

JORNADA INTERACADÉMICA INTERNACIONAL

“Resistencia Microbiana: Abordaje transdisciplinario”

Buenos Aires. 23 y 24 de noviembre de 2017

REFLEXIONES SOBRE ALGUNOS ASPECTOS BIOÉTICOS RELACIONADOS CON LA PRODUCCIÓN Y USO DE LOS ANTIMICROBIANOS, Y EL DESARROLLO DE RESISTENCIA A LOS MISMOS

Ac. Augusto J. Müller Gras¹

Academia Nacional de Medicina – Uruguay

Introducción al problema. ¿Es necesaria una *ética infectológica*?

Esta pregunta se hace Walter Ledermann, de la Unidad de Infecciosos y Segunda Infancia, Hospital Luis Calvo Mackenna, Chile (1), y más abarcativamente agrega, *¿habrá llegado el momento para las "éticas" de especialidades?* El autor encuentra clara de inicio, por ejemplo, la existencia en este campo de una ética referida a las inmunizaciones. Enseguida se embarca en el tema de los antibióticos, y se plantea en este marco dilemas relacionados con los costos y su vínculo con el uso de estos fármacos, la *equidad* en el acceso a los mismos y la injusta dualidad de criterios, según se trate de pacientes privados u hospitalarios. A continuación traslada a este ámbito específico el tema de la *autonomía* y el consentimiento informado en relación al uso de estos fármacos. Plantea, sin aludirlos literalmente, la *no beneficencia* e incluso la *maleficencia* que decisiones limitantes basadas en costos, o incluso eventualmente en el futuro desarrollo de resistencia, puedan conllevar sobre los pacientes del presente. Estos dilemas éticos son señalados también por otros autores, que consideran que los riesgos de los pacientes del presente deben ser balanceados frente a los de los desconocidos pacientes del futuro, que ostentan también derechos a su entender. Estos autores enfrentan, con criterios filosóficos referentes a derechos, y hasta con metodologías lógicas y aritméticas, los dilemas planteados (2). Recorreremos detalladamente sus conceptos a lo largo de este trabajo. Finalmente concluye Ledermann que un fraccionamiento de la bioética por especialidades sólo engrosaría los diccionarios, sin mejorar necesariamente las conductas. En otras palabras, si existe una ética de la infectología, no necesita de un nombre para ejercerse, y lo necesario es reflexionar sobre los aspectos mencionados y otros muchos, y centrar los esfuerzos en buscar la esquiiva perfección técnica y ética en el diario accionar asistencial. Tal lo que nos proponemos ahora.

Lo cierto, no obstante, es que parece existir, en relación a los antimicrobianos, un área específica a profundizar. Nótese que de entrada hemos ampliado el concepto de “antibiótico” al de “antimicrobiano”, y desde nuestro análisis, que no pretende ser absolutamente exacto en lo referente a la disciplina infectológica en sí -cosa que nos resultaría, por otra parte, inaccesible al no ser especialistas en el tema-, consideraremos como “microbios” también a virus y parásitos. Nuestro objetivo con esta acción es lograr un panorama ético más amplio que pueda señalar con claridad la gravedad de la situación que nos ocupa, donde los paralelismos entre los elementos biológicos nocivos involucrados son los suficientes como para permitirnos esta licencia.

Como hemos visto, todos los principios bioéticos pueden estar involucrados en este terreno. Este hecho preocupa y justifica de por sí una profundización. No obstante, nuestro enfoque no se

1 Miembro titular de la Academia Nacional de Medicina del Uruguay. Integrante de su Consejo Directivo y de su Comisión de Bioética. Presidente del Comité de Bioética Asistencial del Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Uruguay.

realizará desde la óptica de un análisis por principios, sino desde la de los *dilemas* que surgen y que resultan muy ilustrativos, y a partir de la de las *responsabilidades* de los diferentes actores comprometidos en el vasto ámbito atinente a los antimicrobianos, comenzando por su producción, pasando por su uso clínico y no clínico, y arribando al manejo de sus residuos, haciendo particular énfasis en un punto relevante: el de la resistencia de los gérmenes a su acción profiláctica y sobre todo terapéutica, por ser un tema central de extrema gravedad y notoria vigencia, que ha motivado la inquietud de las instituciones mundiales rectoras de la salud humana y animal, así como esta y otras actividades académicas recientes (3).

El problema y sus causas, en grandes trazos. Características particulares de los antimicrobianos como fármacos, esenciales para entender la vertiente bioética de la situación

Nos proponemos en esta breve sección sólo exponer los puntos esenciales que hacen a la comprensión del problema ético que subyace, sin pretender ser exhaustivos en aspectos científicos duros, porque no es necesario en este enfoque, por estar fuera de nuestro alcance, y porque ya fueron tratados en extenso durante esta Jornada.

La mayoría de los tratamientos antibióticos para infecciones bacterianas o severas se comienzan empíricamente, sin conocimiento del patógeno en curso ni de su susceptibilidad. En alrededor de dos tercios de los pacientes que reciben un tratamiento antibiótico completo, la pesquisa bacteriológica es negativa y el tratamiento permanece empírico durante todo su curso. Casi nunca cubre el tratamiento antibiótico empírico la totalidad de posibles patógenos, si ello fuera acaso posible. Esto resulta en una cobertura del 60 al 70%, comparada con la susceptibilidad de los patógenos comprobados en infecciones documentadas microbiológicamente. El tratamiento empírico inapropiado está vinculado con un aumento en la tasa de mortalidad y con el desarrollo de resistencia de los microorganismos, pero también el tratamiento más correcto puede seleccionar cepas resistentes. Un fuerte motivo, si no el más fuerte, para restringir el uso de antibióticos, especialmente el de los de amplio espectro, es enlentecer el rápido aumento de la resistencia (2). Leibovici señala que hay trabajos (4) que muestran que la futura resistencia es el último y considerado menos importante factor tenido en cuenta por médicos para elegir antibióticos de amplio espectro en la neumonía.

Bagnulo señala que los antimicrobianos son el único grupo de fármacos para los cuales un uso frecuente induce una más rápida obsolescencia, y que en este ámbito, las consecuencias del tratamiento de los pacientes actuales comprometen la utilidad de los fármacos a futuro, en otros miembros de la sociedad que los requieran (5). Todos los aspectos técnicos señalados por este autor en su trabajo son una excelente base para comprender la vertiente bioética de la situación, por lo que adjuntamos un resumen, de su autoría, de su ponencia realizada durante la IV. Jornada Interacadémica de las Academias Nacionales de Medicina y Veterinaria del Uruguay (ya citada en 3) como anexo al final de este trabajo. Los hechos allí reseñados hacen tener, por parte de muchos expertos internacionales, una visión realmente catastrofista y apocalíptica del problema.

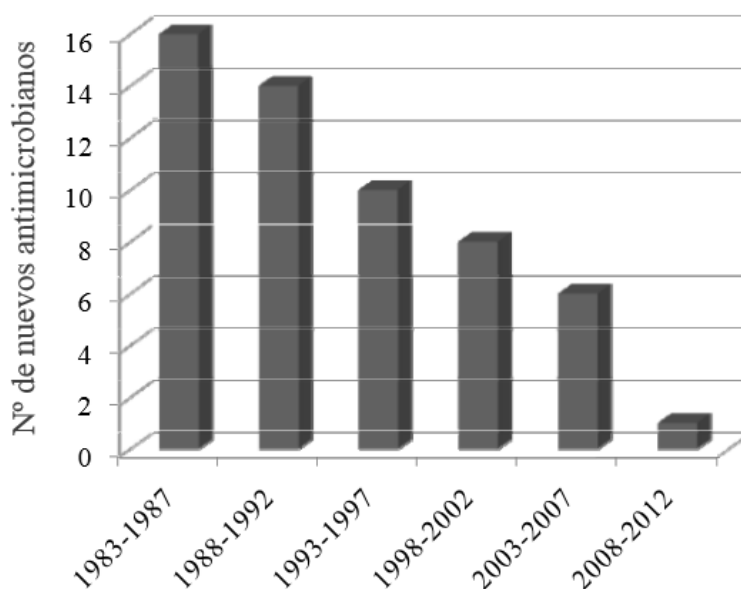
Algunos dilemas bioéticos en este marco (2) y posibles vías de encaje y solución. El núcleo del problema

Todo parece girar pues, en torno al uso “adecuado” o “inadecuado” de estos fármacos. Un uso clínico adecuado se inscribirá probablemente en un uso ético adecuado, aunque esto último implique además el cumplimiento de ciertos preceptos adicionales de responsabilidad del tratante en el ámbito de la relación médico-paciente, como por ejemplo, una adecuada información que enmarque correctamente el ejercicio de la autonomía de este último. El uso ajustado y oportuno de estos fármacos no impide en forma absoluta el desarrollo paulatino de los mecanismos de

resistencia de los gérmenes, pero pone al resguardo a los operadores sanitarios que lo sigan estrictamente, de las implicancias éticas (y eventualmente legales) de ese desarrollo.

