

Instituto Nacional
de Salud Pública
Medicamentos en Salud Pública:
Uso, acceso y resistencia antimicrobiana



ALIANZA POR EL
USO PRUDENTE
DE ANTIBIÓTICOS



FUNDACION MEXICANA PARA LA SALUD
CAPITULO PENINSULAR



FACULTAD DE MEDICINA
VETERINARIA Y ZOOTECNIA
UNAM



Asociación Mexicana de Infectología
y Microbiología Clínica A.C

Regulación y promoción para el uso adecuado de antibióticos en México

Propuesta de lineamientos
para la acción



Febrero 2010

El presente documento fue elaborado inicialmente por el Grupo de Investigación ***Medicamentos en Salud Pública: Acceso, Uso y Resistencia Antimicrobiana*** del Instituto Nacional de Salud Pública. Posteriormente, fue revisado por grupos de expertos convocados por la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica; la Alianza por el Uso Prudente de Antibióticos; y la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México para elaborar conjuntamente el documento final.

Resumen

El uso inadecuado de antibióticos representa un riesgo para la salud de los individuos e incrementa los gastos en que incurren las familias y los servicios de salud. Además, contribuye a la creciente epidemia de resistencia bacteriana, cuyas consecuencias son la necesidad de tratamientos más caros y una mayor mortalidad por enfermedades infecciosas, motivos por los cuales es considerada un grave problema de salud pública mundial. En este contexto, los antibióticos son considerados como un bien público global.

Consecuentemente, la Organización Mundial de la Salud ha instado a cada uno de los países miembros a emprender una estrategia nacional para mejorar el uso de antibióticos y contener la resistencia bacteriana, sugiriendo diversas acciones educativas, regulatorias y de gestión.

En México, se han reportado numerosos problemas relacionados con el uso de los antibióticos tanto en medicina humana como en medicina veterinaria. Sin embargo, las políticas farmacéuticas y de salud (humana y veterinaria) han respondido de forma escasa a esta problemática.

La siguiente propuesta es producto de una serie de reuniones entre grupos de académicos y profesionales en México. Pretende servir como base para orientar a los tomadores de decisiones en nuestro país con el fin de generar acciones dirigidas a mejorar el uso de antibióticos y contener la resistencia bacteriana en el sector médico y veterinario. Las acciones que se identificaron como prioritarias fueron las siguientes:

1. Crear un Comité Consultivo multidisciplinario sobre uso de antibióticos y resistencia bacteriana.
2. Desarrollar estrategias para hacer cumplir la legislación respecto al requerimiento de la receta médica para la venta de antibióticos de importancia crítica en farmacias, incluyendo su reclasificación como medicamentos controlados.
3. Normar el uso de antibióticos para la promoción del crecimiento y metafilaxis en animales, y crear mecanismos para la cuantificación de los antibióticos utilizados con este fin.
4. Revisar los procedimientos para la aprobación y el registro sanitario de nuevos antibióticos de tal forma que salvaguarden su uso en humanos.
5. Crear mecanismos que aseguren que todos los antibióticos comercializados en México (para uso humano y veterinario) cuenten con los requisitos de calidad necesarios.
6. Desarrollar intervenciones educativas a nivel nacional sobre el uso racional de antibióticos dirigidas al público, a dispensadores en farmacias y a prescriptores.
7. Implementar sistemas eficientes de vigilancia epidemiológica del uso de antibióticos y de la resistencia bacteriana.

Antecedentes

A partir de 1980, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha promovido el uso racional de medicamentos y ha recomendado que este aspecto sea integrado en las políticas farmacéuticas nacionales. Ante la creciente epidemia de resistencia bacteriana y sus graves consecuencias para la salud pública, la Asamblea Mundial de la Salud de 1998 instó a los países miembros a desarrollar acciones dirigidas a mejorar el uso de los antibióticos. En el mismo año, la Conferencia Panamericana de Resistencia Antimicrobiana en las Américas —auspiciada por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) — hizo recomendaciones clave para los países de la región sobre mejoramiento del uso de antibióticos y la vigilancia de la resistencia bacteriana. **En el año 2001, la OMS dio a conocer la Estrategia Global para Contener la Resistencia Antimicrobiana, la cual incluye diversas intervenciones educativas, regulatorias y de gestión.**

De manera paralela —debido a la bien documentada vinculación que existe entre el uso de antibióticos en animales y el desarrollo de resistencia en patógenos que causan enfermedades en humanos— han surgido diversas iniciativas de la OMS, la Organización Internacional de Salud Animal (OIE) y la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) para promover el uso prudente de antibióticos en la producción pecuaria y en los animales de compañía. **En el año 2000, la OMS publicó los Principios Globales para Contener la Resistencia Antimicrobiana en Animales para Consumo Humano.** En 2005, 2007 y 2009 dichas organizaciones realizaron una serie de reuniones de expertos para categorizar a los antibióticos según su importancia crítica. La lista se elaboró como una estrategia para salvaguardar aquellos antibióticos indispensables en el tratamiento de infecciones humanas graves para las cuales, debido al problema de resistencia que ya existe, quedan pocas alternativas de tratamiento disponibles.

A partir de la década pasada, varios países de la Unión Europea, Estados Unidos, Chile y Perú, han desarrollado diversas intervenciones dirigidas a controlar la resistencia bacteriana y mejorar el uso de antibióticos. Dichas intervenciones incluyen el establecimiento de sistemas de vigilancia, regulación estricta de la venta de antibióticos con receta médica y campañas nacionales educativas dirigidas tanto a trabajadores de la salud como a la comunidad. A nivel veterinario, las intervenciones han incluido el establecimiento de nuevos requisitos para la obtención del registro sanitario, el retiro de fluoroquinolonas para uso en producción avícola en los Estados Unidos de América y la prohibición del uso de antibióticos como promotores de crecimiento en animales destinados al consumo humano dentro de la Unión Europea.

