



Programa Universitario de Investigación en Salud (PUIIS)
Plan Universitario de Control de la Resistencia Antimicrobiana

Recomendaciones para el control de la resistencia antimicrobiana en México



Ciudad Universitaria, 2019



©Derechos reservados, Universidad Nacional Autónoma de México, 2019.

Se permite la reproducción parcial o total del contenido de este documento, siempre y cuando se cite la fuente:

Plan Universitario de Control de la Resistencia Antimicrobiana (PUCRA), Universidad Nacional Autónoma de México. *Recomendaciones para el control de la resistencia antimicrobiana en México*. Ciudad de México, octubre 2019. Disponible en: www.puis.unam.mx

Diseño y armado editorial:

Sara Y. López

Dirigir la correspondencia relacionada con este documento a:

Dr. Samuel Ponce de León Rosales: sponce@unam.mx

Con copia a Dra. Guadalupe Miranda Novales: mirandaguadalupe2707@yahoo.com

Contenido

| | |
|---|-----------|
| Presentación | 5 |
| Metas año 2022 | 7 |
| Recomendaciones | 8 |
| I. Medicina | 8 |
| II. Medicina Veterinaria | 11 |
| III. Industria agropecuaria y medio ambiente | 12 |
| IV. Otros asuntos regulatorios relacionados con la RAM | 13 |
| Referencias | 14 |
| Directorio | 16 |

Presentación

En este informe se consideran los resultados de reportes actualizados que son representativos del estado de la resistencia antimicrobiana (RAM) en el ámbito clínico en México.^{1,2} Tanto en lo general como lo particular, pueden considerarse como el nivel basal actual de la RAM en nuestro país.

En los últimos años, se han hecho llamados de atención desde diversas instituciones y organismos internacionales para que a nivel mundial se tomen en cuenta acciones encaminadas a combatir la RAM. Tal es el caso de las resoluciones A/RES/70/183³ (2015) y A/RES/70/297⁴ (2016) de la **Asamblea General de Naciones Unidas**, y las WHA67.25⁵ (2014) y WA68/20⁶ (2015) **Asamblea Mundial de la Salud** (AMS) de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Además, el grupo del **Banco Mundial** también hizo un llamado internacional respecto a la RAM, advirtiendo un problema económico mundial grave para el futuro si no se disminuye la RAM.⁷

En México, el *Acuerdo por el que se declara la obligatoriedad de la Estrategia Nacional de Acción contra la Resistencia a los Antimicrobianos*,⁸ publicado en el Diario Oficial de la Federación (DOF) el 5 de junio del 2018, presentó como misión propiciar “*el trabajo de colaboración intersecretarial con el fin de que en el país se haga un uso racional de antimicrobianos para la salud humana, animal y en los cultivos con el objeto de reducir la diseminación de la RAM en los diferentes sectores de salud pública, agricultura y medio ambiente*”; y entre sus estrategias se incluye la implementación de acciones regulatorias para lograr los objetivos.

La Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), a través del Programa Universitario de Investigación en Salud (PUIS) implementó el Plan Universitario de Control de la Resistencia Antimicrobiana (PUCRA) desde finales de 2017.⁹ En el PUCRA se articula una red de instituciones de salud que proporcionan información relacionada con la resistencia antimicrobiana y cepas de referencias para investigación, así como varios grupos de profesionistas de diversas disciplinas relacionadas con la RAM. Entre los trabajos realizados en el PUCRA se encuentra el primer reporte del estado actual de la resistencia antimicrobiana en México,¹ en el que se advierte el problema de la RAM en bacterias aisladas en 14 hospitales de México y su consumo anual de antimicrobianos. De igual forma, otro grupo de especialistas ha publicado un reporte de la RAM en 47 instituciones de México en un periodo de 6 meses,² que se suma a la evidencia de este problema en el contexto

clínico de nuestro país. El análisis integrado y actualizado al 2018 de los resultados se encuentra en el **Segundo reporte del PUCRA**,¹⁰ y en un artículo recientemente aceptado para su publicación.¹¹

En el presente documento, se plantean una serie de recomendaciones que han sido discutidas y sugeridas por los grupos de trabajo del PUCRA en diversas reuniones. Se enfatiza la importancia de la prevención como mejor intervención para disminuir el uso de antimicrobianos y, por tanto, la RAM. Las áreas de principal atención deben ser Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud (IAAS), vacunación, educación e higiene, y medidas aplicadas en el control del uso de los antimicrobianos más allá de la medicina.