Por otra parte, la moderna bioética, con su énfasis en el individuo, fue conformada en el tiempo en que las enfermedades infecciosas eran vistas como un problema del pasado. Hoy en día, junto al marcado énfasis en las enfermedades no transmisibles (6), las afecciones de etiopatogenia infecciosa, algunas de ellas re-emergentes, deben todavía ser también muy tenidas en cuenta. Los principios de bioética del presente se muestran insuficientes cuando se debe enfrentar el balance entre individuos y grupos de personas (2, citando a Battin et. al -(7)-), sobre todo si ello se busca en diferentes instancias del tiempo, como es el caso en el tema que nos ocupa. El médico práctico debe ser parte de las discusiones éticas en este ámbito, porque el discurso actual en bioética no apunta significativamente a proteger grupos no identificados de personas (y en algunos países, tampoco el discurso legal lo hace), en tanto la protección del individuo sí es el objetivo supremo y excluyente de la disciplina.

El conflicto ético en tratamientos antibióticos es, entonces, entre el bienestar del presente paciente y el de futuros pacientes no identificados. El uso extremo de antibióticos puede conducir en pocos años a un tal aumento de la resistencia que algunos pacientes deberán enfrentarse a severas infecciones causadas por patógenos resistentes a todos los antibióticos efectivos, remedando lo que ocurría en la era “pre antibiótica”. Esos pacientes son personas no identificadas que viven hoy en día o vivirán en breve, y tienen derecho a que se preserve su salud y su vida desde los años previos. Por cierto que los médicos, entre otros, son garantes de esos derechos. Un hipotético suministro interminable de nuevos antibióticos efectivos podría anular la amenaza para los futuros pacientes, pero la incorporación de ellos está menguando hasta prácticamente hacerse nula (ver Figura 1 -(8)-). La justificación ética de la necesidad de considerar los intereses de salud de futuros pacientes se basa en la idea de justicia entre generaciones, bien conocida desde los aportes de John Rawls sobre el tema (2, citando a -(9)-), aunque los orígenes del concepto se pueden remitir a John Locke, en su *Segundo Tratado sobre el Gobierno Civil*, en lo que se conoce como “la condición de Locke”: se puede tomar algo de la naturaleza en propiedad, sólo si hay suficiente y queda para los demás.



Número de antimicrobianos aprobados desde 1983 hasta la actualidad según los datos de IDSA (Infectious Diseases Society of America).

Figura 1. Extraída de: *La Resistencia bacteriana a los antibióticos, siete décadas después de Fleming* (8)

La adecuada distribución de los recursos en salud, además de ser uno de los principios esenciales de la bioética (*justicia distributiva*), es vista como una de las esencias del profesionalismo, y el compromiso con la justa distribución de los recursos finitos es uno de los principales pilares de tal condición. No actuar de la manera descrita podría originar asimismo, de futuro, responsabilidades entre aquellos profesionales que hayan contribuido a generar una situación fuera de control, aunque, claro está, la atribución de las mismas en casos puntuales sería muy difícil de instrumentar. El enfoque de las diversas responsabilidades generales será abordado más adelante en este trabajo.

Una vez aceptados los *derechos* y las *responsabilidades* mencionados, una importante tarea colectiva a asumir es determinar cuál es el modelo ético correcto para balancear los derechos de un paciente presente a recibir un tratamiento óptimo y máximo, con las decisiones relacionadas con los derechos de los futuros pacientes a un tratamiento efectivo. Una de las formas de encarar esta labor es a través de un *estudio costo-beneficio*. La inclusión de un análisis de este tipo puede resultar extraño cuando se trata de buscar formas de preservar los más caros principios éticos, pero ellos son de recibo en el marco de una *teoría ética utilitarista y pragmática*, tan vigente hoy en día, y por cierto aceptable en ciertos marcos de referencia. Tener en cuenta estos principios ayuda a tomar decisiones, disminuyendo los riesgos de desvíos no éticos. Una dificultad inicial es que se trata de determinar beneficios para dos poblaciones diferentes, en tiempos diferentes, además. El factor temporal, por otra parte, debería incidir en forma diferente si se toma en cuenta el presente, y el futuro cercano frente al futuro lejano, y esta discriminación temporal no será lineal. Esta valiosa herramienta, sin embargo, no brinda solución para el necesario respeto a la autonomía del paciente (2).

Cuando se trata de pacientes individuales el principio de autonomía es, por cierto, el más importante hoy en día. La decisión del paciente es aceptada aún cuando ella vaya en contra de su propia salud, en un afán de combatir el tradicional *paternalismo*. La predominancia de este principio no es tan clara cuando las decisiones autónomas afectan a otros. En este punto se hace necesario tener en cuenta principios de *solidaridad, interpersonal e intergeneracional*, como ocurre en la seguridad social. En los modelos de decisión a adoptar será necesario tener en cuenta, en relación a la eficiencia, a los riesgos y a los beneficios, entre otros, el daño que, para futuros pacientes implique la aparición de resistencia de los microorganismos a los antimicrobianos.

El “Otro” sale entonces a relucir en este punto. El Otro u Otro constitutivo (también conocido como “alteridad” u “otredad”) constituye un concepto clave de la filosofía continental. Es una idea opuesta a la *identidad* y se refiere, o se intenta referir, a aquello que es “otro”, junto a la idea de ser “algo”, siempre considerado como algo diferente, y alude a otro individuo más que a uno mismo (10). La noción de “otredad” forma también parte integral de la comprensión de una persona, ya que es el individuo mismo el que asume un rol en relación con “otros” como parte de un proceso de identificación existencial que no tiene por qué estar relacionado con la estigmatización o la condena y es claramente diferente a ellas. Éticamente, para Lévinas, el Otro es superior o anterior a uno mismo: “...Los otros me incumben desde el primero hasta el último. Aquí, la fraternidad precede a la comunidad de una especie. Mi relación con el Otro como prójimo da sentido a mis relaciones con todos los otros...” (11). La mirada del otro interpela.

La salud de los futuros pacientes es contemplada por los principios de beneficencia, no maleficencia y, sobre todo, por el de justicia. Sin embargo, la aplicación aislada y exclusiva de todos estos principios no facilita demasiado la tarea de balancear derechos. La totalidad de derechos para unos implicará necesariamente el menoscabo de los mismos para otros, a la vez que la ausencia de responsabilidades de parte de los primeros. Es necesario incorporar otras herramientas, como guías de actuación y sistemas de decisión lo más justos posible, así como la participación de los comités de bioética asistencial, que permitan contemplar objetivamente la globalidad prescindiendo

normativamente de la autonomía individual y de cada relación médico-paciente particular. Sólo el colectivo lo más amplio y calificado posible, actuando legítimamente, puede limitar la libertad, y la autonomía como uno de sus componentes esenciales. Estas son las bases de las leyes y de la moral de las comunidades. Guías y sistemas, formando parte de una política de uso racional de estos fármacos, debieran incorporarse a las políticas taxativas ministeriales y nacionales, y ser ampliamente divulgadas, como ocurre con otras circunstancias sanitarias.

