y sus envases, colocándolos en contenedores localizados en farmacias, se han mostrado los siguientes resultados y beneficios:

- Reduce el riesgo de que los medicamentos caducos en manos del consumidor final puedan ser ingeridos, ocasionando medicación ineficaz o daños a la salud.
- Reduce el riesgo de que los medicamentos caducos puedan generar daños al medio ambiente al ser tirados en lugares inadecuados.
- Asegura que los medicamentos caducos sean retornados por la vía formal de producción para su destrucción en hornos especializados y autorizados por la autoridad ambiental.

En 2012, se recolectaron 75 toneladas de residuos de envases de medicamentos mediante 1,891 contenedores. En la presente administración, se han recolectado más de 285 toneladas de residuos mediante más de 3,485 contenedores, lo que implica tasas de crecimiento de recolección de 280% y de instalación de contenedores de 84% (Fig. 6).

El SINGREM ha incrementado su atención a la población en un 1,150% al ya beneficiar a más de 50 millones de mexicanos (Fig. 7).

Campaña de fomento sanitario sobre vigencia de medicamentos y disposición adecuada de caducos

La COFEPRIS continúa con acciones de fomento sanitario dirigidas al consumidor para que el consumidor conozca con exactitud cuál es el efecto negativo en la salud que puede causar la ingesta de un medicamento caduco.

Asimismo, se fortalecen las acciones para que el consumidor conozca que la caducidad determinada por la COFEPRIS, como resultado de un análisis científico riguroso en el proceso de autorización de un medicamento, es confiable. Finalmente, se han establecido medidas para la eliminación de información asimétrica en el mercado.

Reglamento de publicidad versus productos milagro

Para combatir la informalidad que representan los productos milagro, la Secretaría de Salud propuso las siguientes reformas al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de publicidad, que se publicaron en el DOF el 19 de enero de 2012 y entraron en vigor el 2 de marzo de 2012:

- Requerir registro sanitario y/o permiso de publicidad a los anunciantes para el pauteo de *spots* publicitarios.
- Requerir al medio de difusión el cese de la transmisión o publicación de la publicidad de un producto o servicio que no cumpla con las disposiciones legales en materia sanitaria en un periodo de 24 horas.
- Incrementar hasta en un 400% el monto de las sanciones que se impongan por incumplimiento a las disposiciones del reglamento.

Asimismo, el 18 de enero de 2012, se firmó el decreto que modifica el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de publicidad para agilizar la suspensión de publicidad engañosa y no autorizada. Entre enero de 2011 y marzo de 2012, la caída en el pautado fue de 87.4%, para junio de 2014 no se registró ninguna pauta publicitaria.

Para fomentar el cumplimiento de la regulación sanitaria en materia de publicidad, el 12 de febrero de