Es importante destacar que para limitar el crecimiento de la RAM el objetivo debe ser disminuir en una proporción significativa el nivel de consumo actual, tanto en medicina humana, como en veterinaria^{12, 13} y en la agroindustria. Deben establecerse metas de reducción del uso a nivel industrial y médico. Es necesario conocer los niveles de consumo actuales y plantear objetivos puntuales, así como designar responsables para su seguimiento y supervisión.

Metas año 2022

1. Determinar el consumo anual de antimicrobianos general y por sector (medicina, veterinaria, agropecuario) en México.
2. Disminuir 30% del consumo general de antimicrobianos en México.
3. Disminuir 40% del consumo de antimicrobianos en medicina humana.
4. Actualizar y vigilar el cumplimiento de las normas actuales y suprimir el uso de antimicrobianos en la agroindustria como suplementos alimentarios o promotores de crecimiento.
5. Coordinar reuniones anuales nacionales para informar, discutir y evaluar los avances.

Recomendaciones

I. Medicina

1. Consideraciones iniciales

Uso actual de antimicrobianos:

- El estudio microbiológico debe asegurar un óptimo control de calidad y rápido reporte con base en las mejores prácticas.
- El nivel de resistencia en bacilos Gram negativos, tanto enterobacterias como no-fermentadores es muy elevado. Sobresalen las tasas de resistencia a quinolonas y a beta-lactámicos con el 70%, lo que los coloca en un nivel de utilidad bajo.
- Los niveles de resistencia a carbapenémicos son bajos, a pesar del elevado consumo en hospitales. Es importante actuar para preservar su utilidad. De lo contrario es solo cuestión de tiempo encontrar niveles de resistencia en aumento.
- Sobresale también la buena actividad de amikacina, y también de la combinación piperacilina-tazobactam.
- Las consecuencias clínicas de la resistencia en *Acinetobacter baumannii*. son muy graves, los reportes actuales muestran elevadas tasas de resistencia a antimicrobianos de prácticamente todos los grupos, por lo que esta bacteria debe ser monitoreada con atención. Destaca una rápida tendencia en el incremento de la resistencia y su diseminación.
- El panorama de la resistencia en *S. aureus* muestra una situación menos comprometida. Los antimicrobianos con resistencia más alta son ciprofloxacina, clindamicina y eritromicina con tasas menores al 40%; y la resistencia a oxacilina y cotrimoxazol es alrededor del 20% y menos del 5%, respectivamente. Afortunadamente, no se encontró resistencia de esta bacteria a vancomicina, rifampicina ni linezolid. En este panorama, el uso empírico y la indicación profiláctica de vancomicina no tiene fundamento, y deberá ser revalorado.

2. Recomendaciones del uso y control de antimicrobianos en medicina

- Vigilar las prácticas de prescripción en consulta externa para infecciones respiratorias y gastrointestinales donde no se recomienda el uso de antimicrobianos.
- Establecer programas de educación continua.
- Limitar el uso de quinolonas a situaciones específicas. No usarlas empíricamente en infección aguda de vías urinarias.
- En infección de vías urinarias agudas no complicadas en mujeres, el antibiótico de primera

elección debe ser nitrofurantoína, y como segunda opción, fosfomicina. No deben recomendarse quinolonas.

- Promover la modificación (desescalamiento) de tratamientos antimicrobianos empíricos en función de resultados de cultivo y sensibilidad para pacientes individuales.
- Agilizar el reporte de sensibilidades antimicrobianas en la atención clínica.
- Promover el mejoramiento de las prácticas de prevención de infecciones asociadas a la atención de la salud (diagnóstico oportuno, protocolos de atención de pacientes intrahospitalarios y ambulatorios).
- Revisar los patrones de prescripción de antimicrobianos en infecciones respiratorias agudas no complicadas, infecciones intestinales agudas no complicadas e infección de vías urinarias no complicadas en mujeres en sitios de atención primaria y centros de atención públicos.
- Modificar la clasificación de los siguientes antimicrobianos e implementar medidas de control y vigilancia equivalentes a las que se aplican a las sustancias psicotrópicas del Grupo II referidas en el Artículo 245 de la Ley General de Salud:
 - Carbapenémicos.
 - Colistina.
 - Tigeciclina.
 - Glucopéptidos (vancomicina y teicoplanina).
- Llevar a cabo un reporte por institución, estado y/o región de los volúmenes de uso de antimicrobianos en México (granel y producto terminado), con base a las auditorías de farmacias y obteniendo de los laboratorios fabricantes y distribuidores reportes periódicos, lo que tendrá gran valor para situar la magnitud del consumo y la eficacia de las medidas que se implementen con el objetivo final que es reducir el consumo innecesario de antimicrobianos.
- Elaborar y publicar un reporte anual de producción, venta y utilización de antimicrobianos en México.
- Favorecer la investigación clínica en microbiología y resistencia en la práctica clínica y en el nivel básico. Estimular los proyectos de vigilancia de la resistencia antimicrobiana, y el desarrollo de nuevos medicamentos antimicrobianos, así como de estrategias encaminadas a combatir la RAM.

