



Resistencia a antibióticos: estrategias adoptadas a partir de 2015 por organismos internacionales y Colombia para contrarrestar la resistencia a antibacterianos

Amanda María Vasallo Hernández

**Universidad El Bosque
Facultad de Ciencias - Programa de Química Farmacéutica
Bogotá DC. – Octubre del 2023**

Resistencia a antibióticos: estrategias adoptadas a partir de 2015 por organismos internacionales y Colombia para contrarrestar la resistencia a antibacterianos

Amanda María Vasallo Hernández

**Trabajo de investigación presentado como requisito para optar al título de:
Químico Farmacéutico**

Modalidad de trabajo de grado: Monografía

Director: Leonardo Fernández Rodríguez

**Universidad El Bosque
Facultad de Ciencias - Programa de Química Farmacéutica
Bogotá DC. – Octubre del 2023**

Dedicatoria o lema

Dedico este trabajo a mis padres y hermano, quienes siempre me han apoyado en mi búsqueda de conocimiento y crecimiento personal. A mi tutor, cuyas enseñanzas y apoyo han sido la base de este logro. A mis amigos y seres queridos, cuyo ánimo y comprensión me han sostenido en los momentos más desafiantes. A todos aquellos que se han cruzado en mi camino y han contribuido de alguna manera a este viaje de aprendizaje. Este trabajo es un tributo a su amor, apoyo y confianza en mí. Gracias.

Agradecimientos

Quisiera expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que han hecho posible la realización de esta tesis. Sus apoyos inquebrantables y su constante aliento han sido fundamentales en este viaje académico.

En primer lugar, quiero agradecer a mi familia, quienes han sido la fuente inagotable de amor, comprensión y apoyo a lo largo de este arduo proceso. A mi madre, padre y hermano, cuyas palabras de aliento y sacrificios han sido mi mayor motivación, les debo un agradecimiento eterno.

A mi tutor Leonardo Fernández quiero expresarle mi profunda gratitud. Su sabiduría, orientación y dedicación a lo largo de este proyecto han sido invaluable. Cada conversación y reunión de asesoramiento han iluminado mi camino hacia la consecución de esta tesis. Sus consejos y correcciones han mejorado enormemente mi trabajo, y estoy eternamente agradecida por su compromiso con mi crecimiento académico.

A mis amigos, quienes han sido mis compañeros de travesía en este viaje, les agradezco por su apoyo constante. Sus ánimos, palabras amables y momentos de distracción fueron esenciales para mantener mi equilibrio a lo largo de este desafiante proceso.

En definitiva, esta tesis no habría sido posible sin el amor y apoyo de mi familia, la guía y conocimiento de mi tutor, y la amistad y compañía de mis amigos. Gracias a todos ustedes, este logro se convierte en una realidad.

Tabla de contenido

1. Introducción	11
2. Problema de investigación	12
3. Pregunta de Investigación	13
4. Justificación	14
5. Objetivos	15
5.1 Objetivo general.....	15
5.2 Objetivos específicos	15
6. Marco Teórico	16
6.1 Generalidades de la resistencia a antibióticos.....	16
6.2 ¿Por qué se origina la resistencia a antibacterianos?	16
6.3 Consecuencias de la resistencia a antibióticos	18
7. Diseño metodológico	19
7.1. Tipo de estudio	19
7.2 Criterios de inclusión.....	19
7.3 Criterios de exclusión.....	19
7.4 Metodología de búsqueda de la literatura	19
7.5 Selección de la literatura	19
8. Resultados	24
8.1 Impacto de la resistencia a antibióticos en la salud humana	24
8.2. Bacterias multirresistentes de especial preocupación para el futuro	25
8.3. Planes y estrategias adoptadas por algunas organizaciones y naciones del mundo	27
8.3.1 OMS.....	27
8.3.2 Estados miembros del G7	30
8.3.2.1 Alemania	30
8.3.2.2 Francia	34
8.3.2.3. Italia.....	36
8.3.2.4. Reino Unido.....	38
8.3.2.5. Japón	40
8.3.2.6. Canadá.....	43
8.3.2.7. Estados Unidos	44
8.3.3 Colombia.....	47
9. Discusión de Resultados	51
10. Conclusiones y recomendaciones	53
11. Referencias bibliográficas.	55

Listado de tablas

		Pág.
Tabla 1	Estrategia PICO empleada para la construcción de la pregunta de investigación	20
Tabla 2	Estandarización de términos con el empleo de los tesauros DeCS y MeSH PubMed	21
Tabla 3	Tasas de mortalidad por regiones esperadas en el 2050 atribuibles a la resistencia a antibióticos	24
Tabla 4	Bacterias de creciente preocupación a nivel mundial y su posible estimación en futuras tasas de mortalidad	26
Tabla 5	Porcentaje de cepas bacterianas resistentes aisladas por continentes	26