La OMS ha enfatizado la necesidad de que cada país integre un grupo nacional de trabajo para mejorar el uso de los antibióticos y contener la resistencia bacteriana, el cual deberá estar constituido por representantes de los ministerios de salud y agricultura, organizaciones de profesionales y consumidores, grupos académicos y de la industria.

El pasado 4 de noviembre del 2009 el presidente de Estados Unidos y el Primer Ministro de Suecia -representando la presidencia de la Unión Europea- acordaron establecer un grupo de trabajo trasatlántico (*Task Force*) para abordar el problema de resistencia bacteriana en forma conjunta, incluyendo la promoción del uso apropiado de antibióticos en los sectores médico y veterinario y la prevención de infecciones resistentes en hospitales y en la comunidad. Este acuerdo es muestra fehaciente de que la resistencia bacteriana es un tema prioritario en la agenda mundial y subraya la necesidad de que México avance en la misma dirección.

El problema de uso inadecuado de antibióticos en México

Los antibióticos se encuentran entre los medicamentos que más se consumen en México, representando el segundo lugar en ventas de farmacias a nivel nacional. **Algunos de los problemas que se relacionan con este alto consumo son: la prescripción médica injustificada con antibióticos en servicios públicos y privados de salud; su dispensación inapropiada en farmacias privadas; y la laxitud en la regulación que permite la venta de antibióticos sin receta médica.** Estudios conducidos en servicios de salud de México concluyen que alrededor del 70% de los pacientes con infecciones respiratorias y diarreicas agudas reciben recetas de antibióticos, cuando su uso se justifica sólo en un 10 a 15%, ya que la mayoría de estas infecciones son causadas por virus y no por bacterias. De igual manera, entre 70% y 80% de las recomendaciones que los empleados de farmacias dan a sus clientes, que manifiestan estos padecimientos, incluyen antibióticos de forma inadecuada.

Para destacar las consecuencias de este elevado consumo de antibióticos en el país, es importante mencionar que el mayor número de reportes de reacciones adversas a medicamentos (40%) en la población mexicana se atribuye al consumo de antibióticos. Asimismo, la creciente resistencia bacteriana en patógenos causantes de infecciones comunitarias e intra-hospitalarias está ampliamente documentada en la literatura científica de México. Por ejemplo, redes regionales de vigilancia epidemiológica estiman que la tasa nacional de resistencia a penicilina del *Streptococcus pneumoniae* (bacteria causante de infecciones comunitarias graves como neumonía y meningitis) es de alrededor de 60%, cifra superior a otros países de Latinoamérica como Argentina y Brasil (ver Anexo II). Respecto a las infecciones intra-hospitalarias, se ha reportado la creciente resistencia en bacterias que se relacionan con una elevada morbi-mortalidad. Es importante señalar que, a nivel mundial, México presenta una de las tasas más elevadas de resistencia en bacterias causantes de infecciones intra-hospitalarias e infecciones urinarias adquiridas en la comunidad.

Los problemas en el sector veterinario son similares a los ya mencionados para el sector médico. Al uso inadecuado de antibióticos por parte de médicos veterinarios y productores, así como la dispensación inapropiada en farmacias veterinarias privadas, se suman los siguientes problemas:

- Uso de antibióticos en dosis bajas (concentraciones sub-terapéuticas) para promover el crecimiento de los animales, lo cual aumenta el riesgo de desarrollo de resistencia bacteriana.
- El comercio de antibióticos de baja calidad, incluyendo productos sin bioequivalencia demostrada.
- La utilización de sales puras de antibióticos en la producción de pre-mezclas y mezclas de alimentos para animales.

Asimismo, estudios nacionales demuestran elevadas tasas de resistencia bacteriana en patógenos transmitidos por alimentos, tales como *Salmonella*, *Escherichia coli* y *Campylobacter* en las carnes crudas ofrecidas en diversos puntos de venta. En ciertas zonas del país se han detectado cepas de *Salmonella* resistentes a múltiples antibióticos, las cuales se han asociado con infecciones graves e inclusive mortales en niños pequeños. En el estado de Yucatán, por ejemplo, estas cepas multi-resistentes no existían antes del 2002. Para el 2007, el 95% de todas las cepas de *Salmonella Typhimurium* eran resistentes a numerosos antibióticos, incluyendo los más nuevos, como las cefalosporinas de tercera generación.

Cabe destacar que la FAO considera como un tema prioritario en materia de seguridad alimentaria el problema de las bacterias resistentes a los antibióticos en animales para consumo humano. Por lo que existe una alta probabilidad de que en el futuro la resistencia bacteriana afecte la competitividad global de México para las exportaciones de alimentos.

Necesidad de mayor acción gubernamental para mejorar el uso de antibióticos en México

En México, las iniciativas para mejorar el uso de antibióticos en el ámbito de medicina humana se han centrado en intervenciones educativas y gerenciales para médicos en el sector público. También se han promovido algunas estrategias para vigilar y contener la resistencia bacteriana, pero generalmente circunscritas al control de infecciones en hospitales. Existen enormes vacíos en cuanto a intervenciones dirigidas al sector médico privado, a los dispensadores en farmacias, a los pacientes y al público en general.

Sin embargo, el problema más grave es que el actual marco regulatorio y las políticas farmacéuticas y de salud no incorporan estrategias sobre el uso apropiado de antibióticos ni la contención de la resistencia bacteriana, como se recomienda internacionalmente.

A nivel veterinario, las iniciativas han sido principalmente de tipo educativo en escuelas, facultades y asociaciones. Aunque se han generado avances en el uso racional de antibióticos —impulsados principalmente por factores de competitividad en la producción pecuaria— es evidente que resta mucho por hacer.

