



Infectio

Asociación Colombiana de Infectología

www.elsevier.es/infectio



EDITORIAL

La resistencia a los antibióticos y la falta de interés de la industria farmacéutica

Antibiotic resistance and the lack of interest by the pharmaceutical industry

Álvaro Moncayo Medina

Vicepresidente Academia Nacional de Medicina, Editor Honorario Revista Infectio

La resistencia a los antibióticos aparece como consecuencia de mutaciones y de presiones de selección por el uso indiscriminado de estos medicamentos y se disemina rápidamente con alcance global. Esta diseminación se facilita por la poca higiene en los hospitales y por la mayor frecuencia en los viajes, el comercio y la transmisión de las enfermedades.

En Colombia, los primeros informes sobre resistencia aparecieron en 2001. El porcentaje de resistencia variaba según el microorganismo y el antibiótico. Por ejemplo, para ciprofloxacina en unidades de cuidados intensivos en Bogotá para *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) era del 60,0-63,0%; para *Staphylococcus coagulasa negativa* (*S. coagulasa negativa*) del 47,0-58,0% y para *Enterococcus* sp. del 25,0-44,0%. En hospitales de tercer nivel, se encontró resistencia del 52,0% para *S. aureus* y del 73,0% para *S. aureus* coagulasa negativa^{1,2}.

En la actualidad se está implementando un programa de vigilancia de las infecciones intrahospitalarias asociadas al uso de dispositivos, de la resistencia bacteriana y del consumo de antibióticos que permita abordar el problema desde diferentes perspectivas relacionadas con el aumento de la resistencia bacteriana, la elevada carga de infecciones y el uso inapropiado de antibióticos en los hospitales. El programa abarca a 10 instituciones de alta complejidad de Antioquia, Bogotá y Valle del Cauca³.

En 1998 había en el mercado mundial 20 nuevos antibióticos. Sin embargo, a pesar del aumento del número de

aislamientos de microorganismos resistentes durante todo este mismo período, en 2011 había únicamente 4 nuevos antibióticos, es decir una disminución de un 75% en la disponibilidad de nuevos antibióticos. Abbot, Merck y Roche han abandonado el campo del desarrollo de nuevos antibióticos y quedan únicamente 5 laboratorios: Astra-Seneca, Glaxo-Smith Kline, Novartis, Sanofi-Aventis y Schering-Plow^{4,5}.

¿Por qué se ha frenado el descubrimiento de antibióticos? ¿Por qué la industria farmacéutica está abandonando el desarrollo de antibióticos?

Las razones aducidas por la industria para explicar su desinterés en el desarrollo de nuevos antibióticos son de naturaleza estrictamente económica, y principal entre ellas es la baja rentabilidad de la inversión en este campo. El costo promedio de desarrollo de una nueva molécula se calcula en 1.000 millones de USD\$.

La Organización Mundial de la salud (OMS) lo dice claramente: «Ante el aumento inexorable de las infecciones por microorganismos resistentes, la escasez de nuevos antibióticos en desarrollo y el poco interés de la industria para invertir en I+D en este campo, se requieren soluciones innovadoras para detener el incremento de las infecciones por microorganismos resistentes». Y más adelante concluye: «La crisis de salud global a causa de los microorganismos resistentes nos concierne a todos, ya que es un problema de si habrá o no antibióticos efectivos en el futuro para tratar muchas infecciones que amenazan la vida»⁶.

Entre 2000 y 2012 el desarrollo y aprobación de nuevos antibióticos por las agencias oficiales de Estados Unidos (Food and Drug Administration [FDA]) y de la Unión Europea

Correo electrónico: amoncayo@uniandes.edu.co

(European Medicines Agency [EMA]) se limitó a 4 moléculas nuevas por la FDA y 3 por la EMA. Las 9 moléculas restantes fueron derivados sintéticos⁷. Después del período de los descubrimientos de antibióticos en los años 1960, la bacteriología se separó de dicha ruta porque se creía que las enfermedades infecciosas estaban a punto de eliminarse y que la industria pondría en el mercado una inmensa cantidad de antibióticos que había sido producida en los años 1970 y 1980. Sin embargo, estas moléculas eran análogas y no constituían nuevas clases de antibióticos. De hecho, la industria cerró sus laboratorios de investigación de nuevos antibióticos.