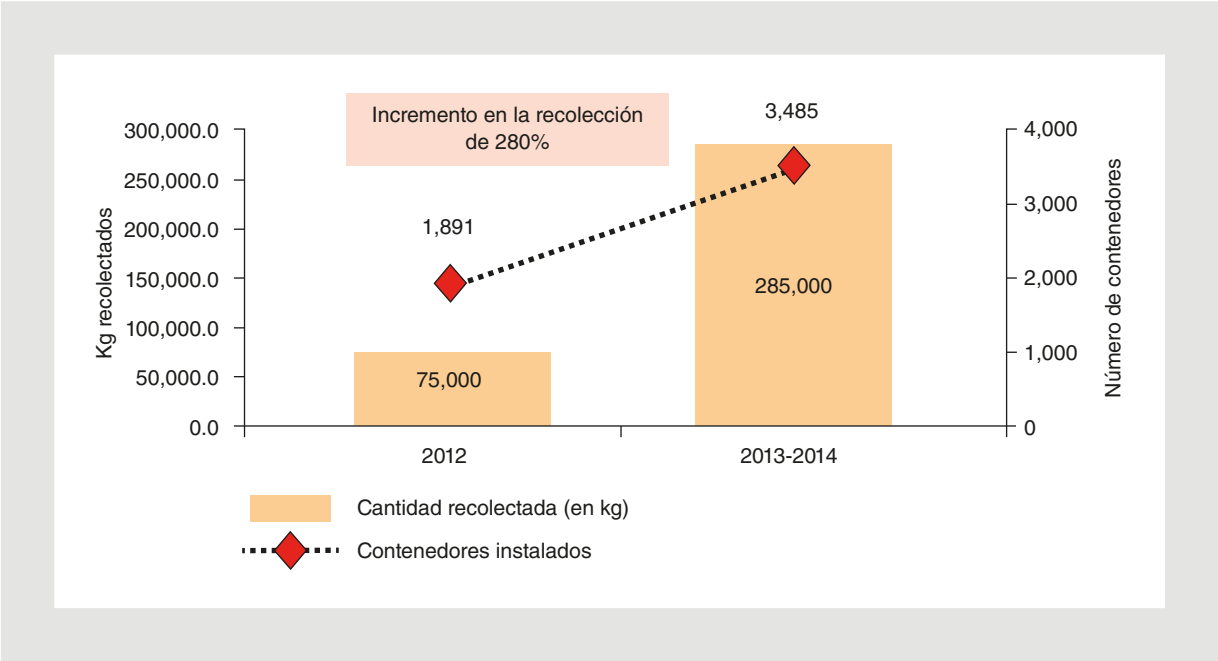

Figura 6. *Sistema de Gestión de Residuos de Envases de Medicamentos (SINGREM): Resultados* (fuente: COFEPRIS, 2014).

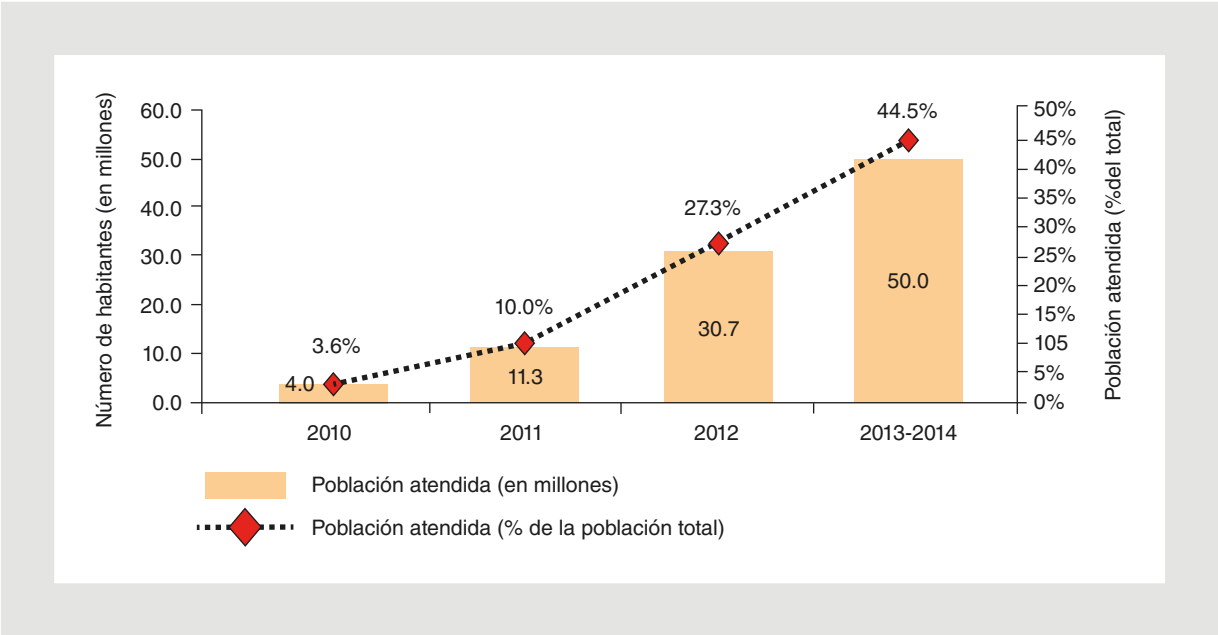

Figura 7. *Población beneficiada por el SINGREM (2010-2012)* (fuente: COFEPRIS, 2014).