Actual marco regulatorio sobre uso de antibióticos en México

Si bien la Ley General de Salud (LGS) y sus reglamentos derivados legislan fuertemente el uso de medicamentos estupefacientes y psicotrópicos, existe poca regulación en el uso de antibióticos. La única mención explícita de estos fármacos ocurre en el artículo 229 que los clasifica como sustancias de origen biológico, ó análogos que requieren de controles de calidad específicos en su producción.

El artículo 226 de la LGS señala la regulación de la venta de medicamentos clasificados como grupo IV (donde se incluyen los antibióticos) con prescripción médica. No obstante, en la práctica, esta regulación no se hace cumplir. Diversas investigaciones concluyen que entre el 40 y el 60% de los antibióticos se venden sin receta médica. Respecto a las Normas Oficiales Mexicanas (NOM), solamente la NOM sobre tuberculosis menciona la importancia de actualizar tratamientos de acuerdo a patrones de resistencia bacteriana; el proyecto de NOM referente a infecciones nosocomiales se limita a la regulación del uso de antibióticos dentro de los hospitales. La nueva iniciativa de política farmacéutica (*Hacia una Política Farmacéutica Nacional para México, 2005*) no menciona el uso apropiado de los medicamentos como un objetivo a seguir, ni incluye estrategias sobre promoción o regulación para el uso adecuado de antibióticos. Todo lo cual señala el actual vacío regulatorio que existe sobre el uso de antibióticos en México.

Es importante destacar que tanto en los Programas Nacionales de Salud, así como en diversos documentos de políticas de medicamentos publicados desde el año 2001, se menciona la necesidad de hacer cumplir la legislación vigente y exigir que los medicamentos del grupo IV (incluyendo antibióticos) sólo se vendan con la presentación de la receta médica. Sin embargo, la preocupación y las metas indicadas en dichos documentos hasta ahora no han sido acompañadas de líneas de acción claras que conduzcan hacia ese objetivo. La principal razón que se ha argumentado para permitir la venta de medicamentos del grupo IV sin receta es asegurar el acceso a los medicamentos en los sectores más pobres de la población, los cuales —tal como se discute en la iniciativa de política farmacéutica— no tienen acceso a servicios médicos. Dicho documento propone consecuentemente el cumplimiento cabal del artículo 226 como una meta a mediano plazo, vinculada a la cobertura del Seguro Popular de Salud.

Por otro lado, debe tenerse en cuenta que difícilmente se logrará hacer cumplir la regulación de la venta de antibióticos solamente con receta médica, sin sensibilizar previamente a la población y a diversos grupos de interés. Del mismo modo, sería indispensable asegurar mecanismos y recursos para un efectivo control sanitario de todas las farmacias. La experiencia de varios países de Latinoamérica (p.ej. Chile, Panamá y Venezuela) podría ser útil para planear las estrategias requeridas en México. No obstante, las crecientes consecuencias negativas del uso indiscriminado de antibióticos en nuestro país señalan la necesidad de emprender acciones regulatorias más estrictas a corto plazo, de manera que se garantice la seguridad de los pacientes y se proteja la salud pública. Dichas acciones regulatorias incluyen restringir lo antes posible la venta de aquellos antibióticos que son de importancia crítica, exigiendo que se surtan solamente con receta médica.

Recientemente, la epidemia de influenza A (H1N1) ha resaltado la gravedad de las consecuencias de la automedicación con antibióticos en nuestro país. Se ha señalado que muchos de los casos de influenza se complicaron debido a un diagnóstico médico tardío, causado en parte porque una gran proporción de los pacientes acudieron primeramente a las farmacias buscando resolver sus síntomas y allí recibieron antibióticos sin receta médica, los cuales son inútiles para infecciones virales como la influenza. Ante esta situación, a finales de octubre del 2009 el Secretario de Salud Dr. José Ángel Córdova Villalobos declaró que se comenzaría un proceso para que la venta de antibióticos usados en infecciones respiratorias se realice únicamente con receta médica. Para que dicho proceso sea exitoso, debe formar parte de una estrategia que promueva —mediante intervenciones regulatorias y educativas— el uso racional de los antibióticos.

En cuanto a la regulación del uso de antibióticos en animales, la NOM-064-ZOO-2000, “Lineamientos para la clasificación y prescripción de productos farmacéuticos veterinarios por el nivel de riesgo de sus ingredientes activos” reconoce que la prescripción de los productos farmacéuticos veterinarios se debe realizar con base en el nivel de riesgo de sus ingredientes activos, tomando en consideración tanto los riesgos a la salud animal como para la salud humana. Dicha norma clasifica a los productos farmacéuticos veterinarios en tres grupos: Grupo I, Grupo II y Grupo III. **Los antibióticos veterinarios se encuentran actualmente clasificados en el Grupo II, los cuales requieren para su venta una receta médica simple expedida por un médico veterinario con cédula profesional. Sin embargo, tal como ocurre con los antibióticos de uso humano, el requisito de la receta médica no se hace cumplir.**

Debido a la estrecha interrelación entre los diferentes ecosistemas (particularmente el humano y el animal), el uso de antibióticos en un nicho ecológico necesariamente afecta a los otros. Por lo anterior, en años recientes, los organismos internacionales han recomendado un abordaje integral al problema de la resistencia bacteriana. Esta visión integral requiere de una sinergia del sector médico y veterinario para la colección y análisis de información, así como para el desarrollo de políticas de salud basadas en evidencia científica. Además, es imperativo integrar un marco legislativo que conduzca a la prescripción, venta y uso responsable de antibióticos en ambos sectores.