El constructo de Rawls “velo de ignorancia” (9) ayuda a comprender esta dimensión múltiple, no individualista: si cada uno ignorara el estatus al que pertenece, actual paciente, futuro paciente o sano en todo momento -es decir, valorando casi “desde afuera” del problema-, seguramente sería afirmativa la respuesta ante la interrogante acerca de si debe respetarse el derecho de los futuros pacientes de no ser afectados por la futura resistencia generada por actos del presente. Esto muestra que para tomar decisiones éticas correctas que afecten a un colectivo indeterminado, debería prescindirse de la pasión y autonomía individuales. Como en la “ética de víctimas múltiples”, es el número, el colectivo, el que predomina, y no ningún tipo de afectado en particular, y dentro de estos últimos, no los más graves “en sí”, sino aquellos entre los más graves que sean a la vez, más recuperables. Es un componente de una ética de supervivencia de especie, que tiene tanta validez teórica como la ética del individuo, la de la autonomía y el derecho individual, centro de las concepciones vigentes. De acuerdo a estos conceptos, hay suficientes razones éticas como para “aumentar levemente el riesgo” de un paciente del presente, con la finalidad de atenuar el daño de futuros pacientes. A la inversa, no surgen claras razones éticas para dar predominio, en este contexto, a la autonomía individual. Esto, en el ámbito del uso correcto y aceptado de los antimicrobianos, que, en sí mismo, es generador de resistencia. ¡Qué no decir del uso técnicamente incorrecto de los mismos!, que es de elevada frecuencia, en el entorno del 50% de los casos (5).

En la aritmética de estos cálculos de costo-beneficio o costo-efectividad debieran tenerse en cuenta varios factores adicionales para obtener un adecuado equilibrio: el tiempo en sí mismo entre el presente y el evento futuro, dando una equilibrada predominancia al paciente actual, la probabilidad de surgimiento de nuevos antibióticos o nuevas formas de tratamiento anti-microorganismos, la gravedad del paciente actual y, en forma asociada, su posibilidad de rescate, de muerte prevenible o chance de curación. Este precepto es comparable al que se aplica en los diferentes diseños de “triage” de víctimas múltiples. Se trata, en estos casos, de priorizar “minimizar la peor evolución actual”, que sería sufrir una muerte evitable en un paciente no tratado con una infección grave, más que de “minimizar el agregado de daño futuro”. En cambio, en el caso de pacientes con infecciones leves o moderadas debería considerarse brindar menos que el máximo de tratamiento antibiótico empírico -eventualmente, incluso, omitirlo- con miras a reducir el aumento de la resistencia. Ese sería el leve aumento del riesgo con que se compromete al paciente actual en aras de su solidaridad con los humanos del futuro. Es evidente el paralelismo entre estas especulaciones y las que se pueden hacer en torno al uso de agroquímicos (o agrotóxicos, como la tendencia más ecologista prefiere denominarlos) para el mejoramiento actual de los procesos productivos.

Los ámbitos y los niveles de responsabilidad

Es este un problema global, que abarca transversalmente a todos los sectores de la sociedad: a profesiones como la medicina, por cierto, en todas sus ramas -incluyendo como tal también, en este caso, a la odontología- y sitios de desempeño, pero también al agro, con sus diversas vertientes, a saber, la medicina veterinaria, la agronomía, la producción. El nexo en común de todas estas áreas tan diversas es el medio ambiente, al que finalmente convergen, contaminándolo en mayor o menor grado, todos los desechos e intermediarios metabólicos más o menos activos, y en donde continúan los procesos generadores de resistencia. De ahí el enfoque actual de “*Una sola salud*” con el que se asumen hoy en día estas problemáticas, la salud biológica global e interrelacionada, en una biósfera limitada y cerrada. La consciencia ambientalista y ecológica vigente y creciente constituye una

importante condición doctrinaria de sustento de las acciones conjuntas en este terreno, como la que tiene lugar en esta Jornada y las que han ocurrido en circunstancias parecidas recientes.

Al tratar aspectos relacionados con la responsabilidad en este contexto, es imposible no recordar, entre otros, a Hans Jonas, filósofo alemán contemporáneo que introdujo el “Principio de la Responsabilidad” en el seno de una ética de la responsabilidad, mostrando la necesidad de actuar con cautela frente al enorme poder transformador de la tecnociencia. La propia sociedad de consumo es también, en alto grado responsable de la situación, a través de acciones deletéreas por desconocimiento o francamente irresponsables. El entronizamiento de la libertad y la autonomía como centro de las acciones legislativas y de las prédicas éticas y sociales en los últimos decenios, ha dado respaldo a muchas acciones individuales y colectivas amparadas en esos preceptos, muchas veces con consecuencias nefastas, como es el caso en nuestra consideración, al mismo tiempo que ha minimizado el necesario tratamiento de su contraparte, el de los deberes y responsabilidades ciudadanas. Una sana armonía social sólo surgirá del equilibrio de los mandatos legales y morales en ambos sentidos.

Por otra parte, los *niveles de responsabilidad* de los diferentes actores recién mencionados abarcan todas las dimensiones geográficas y geopolíticas, llegando a ser un problema mundial (global), como se ha mostrado en estas Jornadas, en base a la conjunción de todas las situaciones regionales, nacionales, y en cada país, a través del aporte generado por las diversas realidades individuales e institucionales. Hoy en día es imposible escapar a la globalización. Ante una situación problemática tan difundida como esta, la respuesta también debe ser global. La persistencia de nichos de conductas irresponsables puede anular la eficacia de las mejores acciones, de los actores más responsables de la comunidad mundial.

El individuo

Instituciones y naciones son, en el fondo, conglomerados de *individuos* identificados a través de factores de cohesión. De ahí la importancia primaria del individuo, el actor anónimo y amparado por ese anonimato que genera, a través de sus decisiones, más o menos reflexivas, más o menos responsables, todas las acciones que terminan teniendo repercusión global. En este sentido es necesario resaltar dos figuras: la del *ciudadano común*, usuario de los diferentes servicios de salud o actor del ambiente agropecuario, y la del *profesional* de las diversas áreas mencionadas, conglutinadas bajo el concepto de “*Una sola salud*”. En el primer caso, el del usuario, el “paciente” de la medicina humana, la automedicación -sustentada en una mal entendida autonomía- y el abuso de los antimicrobianos es un elemento a combatir, a través de la educación y la cultura. En este ámbito es frecuente el uso pretendidamente terapéutico sin indicación (cuadros virales, por ejemplo), así como el supuestamente “profiláctico” sin sustento científico alguno (ante viajes, por ejemplo) espontáneo, o inducido por agentes sanitarios o por otros, ajenos a la salud.

El papel de los profesionales no es menor, y allí la tarea pasará por lograr un adecuado nivel de excelencia en la formación, mantenido a través de acciones de desarrollo profesional continuo e incluso de la recertificación periódica en las distintas profesiones, y un estricto acatamiento de pautas y protocolos. En este sentido, y dada la realidad aquí en estudio, es posible que en breve deban revisarse los criterios de administración profiláctica preoperatoria de antibióticos, impensada en las décadas previas a las de fin de siglo, y constituida ahora en una *lex artis* que incluye hasta la cirugía limpia coordinada, terreno en el cual una estricta asepsia parecería poder ser suficiente. Debe tenerse en cuenta el riesgo médico-legal al que se expone actualmente un médico que no aplique estos criterios. Es muy probable que en un futuro deba restringirse el uso profiláctico preoperatorio sólo a pacientes inmunocomprometidos. Es fundamental que los profesionales de todas estas áreas del conocimiento que utilizan los antibióticos (médicos, odontólogos, veterinarios, agrónomos) se liberen tanto de la presión de la industria y de la propaganda, como de la del usuario

y cliente de sus actos profesionales, e incluso actúe sobre estos últimos con un criterio docente y de extensión universitaria, limitando en la práctica, legítimamente, su autonomía.

A ambos escalones, el del ciudadano y el del profesional, les compete un accionar cotidiano informado, diestro, ético y responsable. En este marco, es necesario tener en cuenta de una forma sistemática las obligaciones de todos hacia la comunidad -incluyendo los pacientes anónimos del futuro- y el medio ambiente. Se trata de que cada uno cumpla con un mandato imperativo, con su estricto “deber hacer”, basado en un conocimiento positivo y respaldado por evidencias, en todos estos ámbitos.