2014, la COFEPRIS emitió los «Criterios de Atención para el Trámite de Solicitudes de Permisos de Publicidad de Medicamentos». Con dichos criterios la COFEPRIS busca dar certeza al consumidor respecto de la publicidad de medicamentos.

Los *spots* suspendidos se encuentran en proceso de dictamen, a efecto de determinar el monto de la sanción aplicable. Dichos montos pueden oscilar entre $403,740 y $1,076,000 por sanción, con lo que el rango de las sanciones puede ir de los 27 millones a los 73 millones de pesos.

Conclusiones

La política farmacéutica del Gobierno de la República ha sido efectiva. En cuanto a la dispensación de antibió-

ticos la venta decreció en 26%, lo que refleja que las acciones de COFEPRIS han reducido la automedicación de antibióticos que en muchos casos resulta perjudicial para la salud. Asimismo, dicha medida ha logrado disminuir la desviación de antibióticos al mercado informal.

En lo que respecta a la creciente oferta de farmacias con consultorio, las acciones de fomento y vigilancia sanitarias implementadas han sido efectivas. Al día de hoy, la mayor parte de los consultorios en farmacias cumplen con lo establecido en las guías expedidas por la COFEPRIS.

Por otra parte, los resultados de la estrategia contra el mercado ilegal de medicamentos son alentadores, pues con el incremento del 417.6% de los operativos de vigilancia sanitaria para el aseguramiento de medicamentos irregulares se ha logrado asegurar 302.6 toneladas de medicamentos, lo que representa una tasa de crecimiento de 12,004% en relación a 2010. Así también, se han incautado cerca de 1.9 millones de unidades de productos milagro, es decir, se ha incautado 4,634% más que en 2010.

Además, en relación a la estrategia implementada para evitar el uso de medicamentos caducos la estrategia de COFEPRIS logró fomentar en la población la medicación adecuada y prevenir el uso de medicamentos que por haber alcanzado su fecha de caducidad pueden atentar contra la salud. Por medio del SINGREM, se ha logrado ampliar la vida útil de los medicamentos y se han recolectado más de 285 toneladas de residuos mediante más de 3,485 contenedores, evitando así que dichas sustancias puedan causar daños a la salud.

Finalmente, para combatir la informalidad que representan los productos milagro se fortaleció el marco regulatorio. Entre otras medidas, se robusteció la normatividad para agilizar la suspensión de publicidad engañosa no autorizada. Como resultado de esto, entre enero de 2011 y marzo de 2012, la caída en el pautado fue de 87.4% y para junio de 2014 ya no se registró ninguna pauta fuera de la normatividad.

Los resultados de las medidas descritas se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Resultados de las medidas adoptadas

Concepto	2010	2011-2014	Tasa de crecimiento
Venta de antibióticos (unidades)	61.1 millones	44.9 millones	–26%
Aseguramiento de medicamentos irregulares (tons)	2.5	302.6	12,004%
Aseguramiento de productos milagro (unidades)	40,000	1,893,759	4,634%
Operativos de vigilancia sanitaria	17	88	417.6%
Multas a farmacias, laboratorios, almacenes, distribuidores y locales de metro	16	119	643.7%
Tiempo que pasan medicamentos (con vigencia útil) fuera de anaquel	9 meses	1 mes	–88.88%
Porcentaje de medicamentos caducos devueltos a la cadena de distribución en el último mes de vigencia	15%	80%	433%
Envases de medicamentos recolectados (kg)	75,000	285,000	280%
Contenedores p/ medicamentos caducos	1,891	3,485	84%
Población beneficiada (SINGREM), millones	4	92	2,200%
Pautas publicitarias de productos milagro	3,676	0	–