Cabe destacar que el control de antibióticos en medicina veterinaria es un tema altamente controversial a nivel mundial. Conscientes de las posibles repercusiones de implementar cambios sustanciales al marco regulatorio actual, este documento se ha elaborado mediante el consenso de grupos académicos, asociaciones profesionales y miembros de la industria farmacéutica buscando un equilibrio entre las necesidades de salud humana y salud animal, así como la factibilidad de la instrumentación de acciones por parte del sector gubernamental y el sector privado.

Lineamientos propuestos para la acción

A continuación señalamos las acciones prioritarias —incluyendo cambios regulatorios e intervenciones educativas y de gestión— para mejorar el uso de antibióticos y contener la creciente resistencia bacteriana en nuestro país.

1. Crear un Comité Consultivo multidisciplinario sobre uso de antibióticos y resistencia bacteriana.

La función principal de este comité sería asesorar a las autoridades correspondientes para realizar las siguientes acciones prioritarias:

- Integrar —en las políticas de medicamentos y en los programas nacionales de salud— metas y actividades concretas relacionadas con el mejoramiento del uso de antibióticos y la contención de la resistencia bacteriana.
- Garantizar la calidad de los antibióticos comercializados en México, tanto los fabricados en el país como los importados.
- Promover el uso racional de los antibióticos en los sectores médico y veterinario.
- Establecer normas específicas para el uso no-terapéutico de los antibióticos en producción pecuaria.
- Desarrollar campañas nacionales educativas dirigidas al público, profesionales del área médica y dispensadores de las farmacias.
- Instrumentar sistemas de vigilancia e información sobre el uso de antibióticos y la resistencia bacteriana.

2. Desarrollar estrategias dirigidas a hacer cumplir la legislación respecto al requerimiento de la receta médica para la venta de antibióticos de importancia crítica en farmacias, incluyendo su reclasificación como medicamentos controlados.

- 2.1 Lograr el desarrollo de mecanismos de control en farmacias (comunitarias y hospitalarias) dirigidos a que la dispensación de todos los antibióticos ocurra con receta médica puede ser un proceso largo. Sin embargo, ante la amenaza a corto plazo que significa la resistencia bacteriana, se sugiere reclasificar lo antes posible como medicamentos controlados aquellos antibióticos que son de importancia crítica. La regulación estricta de la venta de estos antibióticos busca evitar su uso indiscriminado y el consecuente desarrollo de resistencia a los mismos. Por otro lado, el poder contar con el registro de las recetas retenidas permitirá su cuantificación con fines de vigilancia epidemiológica y para medir el impacto de las intervenciones.
- 2.2 La reclasificación como medicamentos controlados de aquellos antibióticos de importancia crítica debe ser precedida de una adecuada sensibilización, acerca de las razones de este cambio, dirigida a profesionales de la salud, a los dueños y empleados de farmacias, así como al público en general.

2.2.1 Ley General de Salud.

- Los antibióticos para uso humano de importancia crítica que deberían reclasificarse al grupo II del art. 226 (medicamentos controlados, venta con receta médica retenida) son¹:

Estreptograminas, linezolida, daptomicina, glicopéptidos, carbapenémicos, tetraciclinas, fluoroquinolonas y quinolonas, cefalosporinas de tercera y cuarta generación, aminogluocósidos, macrólidos, combinaciones de penicilinas con inhibidores de beta-lactamasas, penicilinas de amplio espectro (excepto ampicilina y amoxicilina), anfenicoles, monobactámicos, lincosamidas, ácido fusídico y antibióticos antimicobacterianos.

- Permanecerían en el grupo IV del art. 226 (medicamentos que para su venta requieren receta médica, misma que no es retenida) los siguientes antibióticos:

Penicilinas sensibles a beta-lactamasas, ampicilina y amoxicilina, penicilinas resistentes a beta-lactamasas, cefalosporinas de primera y segunda generación, sulfonamidas, trimetoprim y sus combinaciones, nitrofuranos, imidazoles, fosfomicina y los antibióticos de uso tópico (no inyectables, y no tomados por boca).

2.2.1 NOM-064-ZOO-2000

- Los siguientes antibióticos de importancia crítica para uso veterinario deberían reclasificarse de tal modo que las recetas médicas se retengan y se cuantifiquen²:

Fluoroquinolonas y quinolonas, cefalosporinas de tercera y cuarta generación, estreptograminas, glicopéptidos, aminogluocósidos, penicilinas resistentes a beta-lactamasas, fenicoles, macrólidos y antibióticos antimicobacterianos. El uso de estos antibióticos debe limitarse a propósitos terapéuticos únicamente.

- Permanecerían en el Grupo II (receta médica no retenida) los siguientes antibióticos para uso terapéutico:

Penicilinas sensibles a beta-lactamasas, sulfonamidas y trimetoprim, tetraciclinas, lincosaminas, fosfomicina, ionóforos, ortosomicinas, pleuromutilinas, polipéptidos, quinoxalinas, ácido fusídico y novobiocina.

¹ Los nombres de los grupos de antibióticos mencionados en la siguiente lista siguen la clasificación ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) de la OMS.

² Los nombres de los grupos de antibióticos mencionados en la siguiente lista siguen la clasificación usada en la *List of Antimicrobials of Veterinary Importance*, de la OIE 2007.

3. Normar el uso de antibióticos para la promoción del crecimiento y para metafilaxis (administración masiva) en animales.