Las instituciones supranacionales

En el otro extremo del espectro de responsabilidades, las disposiciones legales, nacionales o internacionales, reglamentarias o administrativas dan fuerza taxativa a los conceptos éticos y técnicos. La OMS (Organización Mundial de la Salud), alerta ante el problema, actuó recientemente (25 de mayo de 2015) como le corresponde y lanzó una convocatoria durante la 68a. Asamblea Mundial de la Salud en Ginebra (12), estructurada en un Plan de Acción Mundial (PAM). En su resolución WHA 68.7, luego de detallados considerandos, donde se destacó que la resistencia a los antimicrobianos, fenómeno prevalente en todo el mundo, pone en peligro nuestra capacidad para tratar enfermedades infecciosas y menoscaba muchos otros progresos sanitarios y médicos, aprobó este plan de acción mundial para hacer frente a la resistencia a los antimicrobianos, en particular la resistencia a los antibióticos, que es la más preocupante.

El Plan de Acción Mundial, concordado además con la OIE (Organización Mundial de la Sanidad Animal, por su antigua denominación, Organización Internacional de Epizootias) y la FAO (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura), establece cinco objetivos:

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

La resolución insta a los Estados Miembros a que apliquen el plan con arreglo a sus prioridades nacionales y circunstancias específicas y movilicen recursos adicionales a tal efecto. Con la adopción del plan mundial, todos los gobiernos se comprometían a tener para mayo de 2017 un plan de acción nacional sobre resistencia a los antimicrobianos compatible con el plan de acción mundial. El plan nacional debe abarcar el uso de los antimicrobianos en la salud animal y la agricultura, así como en la salud humana. Evidentemente, en Uruguay al menos, estamos en falta. Alertar ante este hecho, sobre todo a las autoridades nacionales competentes, fue el “Leitmotiv” de la reciente IV. Jornada Interacadémica de las Academias Nacionales de Medicina y Veterinaria del Uruguay (3).

El Ac. Dr. Carlos Correa Messuti (13, en 3) nos informa en su trabajo para la mencionada Jornada, que la OIE *trabaja desde hace mucho tiempo en el problema de la resistencia a los agentes antimicrobianos. En su calidad de organización normativa en materia de sanidad animal, incluidas las zoonosis, ha elaborado una serie de normas internacionales sobre los agentes antimicrobianos, en particular sobre su uso responsable y prudente. Estas normas se revisan y actualizan en forma regular a través de un proceso transparente con la aprobación de los 181 países miembros en la Asamblea Mundial de Delegados que se realiza todos los años en el mes de mayo. Al ser el aumento de la resistencia una responsabilidad compartida entre los sectores de la salud humana, la sanidad animal, la sanidad vegetal y del medioambiente, y por lo tanto requerir una respuesta global,*

multisectorial y coordinada, y con base en este enfoque holístico, en 2010, se establece una Alianza Tripartita entre la OIE, OMS y la FAO, que se inscribe dentro del concepto de “Una sola salud” para la prevención y el control de los riesgos sanitarios en la interfaz animal-hombre-ecosistemas.

El Ac. Dr. Correa agrega luego en su informe que *el 21 de setiembre de 2016 la Asamblea General de las Naciones Unidas adoptó una declaración política endosando el PAM y el trabajo coordinado de las tres organizaciones. Las sucesivas Asambleas de la OIE de los últimos años han trabajado intensamente en la promoción del uso prudente de los agentes antimicrobianos en animales, la elaboración de una lista de agentes antimicrobianos importantes para la medicina veterinaria y la preparación y aprobación de una estrategia de la organización.*

En este marco, en la Asamblea Mundial de Delegados de la OIE, el 25 de mayo de 2017 adoptó su resolución N° 38, que entró en vigor al día siguiente, donde se enumeran diversos aspectos de una “Acción Mundial” para reducir la amenaza de la resistencia a los agentes antimicrobianos, y se destacan los progresos realizados y las opciones de actividades futuras en el marco de la iniciativa “Una sola salud” (14).

Las naciones del Río de la Plata

Frente a esta reacción de los organismos rectores de la salud a nivel mundial, ¿qué venían haciendo y qué han hecho recientemente *las naciones*, particularmente las del Río de la Plata? Ya en el año 2016 el tema había sido considerado prioritario en una reunión conjunta de las Academias de Veterinaria, Agronomía y Medicina de Buenos Aires, y las de Veterinaria y Medicina de Uruguay.

La sociedad civil ha reaccionado en Argentina. En junio de 2010, el Foro Social de Salud y Medio Ambiente de la Argentina (colectivo o coalición de organizaciones de la sociedad civil, humanitarias, sindicales, de derechos humanos, académicas, territoriales, y de ciudadanos) elevó a toda la sociedad y a sus organizaciones populares una serie de ideas-fuerza, los “22 Puntos por la Salud de la República Argentina en el Bicentenario” (15), que incluyen en sus considerandos y propuestas muchos aspectos relacionados con el tema.

En el Uruguay, las autoridades sanitarias han tomado medidas desde hace tiempo, las cuales, no obstante, no han alcanzado toda la vigencia real que requerirían. En el Decreto 387/989 del Presidente de la República (16) se aprueba una nómina de antibióticos y/o quimioterápicos que no pueden ser dispensados en unidades menores a las indicadas, procurando que los tratamientos instituidos puedan ser completados, disminuyendo así la chance de desarrollo de resistencia, que es favorecida por tratamientos incompletos en dosis o duración. El Decreto 493/90 del Ministerio de Salud Pública, del 17 de octubre de 1990, en su artículo 1° modifica un Decreto anterior y prohíbe la venta sin receta profesional por parte de establecimientos farmacéuticos, de aquellos medicamentos que se hayan calificado como “de venta bajo receta de profesional autorizado”. Por otra parte, la resolución 417/000 del Ministro de Salud Pública del 7 de julio de 2000, en base a la constatación de elevados niveles de resistencia, de automedicación y de medicación por no técnicos, ratifica la disposición anterior y declara que será falta grave la venta de antimicrobianos (antibióticos) sin la presentación de la correspondiente receta de un profesional autorizado, imputable al director técnico del establecimiento. Más recientemente, otro Decreto del Presidente de la República, el 235/013, establece que las instituciones de asistencia médica colectiva sólo podrán cobrar un ticket de medicamento por receta de antibiótico (17), procurando reforzar los efectos de las disposiciones anteriores. Allí donde la ética individual es superada o no es tenida en cuenta en las acciones, es la norma punitiva la que brinda las mayores garantías a la sociedad, aunque, por cierto, no es infalible. En Argentina se constituyó formalmente en 1993 el “Grupo Argentino para el uso Racional del Medicamento” (Gapurmed), con el objetivo de instalar y promover la cultura del uso racional de los remedios en la comunidad, y desterrar la automedicación y el uso irracional que se

hace de los fármacos. El uso indiscriminado de remedios es tan importante, que la Organización Mundial de la Salud advierte que la cuarta causa de muerte en el mundo es por el mal uso de medicamentos, y reconoce además que el 50% de los remedios se prescribe o se dispensa mal, lo que acarrea serias consecuencias (18).

La IV. Jornada Interacadémica de las Academias Nacionales de Medicina y Veterinaria del Uruguay (3) constituye en nuestro país un esfuerzo más para lograr la difusión de estos conceptos entre la población, y la información de lo grave y acuciante de la situación en el ambiente científico. Particularmente, la Mesa Redonda de cierre de la Jornada, al integrar a la misma a personalidades del ámbito político nacional (Director General de la Salud, por el Poder Ejecutivo, y Presidente de la Comisión de Salud del Senado, en representación del Legislativo) ha pretendido llevar la problemática al terreno de las decisiones estratégicas de nivel estado.

La industria

Finalmente, pero no menos importante e inmersa en un panorama enormemente complejo y difícil para el enfoque bioético, enfocaremos a la industria. Dos son las poderosas industrias más íntimamente involucradas en esta problemática particular: la farmacéutica y la alimentaria. El concepto ético que debería regir en este ámbito en relación con la temática que nos ocupa es el de la *responsabilidad social empresarial*, cuyo complejo abordaje excede las intenciones de este trabajo. No obstante, mencionaremos algunos puntos medulares en cada caso.