Como resultado, el mundo se quedó con una cantidad decreciente de antibióticos eficaces, un mercado de antibióticos fracturado, una pobre infraestructura de descubrimiento de antibióticos en la academia y una infraestructura de producción insuficiente en la industria. Asumiendo que los costos para el desarrollo de antibióticos y para el desarrollo de otros fármacos son parecidos, es mucho más rentable desarrollar otros medicamentos y no antibióticos. Los tratamientos con fármacos antiinfecciosos generalmente se dan para cortos períodos de tiempo. Claramente, la industria farmacéutica está asignando una baja prioridad o eliminando los programas de investigación y desarrollo de nuevos antibióticos⁸.

Aquí nos enfrentamos a un problema ético: ¿cuál es el principio que debe prevalecer: el sentido social de la inversión monetaria o únicamente la rentabilidad de esa inversión?

En un reciente trabajo de un comité *ad hoc* establecido por la revista Lancet y publicado en el número de diciembre de 2013, se analiza la situación actual de este problema y se proponen posibles soluciones⁹. Los nuevos antibióticos fueron despectivamente considerados como desarrollo poco innovador de medicamentos, pero se ha visto que cada día se necesitan con urgencia nuevas moléculas con actividad antibiótica, de amplio espectro y de bajo precio, antes de que sea demasiado tarde.

La diseminación rápida de microorganismos multirresistentes y la escasez de nuevos antibióticos efectivos amenazan globalmente la seguridad de los pacientes. La infraestructura necesaria para el descubrimiento de nuevos antibióticos tanto en la academia como en la industria se encuentra a un nivel peligrosamente bajo y requiere que se reconstruya.

Tiene que crearse un nuevo modelo global sostenible para el descubrimiento, el desarrollo y la distribución de nuevos antibióticos en el cual trabajen mancomunadamente el

sector público y el privado a través de empresas de pequeño y mediano tamaño.

En 18 países de la Unión Europea (UE) hay 2 programas, la Iniciativa para Medicamentos Innovadores y la Iniciativa de Programación Conjunta sobre Resistencia a los Antibióticos, que están movilizando fondos públicos para trabajo conjunto en este sentido¹⁰. En la reunión del Consejo Directivo de la Organización Mundial de la Salud, celebrada en Ginebra del 20 al 25 de enero de 2014, se discutió un documento de política en el que se ponía énfasis en la necesidad de innovar y de trabajar con la industria farmacéutica para producir nuevos antibióticos¹¹.

Bibliografía

1. Hidalgo M, Reyes J, Cárdenas AM, Díaz L, Rincón S, Vanegas N, et al. Perfiles de resistencia a fluoroquinolonas en aislamientos. Clínicos de cocos grampositivos provenientes de hospitales colombianos 1994-2004. *Biomédica*. 2008;28:284-94.
2. Arias CA, Reyes J, Zúñiga M, Cortés L, Cruz C, Rico CL, et al., Colombian Antimicrobial Resistance Group (RESCOL). Multicentre surveillance of antimicrobial resistance in enterococci and staphylococci from Colombian hospitals 2001-2002. *J Antimicrob Chemother*. 2003;51:59-68.
3. Villalobos AP, Barrero LI, Rivera SM, Ovalle MV, Valera D. Vigilancia de infecciones asociadas a la atención en salud, resistencia bacteriana y consumo de antibióticos en hospitales de alta complejidad, Colombia, 2011. *Biomédica*. 2014;34 Supl 1.
4. S Strigini F B. World Health Summit 2011. Charité Berlin; 2011 Oct 23-26; Berlín, Germany; 2011. p. 122.
5. Norrby SR, Nord CE, Finch R, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Lack of development of new antimicrobial drugs: a potential serious threat to public health. *Lancet Infect Dis*. 2005;5:115-9.
6. WHO. The evolving threat of antimicrobial resistance: Options for action. Geneva; 2012. p. 78, 92.
7. Antibiotics research: Problems and perspectives. Statement. Academy of Sciences and Humanities in Hamburg. German National Academy of Sciences Leopoldina. Berlín; 2012. p. 25-26. ISBN 978-3-8047-3203-2.
8. White AR. Effective antibacterials: At what cost? The economics of antibacterial resistance and its control. *J Antimicrob Chemother*. 2011;66:1948-53.
9. Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, Zaidi AK, Wertheim HF, Sumpradit N, et al. Antibiotic resistance-the need for global solutions. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:1057-98.
10. Katz ML, Mueller LV, Polyakov M, Weinstock SF. Where have all the antibiotic patents gone? *Nature Biotechnol*. 2006;24:1529-31.
11. World Health Organization. Antimicrobial drug resistance. Executive Board. Document EB134/37. Geneva; 2014.