3.1 *Establecer las clases, dosis, y tiempo de administración de los antibióticos que se permitirán como promotores de crecimiento en animales para consumo humano, prohibiendo el uso de los antibióticos de importancia crítica para medicina humana (señalados en 2.2.1, excepto tetraciclinas).*

La OMS ha señalado que el uso de ciertos antibióticos, en dosis bajas como promotores de crecimiento en la producción pecuaria, representa un alto riesgo para el desarrollo y propagación de bacterias resistentes que afectan a los humanos. Por lo tanto, deben establecerse límites en esta práctica. En México, esto incluye realizar los cambios necesarios en la Ley Federal de Sanidad Animal y sus reglamentos derivados, así como en la NOM-064-ZOO-2000 (Lineamientos para la clasificación y prescripción de productos farmacéuticos veterinarios).

3.2 *Establecer clases, dosis, indicaciones, y tiempo de administración de los antibióticos que se permitirán para metafilaxis en la producción pecuaria, prohibiendo el uso de los antibióticos de importancia crítica para medicina humana (señalados en 2.2.1, excepto tetraciclinas).*

La administración masiva de antibióticos a un hato o manada de animales (conocido como metafilaxis) es una práctica necesaria que evita la diseminación de ciertas infecciones y la mortalidad. Sin embargo, el tiempo del tratamiento y las clases de antibióticos utilizados son aspectos críticos que se requieren regular. Al establecer criterios que restringen el tipo de antibióticos que se utilizan para este fin, se pretende equilibrar la necesidad de mantener la salud de los animales con la de reducir la presión selectiva a los antibióticos.

3.3 *Normar la rastreabilidad de las sales de antibióticos, desde su importación hasta su distribución y venta. Esta regulación incluiría plantas procesadoras de alimento para animales, aduanas pre-mezcladoras y distribuidores que venden sales puras.*

3.4 *Crear los mecanismos para cuantificar los antibióticos utilizados para promoción de crecimiento y metafilaxis.*

La venta de antibióticos para promoción de crecimiento y metafilaxis debería ser únicamente mediante receta médica expedida por médico veterinario con cédula profesional, la cual sería retenida y cuantificada.

4. Revisar los procedimientos para la aprobación y registro sanitario de nuevos antibióticos de tal forma que salvaguarden su uso en humanos.

Los pacientes de alto riesgo –como aquellos en las terapias intensivas y unidades de oncología, entre otros– frecuentemente se infectan con bacterias multi-resistentes. En algunos casos, estas bacterias son resistentes a todos los antibióticos disponibles, causando el fallecimiento del paciente. La situación se agrava aún más debido al escaso desarrollo de nuevos antibióticos en la industria farmacéutica. Por lo anterior, los nuevos compuestos que se desarrollen deben reservarse para la terapéutica humana. Los siguientes puntos deberían señalarse claramente dentro de los procedimientos de aprobación de medicamentos de la Comisión Federal de Protección Contra Riesgos Sanitarios (Cofepris):

- 4.1 El registro sanitario de nuevas clases de antibióticos para uso humano sólo debe otorgarse con este fin. Los registros sanitarios para nuevas clases de antibióticos y nuevos usos e indicaciones de antibióticos deberían ser revisados por el Comité Consultivo antes de su aprobación.
 - 4.2 No podrá otorgarse el registro sanitario para uso veterinario a los antibióticos que ya cuenten con el registro para uso humano y que aún no se utilizan en medicina veterinaria.
- 5. Crear mecanismos que aseguren que todos los antibióticos comercializados en México (para uso humano y veterinario) cuenten con los requisitos de calidad, seguridad y eficacia.**
- 5.1 La OMS ha señalado que el uso de ciertos antibióticos, en dosis bajas como promotores de crecimiento en la producción pecuaria, representa un alto riesgo para el desarrollo y propagación de bacterias resistentes que afectan a los humanos. Por lo tanto, deben establecerse límites en esta práctica. En México, esto incluye realizar los cambios necesarios en la Ley Federal de Sanidad Animal y sus reglamentos derivados, así como en la NOM-064-ZOO-2000 (Lineamientos para la clasificación y prescripción de productos farmacéuticos veterinarios).
 - 5.2 En México, actualmente se comercializan antibióticos en combinaciones fijas tales como antibióticos inyectables junto con antigripales y analgésicos en una misma presentación. La OMS ha señalado que la comercialización de estos productos favorece el uso inadecuado de antibióticos, por lo cual debería prohibirse su comercialización. Esto debería señalarse claramente dentro de los procedimientos de aprobación de medicamentos de la Comisión Federal de Protección Contra Riesgos Sanitarios (Cofepris).
- 6. Desarrollar intervenciones educativas y de gestión a nivel nacional sobre el uso racional de antibióticos dirigidas al público, a dispensadores en farmacias y a profesionales del área médica.**
- 6.1 *Desarrollar una campaña nacional educativa dirigida al público.*

Las estrategias regulatorias tendrían que ser reforzadas por una campaña nacional dirigida al público en general, orientada específicamente al uso racional de los antibióticos y los riesgos asociados con la automedicación con estos medicamentos. Idealmente, la campaña inicial debería estar basada en estudios de mercadeo social, involucrando activamente a las farmacias y continuar con refuerzos en la temporada de invierno durante los años subsiguientes, tal como lo señala la evidencia de campañas exitosas en Europa. El fundamento de dicha campaña está ya en el artículo 112 de la Ley General de Salud y en el derecho de la población a la protección contra riesgos sanitarios.
 - 6.2 *Capacitar a los empleados de farmacia sobre el tema de uso racional de antibióticos y sobre la reclasificación de antibióticos en la LGS.*

Esto debería incluirse en la Norma Técnica de Competencia Laboral para empleados de farmacias y en el curso que actualmente imparte Cofepris. Además, debería incluirse explícitamente en el Suplemento de la Farmacopea para Establecimientos dedicados a la Venta y Suministro de Medicamentos.