Comenzando por *la industria farmacéutica*, uno de los primeros problemas que surgen es el del acceso a los medicamentos (antimicrobianos en este caso), de buena calidad, y en relación a ello, los costos y la equidad en dicho acceso. Es así que, por ejemplo, se ha cuestionado jurídicamente un sistema de precios de medicamentos basado en las reglas del mercado global (19), por “debilitar la seguridad sanitaria”. Los Ministros de Salud de Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, Paraguay, Perú, Uruguay y Venezuela reunidos en la ciudad de Ginebra, Suiza, el 23 de mayo del 2006, consideraron que el acceso a los medicamentos e insumos críticos son una parte esencial del derecho a la salud, un derecho fundamental de todo ser humano y requisito esencial que debe ser garantizado por los gobiernos, y cuestionaron aspectos relacionados con los medicamentos contenidos en el Acuerdo sobre Aspectos de Propiedad Intelectual relacionados al Comercio (ADPIC) de la Organización Mundial de Comercio (20), y en particular en el TRIPS (*Trade Related Aspects of Intellectual Property*). Un aspecto particular de esta situación es el de la posibilidad de acceso en países pobres a los genéricos, dificultada por las normas comerciales vigentes (21), interfiriendo así el inalienable derecho a la salud.

Otro punto de gran sensibilidad es el que tiene que ver con lo que se llaman “drogas huérfanas”, es decir aquellas que destinadas al diagnóstico, prevención o tratamiento de enfermedades crónicas o muy serias que son poco frecuentes o raras, y que no son atractivas para la industria farmacéutica, sea porque el número de potenciales consumidores es pequeño respecto de la inversión, y en consecuencia se tardarán muchos años en amortizar el gasto, sea porque además de ser pocos son pobres, lo cual es mucho más grave porque el gasto no podrá ser amortizado de ninguna manera (22). Tal lo que ocurre, por ejemplo, con la oncocercosis, sensible a la ivermectina. Algo similar ocurre con la mucho más difundida malaria, que sigue matando un millón de personas al año y en África subsahariana es la primera causa de muerte en niños menores de cinco años, con la fiebre del Nilo, la fiebre amarilla, el dengue y el mal de Chagas. El premio Nobel de Química de 2009, Thomas Steitz ha dicho en el XXII Congreso Internacional de Cristalografía, celebrado en Madrid en 2011, que las industrias farmacéuticas no invierten en antibióticos que puedan curar definitivamente y en un corto período de tratamiento, ya que su negocio son los fármacos que se toman toda la vida (23). Añadió que se necesitaría una fuerte inversión para desarrollar antibióticos para formas resistentes de la tuberculosis, y las industrias farmacéuticas prefieren invertir en medicamentos para toda la

vida, que puedan seguir vendiendo a largo plazo. Según Steitz, por el momento estos nuevos antibióticos son *“solo un sueño, una esperanza, hasta que alguien esté dispuesto a financiar el trabajo”*. Desde 1987 no se ha descubierto ninguna clase nueva de antibiótico, con nuevos mecanismos de acción celular. El desinterés en la investigación por razones financieras podría llegar a extenderse, por las mismas razones, también al sostenimiento de la producción de fármacos ya aceptados y consolidados.

Un aspecto particular importante, de menor relevancia en Uruguay en el caso de los antibióticos por las restricciones antes mencionadas a su venta libre, es el de la publicidad de la industria. En la Unión Europea se aprobó un nuevo reglamento sobre los medicamentos que circulan en ella, para evitar la publicidad engañosa de medicamentos cambiándola por una información más veraz (24). Las campañas públicas de concientización en el uso adecuado de antibióticos, si acaso existentes, han resultado ser agresivas y poco comprendidas. Eso ha motivado la búsqueda de nuevos recursos publicitarios, inclusive utilizando el método actual de mayor llegada e impacto, que son las redes sociales. Joan Gavaldà, encargado del Laboratorio de Investigación de Enfermedades Infecciosas del Institut de Recerca Vall d’Hebron, buscando cambiar la manera de comunicar el mensaje, ha desarrollado *#AntibioticLovers*, donde el énfasis se pone en la necesidad de cuidar *“con amor”* este recurso tan valioso (25).

Claro está que esto refiere a la publicidad abierta, destinada a la población general, pero no debe olvidarse la más solapada publicidad de la industria destinada a los profesionales (visitadores médicos, stands en congresos), a veces promocionando un uso liberal de nuevas drogas que deberían ser reservadas a casos seleccionados, en ocasiones inclusive adornada de diversas prebendas espurias o estímulos variados.

Esta problemática ha puesto sobre el tapete la necesidad de evaluar la producción de medicamentos por parte del estado. En este marco, en Argentina, en octubre de 2005 se realizó en la Facultad de Medicina de la UBA, el 3er. Encuentro por la Producción Pública de Medicamentos y Vacunas, organizado por la Cátedra Libre de Salud y Derechos Humanos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires y la Secretaría de Extensión Universitaria y la Unidad de Producción de Medicamentos de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad de la Plata (26). La Universidad Nacional de Rosario efectuó en 2010 la primera entrega al sistema de salud provincial, en forma gratuita, del medicamento contra la hidatidosis, albendazol, que pertenece al grupo de las drogas llamadas *“huérfanas”*, y cuya producción desdeñan los laboratorios comerciales porque no es suficientemente rentable. El laboratorio universitario, perteneciente a la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas rosarina, se propone también elaborar fármacos *“huérfanos”* contra la tuberculosis –incluida la temible *“multirresistente”*– y contra el mal de Chagas (27). Posteriormente fue aprobada, en agosto de 2011, una Ley de Producción Pública de Medicamentos (Ley N° 26.688. Boletín Oficial 02-08-11), que declara de interés nacional la investigación y producción pública de medicamentos, vacunas y productos médicos, para promover la accesibilidad de medicamentos y propiciar el desarrollo científico y tecnológico. El problema de las universidades públicas, supuestamente liberadas de influencias ilegítimas en sus objetivos de investigación e industrialización, radica en sus siempre menguados recursos, lo que las obliga en muchos casos a recurrir, finalmente, al apoyo de la industria farmacéutica, cerrando un círculo del cual es difícil salir.

Todos estos aspectos develan la existencia de un verdadero ámbito de especulación en el seno de la industria del medicamento, como lo denunciara en su momento el Ministro de Salud de Argentina en 2015, Daniel Gollán (28), con las evidentes implicancias éticas que ello conlleva. En este momento, el precio de los fármacos depende de la capacidad de pago de cada país o de los compradores particulares o institucionales. Estos elementos financieros y especulativos están ampliamente expuestos por Marcia Angell, ex editora en jefe del *New England Journal of Medicine*

en su libro *“La verdad acerca de la industria farmacéutica. Cómo nos engaña y qué hacer al respecto”* (29). Además de los resultados negativos notorios sobre la equidad que este estado de cosas implica, ellos se ven a la vez favorecidos también por el uso inadecuado de los antimicrobianos disponibles, en concreto y entre otros fármacos importantes, con las consecuencias ya conocidas y comentadas en este trabajo.