Listado de figuras

		Pág.
Figura 1	Diagrama de PRISMA para la inclusión de documentos en la revisión	23
Figura 2	Los 10 ejes fundamentales del “Grupo Italiano para la Optimización de Antimicrobianos”	37
Figura 3	Categorización de antibacterianos según el índice AWaRe	39

Lista de Símbolos y abreviaturas

E. coli: *Escherichia coli*

OMS: Organización Mundial de la Salud

G7: El Grupo de los Siete

CDC: Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de América

CDDEP: Center for Disease Dynamics, Economics & Policy

BLEE: β -lactamasas de espectro extendido

WHO: World Health Organization

I+D: Investigación y desarrollo

CPIAS: Centros de Prevención de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud

GISA: Gruppo Italiano per la Stewardship Antimicrobica

RAM: Resistencia a antimicrobianos

AWaRe: Access, Watch, Reserve

INS: Instituto Nacional de Salud

ICA: Instituto Colombiano Agropecuario

INVIMA: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos

MSPS: Ministerio de Salud y Protección Social

MADR: Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural

PROA: Programa de Optimización de Uso de Antimicrobianos

Resumen

Esta investigación se centró en una revisión bibliográfica exhaustiva con un enfoque sistemático, centrándose principalmente en las estrategias y planes de acción desarrollados desde el 2015 por la Organización Mundial de la Salud, las naciones del G7 y Colombia para combatir la resistencia a antibióticos. Se recopiló la información en bases de datos como ClinicalKey, Springer Link, la página oficial de la Organización Mundial de la Salud y el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades.

El objetivo principal fue analizar los planes y estrategias adoptados por dichos países y organismos para reducir la resistencia a los fármacos antimicrobianos. Con el aumento del consumo de estos medicamentos, se observa un crecimiento de las bacterias multirresistentes, lo que se considera un problema de salud grave, y si no se controla, se estima que aproximadamente 10 millones de personas podrían morir en el 2050 debido a infecciones asociadas a bacterias multirresistentes.

La investigación reveló que, en 2015, la Organización Mundial de la Salud lanzó el "Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia a los Antimicrobianos", instando a todos los países a desarrollar sus propios planes de acción nacionales. En este contexto, las naciones del G7 y Colombia han seguido estas recomendaciones y han publicado sus propios planes, destacando principalmente estrategias para educar a los individuos sobre los riesgos de las infecciones asociadas a bacterias multirresistentes y el fortalecimiento de los sistemas de vigilancia de multirresistencia. Esto refleja un profundo entendimiento del riesgo significativo de dicho reto, sin embargo, se sugiere la implementación de indicadores anuales para evaluar el impacto de estos planes de acción.

Palabras Clave: Resistencia a antibióticos, planes de acción, OMS, estrategias globales.

Abstract

This research focused on a comprehensive literature review with a systematic approach, focusing mainly on the strategies and action plans developed since 2015 by the World Health Organization, the G7 nations, and Colombia to combat antibiotic resistance. The information was collected in databases such as ClinicalKey, Springer Link, the official website of the World Health Organization, and the European Center for Disease Prevention and Control.

The main objective was to analyze the plans and strategies adopted by these countries and organizations to reduce resistance to antimicrobial drugs. With the increase in the consumption of these medications, a growth of multi-resistant bacteria is observed, which is considered a serious health problem, and if it is not controlled, it is estimated that approximately 10 million people could die in 2050 due to infections associated with multiresistant bacteria.

The research revealed that in 2015, the World Health Organization launched the "Global Action Plan on Antimicrobial Resistance", urging all countries to develop their own national action plans. In this context, the G7 nations and Colombia have followed these recommendations and published their own plans, mainly highlighting strategies to educate individuals about the risks of infections associated with multidrug-resistant bacteria and strengthening multidrug-resistant surveillance systems. This reflects a deep understanding of the significant risk of said challenge, however, the implementation of annual indicators is suggested to evaluate the impact of these action plans.

Keywords: Antibiotic resistance, action plans, WHO, global strategies.