6.3 *Desarrollar cursos de educación médica continua sobre el uso adecuado de antibióticos para medicina humana y veterinaria, basados en Guías Terapéuticas Nacionales.*

Deben desarrollarse y difundirse ampliamente guías terapéuticas nacionales para el tratamiento de las principales enfermedades infecciosas en medicina humana y veterinaria, las cuales incluyan información acerca de patrones regionales de resistencia bacteriana. Estas guías servirían como base para el desarrollo de cursos de educación médica continua sobre el uso adecuado de antibióticos. Sería recomendable ofrecer dichos cursos, al menos, anualmente; podrían formar parte de los requisitos en la certificación y recertificación de médicos y médicos veterinarios.

6.4 *Revisar el contenido y el funcionamiento del Cuadro Básico con el objetivo de promover el uso racional de los medicamentos.*

Esto implica la inclusión y exclusión de medicamentos en el Cuadro Básico / Catálogo de Medicamentos del Sector Salud, siguiendo los medicamentos recomendados en las Guías Terapéuticas Nacionales, tal como lo recomienda la OMS. Deberían crearse mecanismos con el fin de que el Cuadro Básico / Catálogo y sus guías asociadas sean instrumentos centrales y obligatorios en la educación médica de pre y post grado. Los mecanismos para actualizar y utilizar estas herramientas deberían ser incluidos explícitamente en el Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico de Insumos del Sector Salud.

7. Implementar sistemas eficientes de vigilancia epidemiológica del uso de antibióticos y de resistencia bacteriana.

7.1 *Desarrollar sistemas de vigilancia sobre el uso de antibióticos en los ámbitos médico y veterinario.*

Esto incluye la cuantificación de prescripciones de antibióticos en hospitales y en farmacias comunitarias (uso terapéutico humano y veterinario); así como la cuantificación de los antibióticos utilizados para promoción de crecimiento y metafilaxis en animales.

7.2 *Desarrollar sistemas de vigilancia sobre la resistencia bacteriana en el sector médico (hospitalario y extra-hospitalario) y en el sector veterinario.*

Para que los sistemas de vigilancia (de uso de antibióticos y de resistencia bacteriana) sean útiles, la información derivada de ellos tiene que vincularse a la toma de decisiones a nivel de prescripción y gestión. Esto incluye, por ejemplo, establecer mecanismos que integren la información sobre resistencia bacteriana generada por las diferentes redes de vigilancia, y mecanismos para difundir eficientemente esta información al personal de salud y a los tomadores de decisiones. A nivel hospitalario, esto podría hacerse involucrando a los Comités de Farmacia y Terapéutica, así como a sistemas de retroalimentación para prescriptores y departamentos de educación médica continua. Además, la información derivada de los sistemas de vigilancia de uso de antibióticos y de resistencia bacteriana podría difundirse al sector médico extra-hospitalario mediante su publicación en portales oficiales de internet, incluyendo el Sistema Nacional de Información en Salud, y el portal del Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. El funcionamiento de dichos sistemas tendría que incluirse explícitamente en el Título Sexto de la Ley General de Salud, NOM-040-SSA2-2004 (Información en Salud), y NOM-017-SSA2-1994 (Vigilancia epidemiológica).

Regulación y promoción para el uso adecuado de antibióticos en México

Propuesta de lineamientos para la acción

Coordinadores:

Dra. Anahí Cristina Dreser Mansilla

Centro de Investigación en Sistemas de Salud
Instituto Nacional de Salud Pública

Dra. Mussaret Zaidi Jacobson

Fundación Mexicana para la Salud, Capítulo Peninsular
Miembro del Grupo Asesor de la Organización Mundial de la Salud
para la Vigilancia Integrada de la Resistencia Antimicrobiana

Dr. Miguel Ángel Peredo Velarde

Alianza por el Uso Prudente de Antibióticos, Capítulo México

Consultores expertos:

Dr. Jacques Acar

Organización Internacional de Salud Animal, Francia

Dr. Alberto Lifshitz Guinzberg

Director General de Coordinación de los Institutos Nacionales de Salud, México

Dr. Onofre Muñoz Hernández

Director de Investigación, Hospital Infantil de México

Dr. Manuel Ruíz de Chavez

Presidente, Academia Nacional de Medicina, México

Dr. José Ignacio Santos Preciado

Investigador, Unidad de Medicina Experimental, Universidad Nacional
Autónoma de México

Dr. Diodoro Batalla Campero

Vicepresidente de la Academia Veterinaria Mexicana A. C., México

Dr. Aníbal Sosa

Alianza por el Uso Prudente de Antibióticos, Director para América Latina
Boston, EUA

Participaron en los paneles de expertos (Guadalajara, Jal. octubre del 2009 y México, DF noviembre del 2009) y en la elaboración de la propuesta:

Dra. Rita Díaz Ramos

Presidenta, Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, A.C.
México D.F.

Dr. José Sifuentes Osornio

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México D.F.

MVZ Alberto Alvarez y Castellanos

Boehringer-Ingelheim, Guadalajara, Jalisco

MVZ Gustavo Corona

Universidad de Guadalajara,
Guadalajara, Jalisco

MVZ Ernesto De Lucas Palacios

Presidente, Colegio de Médicos Veterinarios del Estado de Jalisco, Jalisco

Dr. Sergio Esparza

Hospital Civil de Guadalajara, Guadalajara, Jal.

Dra. María Teresa Estrada García

Cinvestav Zacatenco, México D.F.

Dra. María Guadalupe Miranda Novales

Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F.

Dra. Rayo Morfín

Hospital Civil de Guadalajara, Guadalajara, Jal.