¿Cuáles son las alternativas ante este complejo y preocupante problema, particularmente en el ámbito de la investigación y producción industrial? ¿Más antibióticos?, ¿vacunas?, ¿genética?, ¿nanopartículas? El Instituto de Salud Global de Barcelona expone detalladamente cuatro campos de acción (30). Las tácticas más prometedoras para vencer en esta “guerra” contra las bacterias sería, en primer lugar, la *creación de nuevos antibióticos* (o adaptar los existentes, “recuperando” antiguos, generando nuevas combinaciones de estos con diferentes mecanismos de acción, modificando su estructura, buscándole nuevas “dianas” en la estructura bacteriana), inclusive buscándolos en sitios poco explorados, como el fondo marino, el medio ambiente natural o la microbiota intestinal. En este campo la óptica se puede fijar también en los bacteriófagos o en diversas moléculas (péptidos, etc.). El segundo camino es el del *diagnóstico* más acertado, rápido, sensible, específico, económico, y con información genética de la bacteria causal en cuanto a su resistencia. El tercer rumbo es el de aumentar la eficacia de los antibióticos *combatiendo los mecanismos de resistencia de las bacterias*, incluso previendo nuevos mecanismos de resistencia. Finalmente, la *vigilancia*, el monitoreo y detección de nuevas cepas resistentes. Los estudios de vigilancia proporcionan valiosa información para detectar tendencias en el tipo y la frecuencia de microorganismos causantes de infecciones en humanos, y en los mecanismos de resistencia antimicrobiana. Los autores de este informe concluyen que *“la investigación científica, pues, es un componente esencial en la guerra contra la resistencia antimicrobiana. Sin embargo, no es el único. También se requiere la sensibilización de la población (y de los profesionales, agregaríamos) y la aplicación de leyes que garanticen el uso racional de los antibióticos (incluido el agropecuario) e incentiven el desarrollo de futuros fármacos. Sin ello, por muchos soldados y armas que tengamos, no ganaremos la batalla.”* La investigación en genética, así como la de nuevas vacunas, plantean diversos dilemas bioéticos que exceden la intención de este trabajo.

Por último, otros dilemas éticos relacionados con los antibióticos surgen de *la industria alimentaria*. En este entorno, los antibióticos se han usado empíricamente por poseer una acción promotora del crecimiento, al prevenir infecciones de rápida difusión y su consiguiente mortalidad, en ambientes de crianza en condiciones de hacinamiento, y por otros mecanismos no claramente dilucidados. En este ámbito de la producción es donde se da en mayor grado la interacción negativa y peligrosa entre los animales de cría, los antibióticos y el medio ambiente. Los máximos niveles de promiscuidad se dan en algunos países con mínimo nivel de control de la situación. Por ejemplo en China se da, en algunos lugares (como la provincia de Zhaoqing) y en ciertas granjas, una situación que ha sido descrita como de *“apocalipsis antibiótico”* (31). En esos lugares se utilizan cantidades incontroladas de antibióticos para fines de promoción del crecimiento de cerdos, y se descartan en el medio ambiente, sin mayor preocupación, los desechos de todo tipo, cargados de residuos. Además de ser uno de los epicentros de la cría porcina de China, la provincia es también el corazón de las piscifactorías locales (que suministran el 60% de la producción mundial), y uno de los mayores vertederos de antibióticos de todo el país, una práctica muy común en la nación asiática. En dicho país, son raras las plantas potabilizadoras de las aguas residuales (menos del 20% cuenta con ellas). Las mediciones en 58 de las principales cuencas ribereñas permitieron estimar que cada año en China se diseminaban decenas de miles de toneladas de estos fármacos en las aguas y terrenos del país: un 46% terminaba en los ríos y lagos locales, y un 54% en el suelo y tierras de las campiñas. Estas y otras cifras de ese país impactan. En noviembre de 2015 se descubrió en cerdos de China el gen Mcr1, de resistencia a los antibióticos de última generación, y a los pocos meses se había difundido a los EE.UU. (31). Más cerca de nosotros, el salmón chileno, tan consumido en

nuestro país, es producido también con un exceso de antibióticos, y se estima que el gobierno chileno debería imponer normas más estrictas de control (32).

Las cantidades acumuladas en la carne de consumo pueden ser ínfimas e inocuas, pero teóricamente podrían desencadenar reacciones de hipersensibilidad o enfermedades autoinmunes. La Unión Europea, a través de su Directiva 96/23/CE, estableció hace ya 20 años que las autoridades de cada país deben establecer controles para detectar estos residuos en la carne animal que se comercializa, ya que su presencia no está admitida (33). Por estos hechos, la Organización de Consumidores y Usuarios de España pide que se cambie la normativa para que solo se permita el uso de antibióticos en animales enfermos. También insta a que se reserven para el consumo humano y nunca se utilicen en las granjas, los antibióticos en los que ya se haya encontrado una elevada tasa de resistencias. Entre sus reivindicaciones solicita que se refuercen los controles para supervisar el cumplimiento de la normativa y mejorar las prácticas de higiene y cuidado de los animales en las granjas (34).

Otros problemas medioambientales surgen como relacionados con el que nos ocupa. El uso de agrotóxicos como el glifosato, los residuos de purinas utilizadas como abonos en las napas freáticas y los desechos de la utilización de alimentos para el ganado (maíz y soja), transgénicos o modificados genéticamente, acumulados en el medio ambiente, han hecho surgir la invocación a un necesario retorno a los métodos tradicionales de ganadería (35). Francisco Javier de la Torre Díaz plantea muy bien en su libro de Bioética, *“Vulnerabilidad y responsabilidad en el comienzo de la vida”*, los dilemas que genera la industria de los transgénicos (36). Concretamente, en relación al maíz, cita el hecho de que un tipo transgénico producido, resistente a herbicidas, que es más del 40% del cultivado en los EE.UU., tiene añadido un gen de resistencia a la ampicilina, que teóricamente podría ser incorporado por las bacterias del tracto gastrointestinal humano o animal.

En estos planos se pone claramente de manifiesto el cerrado vínculo entre la salud humana, la animal y el medio ambiente, plasmado en el concepto de “Una sola salud”. El mal uso de los antibióticos es un componente más en la ética de la conservación del medio ambiente. Paralelamente, el calentamiento global expresión del cambio climático, se traduce en más dengue, malaria, cólera, fiebre amarilla y hantavirus, entre otras consecuencias, cerrando así un nefasto círculo vicioso (37).

En relación con el medioambiente y el uso hospitalario de antibióticos, que en parte son excretados a través de las heces y orina, y así forman parte de las aguas residuales de los hospitales, es necesario considerar que las plantas depuradoras no eliminan el 30% de los antibióticos de esas aguas residuales hospitalarias, de modo que así van a parar a las aguas residuales urbanas y de ahí al medio acuático natural (38), junto con genes de resistencia a los antibióticos, según la revista *Water Research*, que acaba de publicar un estudio del Instituto Catalán de Investigación del Agua (ICRA).

Son evidentes las connotaciones éticas que el estado de situación descrito conlleva, tanto en la industria farmacéutica como en la alimentaria. Ante esta compleja situación multifactorial, algunos expertos recomiendan que se adopten medidas legislativas más firmes, que se aumente el número de inspecciones y que se apliquen sanciones severas (39). Es sabido que la legislación es el “mínimo ético” que una sociedad se impone a sí misma. En el Uruguay, como vimos antes, parecería que existe la suficiente estructura jurídica, por lo menos en el ámbito del uso humano y veterinario, así como en la normativa que regula la producción de alimentos, que prohíbe el uso de antibióticos como promotores del crecimiento, pero tal vez se adolezca de un deficiente control y de la falta de un marco sancionatorio más severo. Tampoco debe olvidarse, a los efectos prácticos, que gran parte de la carne porcina y aviar consumida en Uruguay proviene de Brasil, donde la normativa y los controles son diferentes.

Para terminar de poner la óptica sobre las derivaciones bioéticas de la cuestión a nivel industrial, digamos que se da en este ámbito la *“paradoja del 10/90”*, un fenómeno a partir del cual el 10 %

de los recursos para investigación médica se emplean en buscar solución al 90 % de la carga mundial de enfermedad. Los recursos se destinan entonces mayormente a los problemas más lucrativos que aquejan a los países más ricos, como los cardiovasculares. Con ello, la oportunidad de resolver las dificultades de los países más pobres queda en entredicho (40).