Reporte de tendencias

- Es necesario conocer las tendencias en el tiempo de los antimicrobianos y sus sensibilidades, a nivel general (salud), en particular en regiones y puntualmente en hospitales y sistemas de atención (Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Servicios de Salud de Pemex, Servicios de Salud de las Fuerzas Armadas., etc).
- Construir un repositorio nacional de los resultados de éstas actividades con fines de apoyar en la toma de decisiones.

Sobre los Comités para el Control de las Infecciones (CCI) y los sub-comités de antimicrobianos de los hospitales:

- Los CCI deben ser funcionales (vigilancia activa, políticas locales, reporte y análisis de resultados y tendencias) y contar con demostración de su eficacia. Idealmente deberían ser validados por una institución externa.
- Los sub-comités de antimicrobianos tienen que vigilar la prescripción y establecer controles del uso de antimicrobianos, y contar con el apoyo político para ejecutar su recomendación.

3. Vacunación

La vacunación tiene un impacto directo en el riesgo de infección y de la resistencia secundaria a los antimicrobianos.

1. Promover un uso más amplio de vacunas y otras medidas para la prevención de enfermedades infecciosas en todos los ámbitos y, con especial énfasis, en el contexto intrahospitalario. Vacunación de influenza universal; vacunación de neumococo con mayores coberturas; reforzar todo el programa nacional de vacunación.
 - En 2018 se compraron 31 millones de dosis de vacuna de Influenza (3 mil MDP), que cubriría hipotéticamente poco más del 20% de la población.
 - La vacunación contra neumococo no cubre al 70% de las poblaciones blanco.
 - Los esquemas de vacunación deben ser ampliados y en casos universalizados.
 - Estas actividades deberán reflejarse en el boletín epidemiológico de la Secretaría de Salud.

II. Medicina Veterinaria

1. Prescripción de antimicrobianos en medicina veterinaria

- Los antimicrobianos deben ser utilizados sólo con la participación de veterinarios con receta.
- Los antimicrobianos se deben usar sólo cuando existe un riesgo confirmado o probable de sepsis para el tratamiento profiláctico.
- Identificar los escenarios clínicos comunes, formular los protocolos para la terapia antimicrobiana de primera línea y establecer la alternativa para estas condiciones si es posible según los resultados de sensibilidad y cultivo.
- Promover la modificación (desescalamiento) de tratamientos antimicrobianos en función de resultados de cultivo y sensibilidad individuales.
- Asegurar que la tasa de dosis, la vía de administración y la duración del tratamiento sean adecuadas para la afección que se está tratando; usar un agente de espectro estrecho cuando sea posible.
- Disminuir la dependencia de los antimicrobianos: el tratamiento debe incluir consideraciones no antimicrobianas (por ejemplo, reducir la carga bacteriana por desbridamiento o lavado cuando sea posible, optimizar la inmunidad del paciente, mantener el control de la infección: aislamiento de enfermedades contagiosas, protocolos asépticos, enfermería de barrera, higiene de manos).
- Utilizar un enfoque basado en la evidencia para la administración de antimicrobianos, la prevención de enfermedades y las medidas de bioseguridad para minimizar la propagación de la resistencia a los antimicrobianos.
- Clasificar los antimicrobianos clave como protegidos o evitados, y establecer pautas claras para su uso o, incluso, prohibir el uso veterinario de agentes de importancia crítica para la salud humana.
- Registrar toda la administración de antimicrobianos; asegurar instrucciones claras en la etiqueta que cumplan con las indicaciones y contraindicaciones de especies y enfermedades, dosis, períodos de retiro, fechas de almacenamiento y vencimiento.