Dra. Leova Pacheco Gil

Hospital del Niño, Villahermosa, Tabasco

Dr. Gerardo Palacios Saucedo

Hospital Regional del IMSS, Monterrey, Nuevo León

Dr. Eduardo Rodríguez Noriega

Hospital Civil de Guadalajara
Guadalajara, Jalisco

Dr. Jesús Silva Sánchez

Instituto Nacional de Salud Pública
Cuernavaca, Morelos

Dra. Veronika Wirtz

Instituto Nacional de Salud Pública
Cuernavaca, Morelos

Dra. Gabriela Echániz

Instituto Nacional de Salud Pública
Cuernavaca, Morelos

M en C Miguel Ángel Blanco Ochoa

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM, México, D.F.

Dra. Silva Giono

Escuela Nacional de Ciencias Biológicas,
Instituto Politécnico Nacional, México D.F.

Dr. Juan José Calva Mercado

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México D.F.

MVZ, PhD Hector Sumano López

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM, México D.F.

MVZ Inda Marcela Figueroa

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM, México D.F.

Dra. Amanda Galvez

Directora del Programa Universitario de Alimentos, UNAM, México D.F.

M en C Luis Ocampo Camberos

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM, México D.F.

Dra. Lilia Gutiérrez Olvera

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM, México D.F.

Dr. José Iván Sánchez Betancourt

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM México, D.F.

MVZ Cecilia Rosario Cortés

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM, México D.F.

ANEXO I: Bibliografía recomendada

Documentos de referencia de organismos internacionales:

- Organización Mundial de la Salud. Estrategia global para la contención de la resistencia antimicrobiana. Ginebra, 2001.
- Organización Panamericana de la Salud. Prevención y control de la resistencia a los antimicrobianos en las Américas. OPS/HCP/HCT/139/99. Washington, 1999.
- World Health Organization. WHO Global Principles for the Containment of Antimicrobial Resistance in Animals Intended for Food. Report of a WHO Consultation. Geneva, 2000.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations. Joint FAO/WHO/OIE Expert Meeting on Critically Important Antimicrobials. Report of the FAO/WHO/OIE Expert Meeting. Rome, 2008.

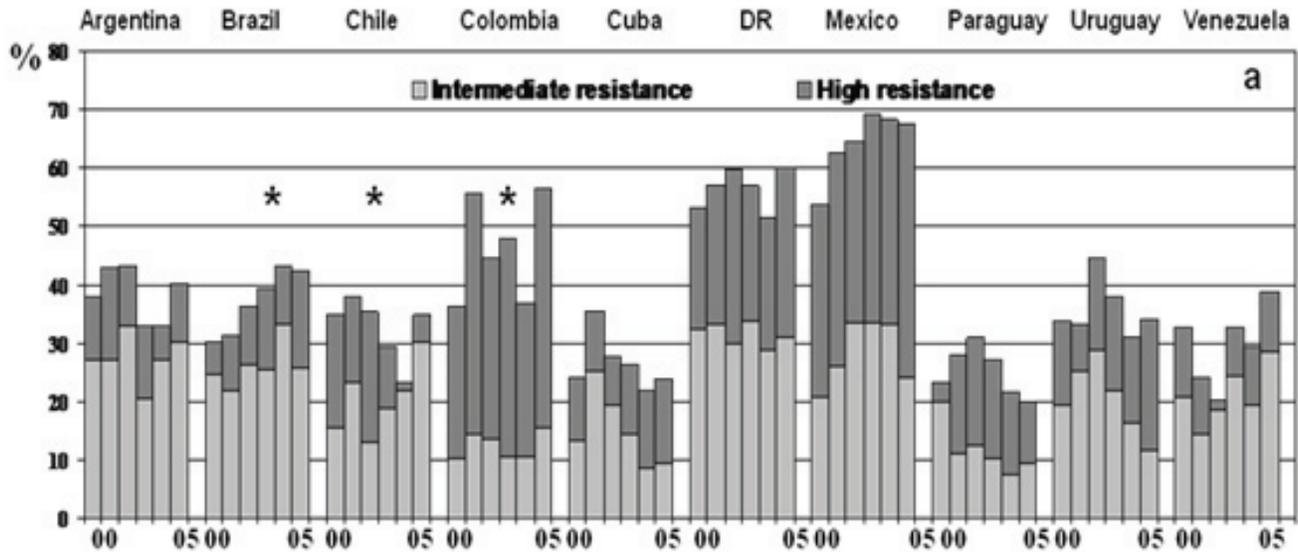
Políticas nacionales sobre uso de antibióticos y contención de resistencia bacteriana:

- Dreser A, Wirtz VJ, Corbett KK, Echániz G. Uso de antibióticos en México: revisión de problemas y políticas. *Salud Pública Mex* 2008;50 supl 4:S480-S487.
- Bavestrello L, Cabello A, Casanova D. Impacto de medidas regulatorias en la tendencia de consumo comunitario de antibióticos en Chile. *Rev Med Chil* 2002;130:1265-1272.
- Sabuncu E, David J, Berne de-Bauduin C, Pepin S, Leroy M, et al. Significant reduction of antibiotic use in the community after a nationwide campaign in France 2002-2007. *PLoS Med* 2009; 6:e1000084.
- Standing Medical Advisory Committee, Sub-Group on Antimicrobial Resistance. The path of least resistance. The Stationery Office. London, 1998. En: http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4009357
- Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela. Resolución mediante la cual se regula la dispensación de medicamentos antibióticos en farmacia, servicios farmacéuticos y cualquier otro establecimiento debidamente autorizado, mediante la presentación de la prescripción facultativa. 2 de enero de 2006. N° 30.340. En: <http://www.tsj.gov.ve/gaceta/enero/020106/020106-38348-05.html#>

Resistencia bacteriana en México:

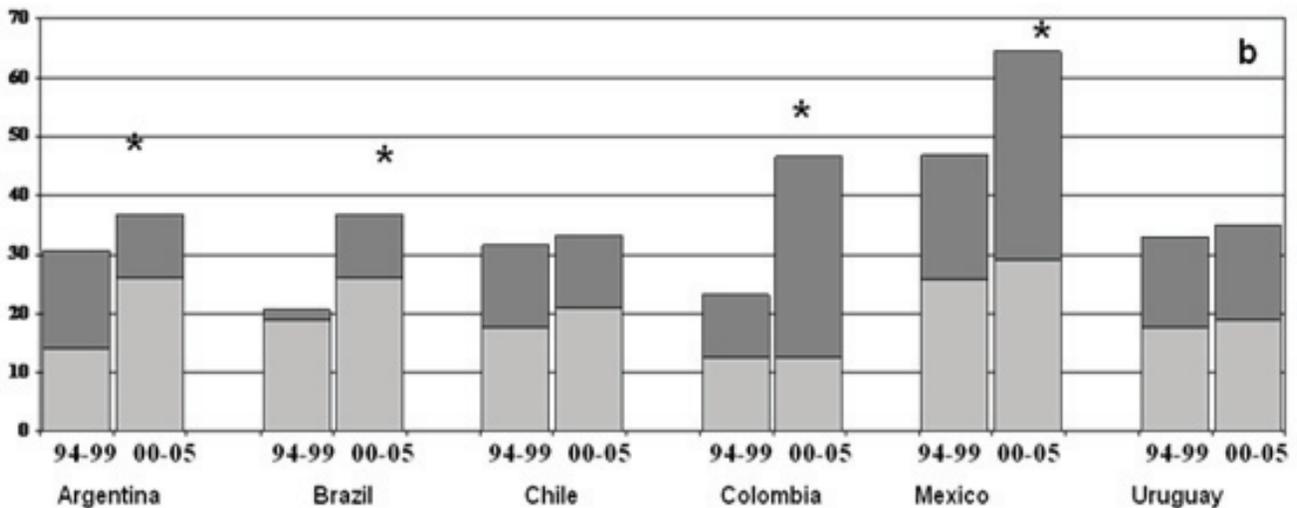
- Solórzano-Santos F, Miranda-Novales MG. Resistencia de bacterias respiratorias y entéricas a antibióticos. *Salud Pública Mex* 1998;40:510-516.
- Castañeda E, Agudelo CI, Regueira M, Corso A, Cunto-Brandileone MC, et al. Laboratory-Based surveillance of Streptococcus pneumoniae invasive disease in children in 10 Latin American Countries: A SIREVA II Project, 2000–2005. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28 (9): e265-e270.
- Zaidi MB, León V, Canché C, Perez C, Zhao S, et al. Rapid and widespread dissemination of multidrug-resistant blaCMY-2 Salmonella Typhimurium in Mexico. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60: 398-401.
- Zaidi MB, Calva JJ, Estrada-García MT, León V, Vázquez G, et al. Integrated Food Chain Surveillance System for Salmonella spp. in Mexico. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 429- 435.

ANEXO II: Resistencia bacteriana en México y en Latinoamérica



* $p < 0.001$

Figura 1. Tasas de resistencia del *Streptococcus pneumoniae* a la penicilina en Latinoamérica, 2000-2005. Tomado de: Castañeda E, Agudelo CI, Regueira M, Corso A, Cunto-Brandileone MC, et al. Laboratory-Based surveillance of *Streptococcus pneumoniae* invasive disease in children in 10 Latin American Countries: A SIREVA II Project, 2000-2005. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28 (9): e265-e270.



* $p < 0.001$

Figura 2. Tasas de resistencia del *Streptococcus pneumoniae* a la penicilina en Latinoamérica: incremento entre los periodos 1994-1999, y 2000-2005. Tomado de: Castañeda E, Agudelo CI, Regueira M, Corso A, Cunto-Brandileone MC, et al. Laboratory-Based surveillance of *Streptococcus pneumoniae* invasive disease in children in 10 Latin American Countries: A SIREVA II Project, 2000-2005. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28 (9): e265-e270.

Tabla 1. Tasas de resistencia de aislamientos de *Salmonella* procedentes de humanos y animales para consumo en México: Vigilancia epidemiológica de los estados de Michoacán, San Luis Potosí, Sonora y Yucatán de 2002 al 2005. Tomado de: Zaidi MB, Calva JJ, Estrada-Garcia MT, León V, Vazquez G, et al. Integrated Food Chain Surveillance System for *Salmonella* spp. in Mexico. *Emer Infect Dis* 2008; 14: 429- 435.

Fuente del aislamiento	AMP	CHL	CIP	CRO	GEN	KAN	NAL	STR	SU	SXT	TET
Humanos enfermos (n=392)	25.5	23.4	0.0	14.5	11.7	11.2	24.6	61.1	49.7	24.3	41.2
Niños asintomáticos (n=373)	7.8	8.4	0.0	1.4	2.2	0.5	8.6	45.9	35.4	8.0	26.1
Pollos‡ (n=546)	7.7	7.4	0.0	3.6	2.6	1.8	30.6	58.9	38.9	11.5	36.8
Cerdos‡ (n=1237)	18.3	22.9	0.6	4.2	8.4	9.0	26.0	73.1	62.1	24.2	55.3
Bovinos ‡ (n=767)	11.9	14.1	0.0	1.2	6.6	7.2	20.8	71.6	53.1	19.2	48.8

*AMP, ampicilina; CHL, cloranfenicol; CIP, ciprofloxacina; CRO, ceftriaxona; GEN, gentamicina; KAN, kanamicina; NAL, ácido nalidíxico; STR, estreptomina; SU, sulfisoxazol; SXT, trimetoprim-sulfametoxazol; TET, tetraciclina. ‡Incluye aislamientos de intestinos de animales para consumo humano y sus carnes crudas correspondientes.