

Se acusa a los laboratorios de su falta de inversión en esta área, pero lo cierto es que otros agentes tampoco están ocupando su hueco. “El hecho de que la gran mayoría de la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos esté en manos de la industria privada condiciona este desarrollo a la necesidad de obtener beneficios”, apunta Álvaro Pascual, del Servicio de Microbiología del Hospital Virgen de la Macarena, de Sevilla.

Resultados en otras enfermedades infecciosas

El resultado es la reducción en el ritmo de comercialización de nuevos antibióticos. Entre la introducción del ácido nalidíxico en 1962 y el linezolid en 2000 no se había producido la comercialización de una nueva clase de antibióticos. En treinta años sólo dos nuevas clases terapéuticas han sido descubiertas y, sin embargo, en los últimos 50 las bacterias han desarrollado resistencias a prácticamente todas las clases de antibióticos disponibles en el mercado. García-Rey señala que si entre 1983 y 1987 se aprobaron en Estados Unidos dieciséis nuevos antibióticos, sólo se autorizaron cinco entre los años 2003 y 2007. Esta ausencia de nuevas moléculas contrasta con el desarrollo de antifúngicos, fármacos para infecciones virales como la hepatitis C o el sida, o vacunas.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo tiene claro: si no se desarrollan nuevos antibióticos se podría volver a una era preantibiótica, en la que las infecciones simples no se podrían tratar y determinadas intervenciones médicas como la quimioterapia, la cirugía general o intervenciones diagnósticas invasivas no se podrían llevar a cabo.

¿Cuál sería la solución? Descartada la coacción a la industria, que se enfrenta a uno de los momentos más duros de sus historia, cabría la implementación de instrumentos que estimulen su interés en esta área. Así lo entiende la OMS, que se ha mostrado a favor de promover la colaboración entre laboratorios y centros de investigación y ofrecer una serie de incentivos a la industria farmacéutica que favorezcan la investigación en esta área.

Un informe de la consultora internacional Office of Health Economics (OHE), patrocinado por GSK y publicado en verano, proponía que la investigación en antibióticos recibiera incentivos similares a los que existen para los medicamentos huérfanos. Plantea medidas concretas, como que las compañías reciban incentivos económicos a su esfuerzo en el momento del registro para que los ingresos no sean tan dependientes del volumen de ventas y dado que lo deseable es que los nuevos antibióticos se empleen lo menos posible para contar siempre con un plan B frente a las resistencias. Además, el informe defiende que los nuevos antibióticos deberían tener un precio acorde a la gravedad del problema sanitario que existe. Sobre la mesa, los agentes implicados ya han puesto otros posibles remedios. A los organismos reguladores y a los gobiernos se les pide la clarificación

de conceptos clínicos básicos, la simplificación de procedimientos y la disminución de la burocracia que caracteriza el desarrollo de todos los nuevos medicamentos.

Además, se demanda una serie de estímulos a la larga y costosa fase de la I+D. En especial, un mayor esfuerzo de colaboración público-privada, con una mayor investigación pública y una mayor implicación de los organismos estatales y las universidades, así como la cofinanciación pública de las fases de la investigación y desarrollo, sobre todo de la fase III que es de lejos la más cara. La implicación del sector público es una cuestión clave para Julián de la Torre, de la Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Reina Sofía, de Córdoba, en un momento en que “la industria farmacéutica tiene puesta la mirada en otro tipo de medicamentos”. Y afirma que se debería acompañar de una mejora en la fiscalidad en el gasto en I+D.

No sólo la falta de atractivo reside en las ingentes cantidades que se invierten en las fases previas a la comercialización. Una vez en el mercado, cabría establecer medidas que permitan aumentar el retorno de la inversión a las empresas que comercialicen antibióticos, como una mayor extensión de la patente, una fiscalidad favorable sobre las ventas

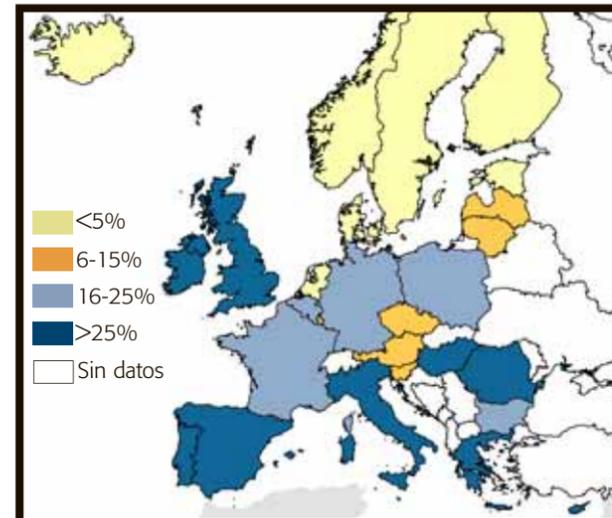
o, apunta García-Rey, el precompromiso de compra por los gobiernos, tal y como sucedió con la pandemia gripe A.