Las Academias

En este ámbito parece trascendente, por último, resaltar, en el seno de la sociedad civil, el papel de *las Academias* en lo que atañe a la problemática en cuestión. No es el rol esencial de las Academias científicas la docencia de grado ni de postgrado, así como tampoco la investigación. ¿Cuál es entonces su papel central, técnico y ético? A nuestro entender, embanderarse con el conocimiento científico positivo más actual y con mayores evidencias, tal como el que fue expuesto en este evento, y proclamarlo y defenderlo a ultranza en todos los foros, pero, sobre todo, en aquellos donde pueda tener mayor repercusión y trascendencia su prédica. Por ello le compete como tarea medular, actuar como vínculo o interfase entre el ámbito científico y el sector político, encargado de las decisiones de estado, de más alto nivel, así como hacer lo propio con la ciudadanía, para la más amplia difusión de los conceptos científicos más sólidos, teniendo como aliado cercano a la prensa seria y bien intencionada. Tal es lo que se buscó en la IV. Jornada Interacadémica de las Academias Nacionales de Medicina y Veterinaria del Uruguay y lo que se propone como herramienta, a manera de conclusión, en este trabajo, en el anhelo de que sea útil, en esta y en otras circunstancias. Estamos convencidos de que esta tarea tiene un sustento profundamente ético.

Más información sobre estos y otros aspectos bioéticos relacionados se puede obtener en la Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética, dependiente de la UNESCO (<http://www.unesco.org.uy/shs/red-bioetica/es/>), en su sección de Noticias y opiniones/Bioética y medicina, y en el Observatorio de Bioética y Derecho de la Universidad de Barcelona (<http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es>). Asimismo, en el Diccionario Latinoamericano de Bioética dirigido por Juan Carlos Tealdi, en el capítulo sobre medio ambiente (págs. 462 a 483) se puede obtener abundante información complementaria (41).

Bibliografía

- (1) Ledermann, W. ¿Es necesaria una ética infectológica? *Rev Chil Infect* (2002); 19 (1): 9-13
- (2) Leibovici, L., Mical, P., Ovadia, E. Ethical dilemmas in antibiotic treatment. *J Antimicrob Chemother* 2012; 67: 12–16
- (3) IV. Jornada Interacadémica de las Academias Nacionales de Medicina y Veterinaria del Uruguay: Amenaza de la resistencia a los antimicrobianos. 6 de octubre de 2017.
- (4) Metlay JP, Shea JA, Crossette LB et al. Tensions in antibiotic prescribing: pitting social concerns against the interests of individual patients. *J Gen Intern Med* 2002; 17: 87–94.
- (5) Bagnulo, H. Promoviendo el uso racional de los agentes antimicrobianos. En IV. Jornada Interacadémica de las Academias Nacionales de Medicina y Veterinaria del Uruguay: Amenaza de la resistencia a los antimicrobianos. 6 de octubre de 2017.
- (6) Conferencia Mundial de la OMS sobre las Enfermedades No Transmisibles. 18-20 de octubre de 2017. Montevideo, Uruguay
- (7) Battin MP, Francis LP, Jacobson JA et al. *The Patient as Victim and Vector: Ethics and Infectious Disease*. New York, USA: Oxford University Press, 2009; 41–59.
- (8) Torres Manrique, C. La Resistencia bacteriana a los antibióticos, siete décadas después de Fleming. Presentación de recepción académica. Academia de Farmacia “Reino de Aragón”. 31 de octubre de 2012.
- (9) Rawls J. *A Theory of Justice*. Cambridge, MA, USA: Belknap Press of Harvard University Press, 1971.
- (10) Basado en Wikipedia: <https://es.wikipedia.org/wiki/Otro>

- (11) Lévinas, Emmanuel (1993). Humanismo del otro hombre. Madrid: Caparrós Editores.
- (12) file:///C:/Users/Usuario/Documents/Mis%20documentos/ANM/Resúmenes%20ANM-ANV/Asamblea%2068_2015_OMS.pdf
- (13) Correa Messuti, C., Acciones de la Organización Mundial de la Sanidad Animal (OIE) en relación con la resistencia a los agentes antimicrobianos. En IV. Jornada Interacadémica de las Academias Nacionales de Medicina y Veterinaria del Uruguay: Amenaza de la resistencia a los antimicrobianos. 6 de octubre de 2017.
- (14) http://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Our_scientific_expertise/docs/pdf/AMR/E_AMR_RESO_2017.pdf
- (15) [file:///C:/Users/Usuario/Documents/Mis%20documentos/ANM/Aspectos%20bioéticos%20de%20la%20RAM/Documento PRELIMINAR Bicentenario - 22 Puntos por la Salud en Argentina --- Julio2010 1 .pdf](file:///C:/Users/Usuario/Documents/Mis%20documentos/ANM/Aspectos%20bioéticos%20de%20la%20RAM/Documento%20PRELIMINAR%20Bicentenario%20-22%20Puntos%20por%20la%20Salud%20en%20Argentina%20---%20Julio2010%201%20.pdf)
- (16) Decreto 387/989 del Ministerio de Salud Pública, publicado en el Diario Oficial el 14 de setiembre de 1989.
- (17) <http://www.msp.gub.uy/marco-normativo/decreto-n%C2%B0235013-de-9-de-agosto-de-2013-tasas-moderadoras-para-antibi%C3%B3ticos>
- (18) Unías, L. en la XXII Reunión Nacional de Gapurmed, Tucumán, 20 y 21 de setiembre de 2013. <http://www.unesco.org.uy/shs/red-bioetica/es/noticias-y-opiniones/bioetica-y-medicina.html>
- (19) [file:///C:/Users/Usuario/Documents/Mis%20documentos/ANM/Aspectos%20bioéticos%20de%20la%20RAM/Precios%20basados%20en%20el%20mercado%20Justicia-DESC Numero 13, julio 2010.pdf](file:///C:/Users/Usuario/Documents/Mis%20documentos/ANM/Aspectos%20bioéticos%20de%20la%20RAM/Precios%20basados%20en%20el%20mercado%20Justicia-DESC%20Numero%2013,%20julio%202010.pdf)
- (20) <https://biolatina.wordpress.com/2007/05/19/propiedad-intelectual-acceso-a-los-medicamentos-y-salud/>
- (21) Seizure of legitimate generic medicines is condemned for violating right to health <http://www.unesco.org.uy/shs/red-bioetica/es/noticias-y-opiniones/bioetica-y-medicina.html>
- (22) La malaria. Enfermedad huérfana. <http://www.unesco.org.uy/shs/red-bioetica/es/noticias-y-opiniones/bioetica-y-medicina.html> y Drogas huérfanas, enfermedades olvidadas <http://studylib.es/doc/415680/drogas-hu%C3%A9rfanas>
- (23) <http://www.lavanguardia.com/salud/20110826/54205577068/thomas-steitz-premio-nobel-muchas-farmaceuticas-cierran-sus-investigaciones-sobre-antibiotictveos.html>
- (24) El parlamento europeo y los medicamentos <http://www.unesco.org.uy/shs/red-bioetica/es/noticias-y-opiniones/bioetica-y-medicina.html> y <http://www.europarl.europa.eu/portal/es>
- (25) <http://www.lavanguardia.com/ciencia/cuerpo-humano/20151125/30379910512/sin-los-antibioticos-sera-el-fin-de-la-medicina-moderna.html>
- (26) Trombetta, L. Tribuna de Salud, noviembre 2005, vol. 4, N°10
- (27) Lipcovich, P., en <https://www.pagina12.com.ar/diario/economia/2-150982-2010-08-09.html>
- (28) Gollan, D., en <https://www.pagina12.com.ar/diario/sociedad/3-280093-2015-08-25.html>
- (29) Angell, M. La verdad acerca de la industria farmacéutica. Cómo nos engaña y qué hacer al respecto. <http://www.csen.com/angell.pdf>
- (30) <http://www.isglobal.org/informe-la-batalla-contra-las-resistencias>
- (31) <http://www.elmundo.es/cronica/2017/01/16/58791338268e3ec6258b4619.html>
- (32) Jim O'Neill. Bacterias, ¿enemigas o aliadas? Congreso del futuro. Chile. Enero 2017. <http://www.elmostrador.cl/cultura/2017/01/11/ex-secretario-del-tesoro-britanico-y-experto-en-antibioticos-afirma-si-los-productores-de-salmon-en-chile-los-siguen-usando-pronto-les-va-a-comprar-en-el-exterior/>
- (33) http://www.eldiario.es/consumoclaro/comer/Antibioticos-carne-problema-real_0_696430763.html
- (34) <http://www.elperiodico.com/es/amp/noticias/sociedad/-ocu-pide-limitar-uso-antibioticos-los-animales-6341197>