2. Producción y comercialización en medicina veterinaria

- Evitar el uso de la utilización profiláctica no fundamentada.
- Obligatoriedad de receta para la venta de antimicrobianos.
- Prohibir el uso de carbapenémicos y colistina como parte de los medicamentos de uso veterinario.
- Evitar el uso de antimicrobianos como promotores del crecimiento en la producción de ganado, aves y peces.

III. Industria agropecuaria y medio ambiente

1. Sobre el uso en agroindustria

- Implementar un plan de verificación de empresas agroindustriales para verificar que no utilicen antimicrobianos en sus procesos de producción.
- Aumentar las sanciones a las empresas que utilicen de forma inadecuada los antimicrobianos en los procesos de producción.
- Exigir que los productos que utilicen antimicrobianos durante sus procesos de producción, cuenten con una advertencia para que el consumidor esté prevenido.

2. Vigilancia de la RAM en suelo, agua y el medio ambiente

- Implementar el monitoreo sistemático de antimicrobianos o sus metabolitos activos y de bacterias de particular interés en sistemas de agua naturales y artificiales (costas, lagos, lagunas, ríos, presas, pozos, sistemas de distribución y plantas de tratamiento).
- Implementar el monitoreo sistemático de antimicrobianos o sus metabolitos activos y de bacterias de particular interés en aguas residuales de hospitales, plantas de producción de antimicrobianos como materia prima o como producto terminado, plantas de tratamiento de aguas residuales e industria alimentaria.
- Vigilar la microbiología, patrones y mecanismos de resistencia en ecosistemas críticos: suelos de cultivo regados con aguas residuales, mantos freáticos de zonas industriales y agropecuarias.
- Estandarizar las metodologías para este tipo análisis, y transferirlo a las autoridades equivalentes u homólogas a la COFEPRIS en las entidades federativas, para la vigilancia local en los Estados con indicadores de cumplimiento.
- Comunicar periódicamente la información disponible sobre este rubro.

IV. Otros asuntos regulatorios relacionados con la RAM

- Establecer una comisión inter-sectorial nacional para la vigilancia y control de la RAM.
- Agilizar los trámites administrativos para la investigación, desarrollo y registro de nuevas vacunas y nuevas alternativas; y la renovación de registros, análisis y liberación de lotes de vacunas para prevenir enfermedades infecciosas.
- Invitar al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) a implementar convocatorias específicas relacionadas con la RAM.
- Difundir campañas de información sobre la RAM, y advertir en la población general que los antimicrobianos no sirven para las infecciones virales agudas, y que el uso de antimicrobianos debe hacerse sólo en caso necesario y a criterio de un médico.
- Realizar reuniones de expertos para el avance de la *Estrategia Nacional de Acción contra la Resistencia Antimicrobiana*.
- Participar en las redes internacionales sobre vigilancia de la resistencia antimicrobiana.

Referencias

1. Ponce de León S, *et al.* Estado Actual de la Resistencia Antimicrobiana en México. Reporte de los Hospitales de la Red del PUCRA: Resistencia antimicrobiana y Consumo de antibióticos. Programa Universitario de Investigación en Salud (PUIS). Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Ciudad de México, Agosto de 2018. En: http://www.puis.unam.mx/slider_docs/reporte-ucradigital.pdf. Fecha de consulta: 1-Jul-19.
2. Garza-González E, Morfín-Otero R, Mendoza-Olazarán S, *et al.* A snapshot of antimicrobial resistance in Mexico. Results from 47 centers from 20 states during a six-month period. *PLoS One*. 2019; 14(3): e0209865.
3. Naciones Unidas. A/RES/70/183. Salud mundial y política exterior: fortalecimiento de la gestión de las crisis sanitarias internacionales. Resolución aprobada por la Asamblea General el 17 de diciembre de 2015. En: <https://undocs.org/es/A/RES/70/183>. Fecha de consulta: 1-Jul-19.
4. Naciones Unidas. A/RES/70/297. Alcance, modalidades, formato y organización de la reunión de alto nivel sobre la resistencia a los antimicrobianos convocada por el Presidente de la Asamblea General Informe del Secretario General. Resolución aprobada por la Asamblea General el 25 de julio de 2016. En: <https://undocs.org/es/A/RES/70/297>. Fecha de consulta: 1-Jul-19.
5. World Health Organization (WHO). Resolution WHA67.25. Antimicrobial resistance. Sixty-seventh World Health Assembly. En: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R25-en.pdf?ua=1&ua=1. Fecha de consulta: 1-Jul-19.
6. Organización Mundial de la Salud (OMS). Resolución A68/20. Resistencia a los antimicrobianos. Proyecto de Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos. 68a Asamblea Mundial de la Salud. En: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_20-sp.pdf. Fecha de consulta: 1-Jul-19.
7. International Bank for Reconstruction and Development, The World Bank. Final Report. Drug-Resistant Infections. A Threat to Our Economic Future (March 2017). En: <http://documents.worldbank.org/curated/en/323311493396993758/pdf/final-report.pdf>. Fecha de consulta: 1-Jun-19.
8. Consejo de Salubridad General. ACUERDO por el que se declara la obligatoriedad de la Estrategia Nacional de Acción contra la Resistencia a los Antimicrobianos. DOF 05/06/2018. En: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5525043&fecha=05/06/2018. Fecha de consulta: 1-Jul-19.