En cualquier caso, hay que priorizar esfuerzos, advierte Álvarez Lerma, y garantizar que los recursos públicos alcancen las patologías en las que más muertes se producen o frente a aquellos patógenos para los que quedan pocos fármacos activos.

Apoyo de la Comisión Europea

En el plano institucional ya se han producido movimientos. La patronal de la industria innovadora europea Efpia aplaudía la *Estrategia y plan de acción para afrontar la amenaza de la resistencia a los antibióticos*, publicada por la Comisión Europea (CE) con motivo del Día Europeo para el Uso Prudente de los Antibióticos, que se celebra el 18 de noviembre, que, entre otras cuestiones, incluía el apoyo a la investigación. La comisaria de Investigación e Innovación, Máire Geoghegan Quinn, destacaba la necesidad de hallar una “próxima generación de antibióticos”, y que esta prioridad también se materializaría en el *Horizonte 2020*, su programa de financiación de la investigación y la innovación.

La propia Efpia anunciaba en noviembre que en el seno de Iniciativa de Medicamentos Innovadores (IMI), de la patronal y la CE, se pondría en marcha un programa a gran escala para la investigación en antibióticos en las áreas más urgentes. Su objetivo sería facilitar la colaboración de laboratorios grandes y pequeños con otros centros de investigación, pero con el punto de vista en la competitividad, porque, según reconoce la Efpia, no sólo hay una carencia de nuevas moléculas, sino una ausencia de novedad entre las que están en desarrollo.



% de resistencias a meticilina en cepas invasivas por *S. aureus*.

El ‘SARM’ mata más que el sida y la tuberculosis

Entre los patógenos resistentes, uno de los que ocasionan más problemas es *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), que constituye la primera causa de infecciones hospitalarias. En Estados Unidos, se estima que el SARM ocasiona más muertes que las que suman la infección por VIH y la tuberculosis. En Europa, fuentes del Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC, por sus siglas en inglés) exponen a F&I que, aunque la incidencia de SARM parece que se habría reducido en algunos países europeos, todavía una cuarta parte advierten de que el 25 por ciento de las infecciones sistémicas se deben a este patógeno. Otras bacterias contra las que habría que sumar esfuerzos son la *Klebsiella pneumoniae* y la *Escherichia coli*. Desde el ECDC advierten de que en ambos patógenos han crecido las resistencias a todas las clases de antibióticos. También preocupan las resistencias a los antibióticos carbapenémicos, que se emplean en la última línea para tratar las infec-

ciones multirresistentes a bacterias gram negativas como la *K. pneumoniae* y la *E. coli*. En España, las resistencias a antibióticos carbapenémicos en *Pseudomonas aeruginosa* aumentó del 15,6 por ciento en 2006 al 20,6 en 2020.

Con efectos secundarios

Esta situación estaría obligando a recurrir “a fármacos antiguos, que se desarrollaron hace décadas, y cuyo uso se limitó debido a los efectos secundarios nocivos para la propia salud del paciente”, advierte Jesús Oteo, del Centro Nacional de Microbiología y miembro de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (Seimc). Asimismo, la Seimc advierte de que en España se han detectado bacterias resistentes a la mayoría de antibióticos en las cepas de *K. pneumoniae* y de *P. aeruginosa*. Y que la gravedad de este problema ha sido reconocida por la Unión Europea, la Organización Mundial de la Salud y el ECDC, así como su homólogo en Estados Unidos (el CDC).

Un problema poliédrico que exige soluciones a su altura

La Organización Mundial de la Salud advierte de que el problema de las resistencias, que inevitablemente está ligado al uso de antibióticos, debe atajarse desde múltiples frentes, como el uso irracional de antibióticos, la ausencia de investigación y la necesidad de mejorar la información epidemiológica. Expertos de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (Seimc) señalan a F&I que el uso incorrecto de los antibióticos sería uno de los factores más importantes que determinan la apa-



rición de resistencias. Además, abogan por el acceso de los profesionales sanitarios a los laboratorios de Microbiología para favorecer los diagnósticos etiológicos frente a los tratamientos empíricos. También, que estos centros faciliten mapas de resistencias, se favorezca el control de su diseminación a través de medidas higiénicas (como el lavado de manos o el uso de guantes en hospitales), el establecimiento de políticas de antimicrobianos dirigidas por expertos en los centros y la vacunación cuando sea posible.