(35) <http://www.publico.es/espana/teman-ttip-peligro-casa-industria.html>

(36)

https://books.google.com.uy/books?id=WIhQDAAAQBAJ&pg=PA276&lpg=PA276&dq=bio%C3%A9tica+antibi%C3%B3ticos&source=bl&ots=9_Bm6sx-NV&sig=kVWbV0jikDr1RIu71Y8YRCE6-AY&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwj25Pbk5vnWAhXHWiYKHalaANYQ6AEITjAH#v=onepage&q=bio%C3%A9tica%20antibi%C3%B3ticos&f=false

(37) Crecimiento de cinco enfermedades en Argentina. El cambio climático afecta la salud. <http://www.unesco.org.uy/shs/red-bioetica/es/noticias-y-opiniones/bioetica-y-medicina.html>

(38) <https://www.iagua.es/noticias/espana/icra/15/02/03/depuradoras-no-eliminan-30-antibioticos-aguas-residuales-hospitalarias>

(39) <http://www.forumlibertas.com/79527-2/>

(40) <http://www.animalpolitico.com/blogueros-una-vida-examinada-reflexiones-bioeticas/2016/09/28/la-crisis-mundial-de-los-antibioticos/>

(41) Tealdi, J.C. (Director) Diccionario Latinoamericano de Bioética. UNESCO y Universidad Nacional de Colombia. 2008

Anexo

Promoviendo el uso racional de los agentes antimicrobianos

Dr. Homero Bagnulo

El uso inapropiado de los antimicrobianos es una de las formas más habituales de despilfarro de recursos en las áreas sanitarias. Esto se debe a que el uso inapropiado determina el desarrollo de la resistencia por los microorganismos a estos fármacos. Por tanto, desarrollar políticas que promuevan un uso eficiente es de la mayor importancia.

Pero además el uso inapropiado incrementa los riesgos vinculados a la seguridad de los pacientes y compromete la eficiencia de un amplio rango de actividades que son provistas en los servicios de salud, desde el tratamiento de pacientes críticos, trasplantados, hemato-oncológicos, hasta actividades de menor complejidad como aquellas que pueden realizarse en el primer nivel de atención.

El consumo mundial de antimicrobianos se ha ido incrementando en el tiempo hasta llegar a una meseta, lo que nos estaría mostrando una saturación del mercado. Es de destacar que estos fármacos son en su mayoría de un precio accesible y tienen una excelente relación costo-efectividad. Si consideramos los consumos en los países de la comunidad económica europea desde 1980, puede observarse que el consumo creció promediamente alrededor de un 60%, pero que en los últimos 10 años se ha estabilizado. Sin embargo, dentro del grupo de antimicrobianos, se han notado frecuentemente variaciones con tendencia decrecientes en el consumo de tetraciclinas y cotrimoxazol, mientras que el uso de fluoroquinolonas se ha incrementado en todos aquellos países que no han tomado medidas para su control. Un porcentaje significativo de los antimicrobianos se usan en forma inapropiada, lo que puede definirse como “el uso de un agente antimicrobiano cuando no brinda beneficios”. Por su parte la OMS ha definido el uso inapropiado como la sobreprescripción, subprescripción y prescripción y dispensación de combinaciones innecesarias de antimicrobianos, Esto incluye el uso innecesario de fármacos de amplio espectro, la dosis y/o duración incorrecta y una pobre adhesión al tratamiento prescripto. El uso inapropiado difiere entre las diferentes especialidades, pero se acepta que aproximadamente el 50% de todos los antimicrobianos utilizados en la atención sanitaria, se usan en forma inapropiada. Sin embargo, hay amplias variaciones entre los diferentes hospitales y servicios, destacándose el uso inapropiado en las salas generales y en las áreas de cuidados de pacientes crónicos. Las patologías que con mayor

frecuencia se utilizan inadecuadamente son las infecciones del tracto respiratorio y las bacteriurias asintomáticas.

El mal uso de los antimicrobianos tiene efectos negativos e impacto económico por lo que se constituye en una carga para los sistemas sanitarios. Se deben tener en cuenta que son frecuentes (entre 10 y 15%) en eventos adversos causados por alergia a los antimicrobianos y por los efectos colaterales en pacientes que no obtienen beneficios de estas prescripciones. Pero además, los antimicrobianos son **EN ÚNICO GRUPO DE FÁRMACOS PARA LOS CUALES UN USO FRECUENTE INDUCE UNA MAS RÁPIDA OBSOLESCENCIA** y en los cuales las consecuencias del tratamiento de los pacientes actuales comprometen la utilidad del fármaco a futuro de otros miembros de la sociedad que los requieran. La resistencia a los antimicrobianos además del impacto negativo que tiene sobre los pacientes, debe ser vista desde una perspectiva económica, ya que potencialmente tiene un importante costo.

El desarrollo de resistencia habitualmente corre en paralelo a la frecuencia de uso. Esto se ha visto notablemente con el uso de la fluoroquinolonas y los carbapenems. La resistencia se ha incrementado prácticamente al doble en varios países, tanto para E. coli como para Acinetobacter. Cuando se controla y disminuye el uso de estos fármacos la resistencia tiende a disminuir, pero más lentamente y en menor proporción en relación a su ascenso previo. La resistencia determina la necesidad de formas más intensivas de tratamiento, mayor cantidad de procedimientos médicos, agrega días de internación, adiciona estudios de laboratorios e imagenológicos y determina el uso de ulteriores tratamientos antimicrobianos basados en agentes de segunda línea o en combinación.

Los determinantes del uso inapropiado de los antimicrobianos se relacionan en muchos casos con la incertidumbre diagnóstica; también con el miedo a los fallos terapéuticos, especialmente vinculados a la práctica de una medicina defensiva. En algunos casos y fundamentalmente en la medicina ambulatoria, las expectativas de los pacientes determinan presión para la prescripción. Hay también factores organizacionales e incentivos inapropiados que influyen en las prescripciones de estos fármacos, como ser la falta de tiempo o recursos, la pobre implementación en el control de las infecciones hospitalarias, la falta de información sobre los niveles locales de resistencia, la promoción por parte de la industria mediante información tendenciosa e inadecuada.

Se han recomendado diferentes acciones para la promoción de un uso racional de los antimicrobianos. Estas pueden consistir en estrategias globales, de nivel nacional o supranacional (OMS, OPS; etc.) o de acciones en el nivel local, ya sean estos hospitalarios, en servicios o en la comunidad. También las opciones políticas se pueden dividir en dos amplias categorías, aquellas que informan y educan a los prescriptores y consumidores y aquellas implementadas a nivel organizacional para apoyar la racionalización en el uso.

Los objetivos que se deben alcanzar pueden incluirse en tres amplias categorías. Una primera categoría se asocia con el monitoreo de la prescripción y del desarrollo de resistencia e implica la recolección de datos del consumo de antimicrobianos, los niveles de resistencia en los microorganismos problema y en la recolección de datos en cuanto a las infecciones más comunes, tanto a nivel hospitalario como de la comunidad. Vinculado a esto están los programas de vigilancia del uso (stewardship) y recomendaciones para incrementar la utilización de test diagnósticos rápidos (al pie de la cama) para situaciones específicas.

Un segundo grupo de objetivos se focaliza en controlar y reducir el consumo. Su implementación es relativamente fácil, pero se ha visto la dificultad de mantener las medidas en el tiempo.

Un tercer objetivo se centra en resultados más específicos al sector sanitario y busca mejorar objetivos previamente definidos como disminuir la frecuencia de infecciones por agentes específicos (MRSA; C. difficile; Klebsiella productoras de blee; etc.)

Consideramos que no se ha otorgado la suficiente relevancia a las estrategias de comunicación vinculadas a este tema. Y con ello nos referimos a mejorar el entrenamiento de los médicos en la comunicación con los pacientes, en desarrollar estrategias comunicacionales de las autoridades sanitarias hacia la población y también en mejorar la comunicación entre los que disponen de la información apropiada y el colectivo sanitario. Actividades como la que se está promoviendo contribuyen eficazmente en esta dirección.