9. Programa Universitario de Investigación en Salud (PUIS), Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Plan Universitario para el Control de la Resistencia Antimicrobiana (PUCRA). Ciudad de México. 2018. En: http://www.puis.unam.mx/slider_docs/plan-ucra2205.pdf. Fecha de consulta: 1-Jun-19.
10. Plan Universitario de Control de la Resistencia Antimicrobiana (PUCRA), Universidad Nacional Autónoma de México. Segundo Reporte de los Hospitales de la Red del PUCRA: Resistencia antimicrobiana y consumo de antimicrobianos. Ciudad de México, Septiembre 2019. En: www.puis.unam.mx. Fecha de consulta: 17-Sep-19.
11. Miranda-Navales MG, Flores-Moreno K, López-Vidal Y, *et al.* Antimicrobial resistance and consumption in México. The University Network for the Control of Antimicrobial Resistance (UNCAR). Salud Publica Mex. 2019: Aceptado para publicación.
12. Lloyd DH, Page SW. Antimicrobial Stewardship in Veterinary Medicine. Microbiol Spectr. 2018; 6(3).
13. Raidal SL. Antimicrobial stewardship in equine practice. Aust Vet J. 2019; 97(7): 238-242.

Directorio

Plan Universitario de Control de la Resistencia Antimicrobiana (PUCRA)

Comité Interdisciplinario UNAM

Dr. Jaime Martuscelli Quintana. Coordinador de Asesores del Rector - UNAM

Dra. Christina D. Siebe Grabach y Dra. Blanca Prado Pano. Instituto de Geología

Dr. Juan Garza Ramos. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Dr. Fernando González Villarreal y Jorge Arreaga Medina. Red del Agua

Dra. Irma A. Rosas Pérez. Centro de Ciencias de la Atmósfera.

Comité Académico UNAM

Dra. Patricia Orduña Estrada. Facultad de Medicina

Dr. René Arredondo Hernández. Facultad de Medicina

Comité de Antimicrobianos

- Dra. Patricia Volkow Fernández. Instituto Nacional de Cancerología.
- Dra. Celia Mercedes Alpuche Aranda. Instituto Nacional de Salud Pública.
- Dra. Diana Vilar Compte. Instituto Nacional de Cancerología
- Dra. Dora Patricia Cornejo Juárez. Instituto Nacional de Cancerología
- Dr. Gabriel Israel Soto Nieto. Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”
- Dr. Fortino Solórzano Santos. Hospital Infantil de México “Federico Gómez”
- Dra. Patricia Rodríguez Zulueta. Hospital General “Dr. Manuel Gea González”
- Dra. Mercedes Macías Parra. Instituto Nacional de Pediatría
- Dr. Eduardo Arias de la Garza. Instituto Nacional de Pediatría
- Dra. Anahí C. Dreser Mansilla. Instituto Nacional de Salud Pública
- Dra. Rita Delia Díaz Ramos. Consejo Mexicano de Certificación en Infectología, A.C
- Dra. María Enriqueta Baridó Murguía. Asociación Mexicana para el Estudio de las Infecciones Nosocomiales (AMEIN)
- Dra. Alethse de la Torre Rosas. Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el SIDA (Censida)
- Dr. Eric Ochoa Hein. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Dr. Enrique Graue Wiechers
Rector

Dr. Jaime Martuscelli Quintana
Coordinador de Asesores del Rector

Dr. William Lee Alardín
Coordinador de la Investigación Científica

Dr. José Manuel Saniger Blesa
Secretario de Investigación y Desarrollo

Dr. Samuel Ponce de León Rosales
Coordinador del Programa Universitario de Investigación en Salud