1. Introducción

Desde 1928, el descubrimiento de los antibióticos se consagró como un gran avance en el área de la medicina, pues no solo se salvaron una gran cantidad de vidas, sino que la esperanza de vida de los países en desarrollo aumentó durante los últimos años (Talebi Bezmin Abadi et al., 2019). Al comienzo, tanto en los Estados Unidos como en gran parte del continente europeo, la esperanza de vida al nacer se situaba en torno a los 47 años, sin embargo, con la introducción de los antimicrobianos, la esperanza de vida promedio al nacer se incrementó a 79 años, incluso, se evidenció un aumento en la proporción de la población de mayor edad, que pasó del 4% al 13% (Adedeji, W.A., 2016). A causa del reciente interés sobre el aumento de cepas resistentes descubiertas, sería sencillo suponer que la resistencia a antibióticos es una problemática nueva, sin embargo, ya se habían aislado agentes bacterianos como la *Salmonella* y la *Escherichia coli* (*E. coli*) resistentes a los fármacos antimicrobianos al inicio de 1960, pero al ser microorganismos entéricos, se pensaba que esta amenaza estaba limitada hacia los microbios pertenecientes a esta familia, pero esta creencia errada dejó de ser evidente en la década de 1970, cuando se evidenciaron cepas de *Neisseria gonorrhoeae* resistentes a la ampicilina (Aslam et al., 2018). Como consecuencia del aumento del consumo de este tipo de medicamentos, cada vez son más las bacterias multirresistentes que se han identificado, lo cual se considera un problema de salud grave, pues trae como resultado graves desventajas a nivel global, ya que algunas infecciones causadas por dichos microorganismos son imposibles de tratar (World Health Organization, 2021), además, se pondría en riesgo la eficacia de una amplia gama de procedimientos de la medicina moderna, como la cirugía y la quimioterapia antineoplásica, cuyo pilar fundamental para el éxito es el uso de antibióticos, de hecho, existen muy pocas esperanzas de que salgan al mercado nuevos tipos de antibióticos, teniendo en cuenta que no se han lanzado a la venta medicamentos de esta categoría desde finales de la década de 1980 (Podolsky, S.H., 2018), lo que ha llevado directamente a que el tema de la resistencia a antibacterianos sea considerado globalmente como una grave amenaza que debe ser controlada inmediatamente para evitar con máxima urgencia una catástrofe en un futuro.

De esta manera, al tener en cuenta la gran amenaza que representa la resistencia a fármacos antibacterianos, la presente investigación bibliográfica se realizó con el fin de recopilar los diferentes planes y estrategias publicadas por numerosas organizaciones importantes (OMS, G7) y Colombia desde el 2015 hasta la actualidad con el objetivo de crear un material de utilidad para aquellos que deseen consultar, profundizar y aportar nuevas estrategias que aminoren este fenómeno.

2. Problema de investigación

La resistencia a antibióticos amenaza con devolvernos en el tiempo hacia aquellas épocas en las que las infecciones más simples podían causar la muerte, ahora bien, ¿qué tan grave se considera esta problemática? Según un estudio realizado en 2019 fallecieron más de 1,27 millones de personas a causa de enfermedades atribuibles con bacterias multirresistentes a antibióticos, cifra que se espera que aumente durante los próximos años (Murray et al., 2022). A nivel regional, en el continente africano se estima que, por cada 100 mil habitantes, aproximadamente 115 mueren por presentar padecimientos relacionados con la resistencia antimicrobianos (Murray et al., 2022). Asimismo, en los países pertenecientes al G7, más de 500 mil muertes pudieron haberse evitado si se hubiesen tomado acciones preventivas contra las infecciones resistentes a medicamentos antimicrobianos, esto va de la mano con el dato de que las naciones que poseen los ingresos más altos en términos económicos también se enfrentan a altos niveles de bacterias multirresistentes, lo que nos lleva a afirmar que el tema de la resistencia a antibióticos es un riesgo que se extiende a todos los países, incluso hacia aquellos cuyas cifras son bajas al respecto (Cecchini et al., 2015). A partir de este asunto de alta emergencia, los gobiernos a nivel global vieron necesario la creación de planes de acción para combatir dicha problemática.

3. Pregunta de Investigación

Ante el auge de la resistencia bacteriana que representa un gran peligro para el ámbito de la salud humana y la economía, surge la siguiente pregunta: ¿Cuáles son los mecanismos que se están implementando a nivel internacional y nacional para prevenir y controlar la resistencia hacia los fármacos antibacterianos?

4. Justificación

Los antibióticos son aquellos medicamentos que se emplean para tratar y prevenir infecciones causadas por microorganismos conocidos como bacterias (World Health Organization, 2021); no es menos cierto que el descubrimiento de estos fármacos es considerado como uno de los eventos más importantes de la historia (Uddin et al, 2021), pues salvaron una gran cantidad de vidas, además, se lograron avances significativos en terapias medicinales, especialmente en la quimioterapia y en el tratamiento post-quirúrgico (Uddin et al, 2021), sin embargo, a causa del consumo masivo de este tipo de medicamentos, una alta gama de microorganismos bacterianos han desarrollado resistencia hacia dichos fármacos, lo cual se ha convertido en una gran riesgo mundial, debido a que el número de bacterias resistentes aumenta cada vez más con el paso del tiempo (Uddin et al, 2021), lo que trae como consecuencia graves desventajas a nivel global, pues algunas infecciones causadas por estos microorganismos son imposibles de tratar (World Health Organization, 2021), ocasionando inevitablemente la muerte del paciente, además, incide negativamente sobre los sectores económicos, en especial en el de la salud (World Health Organization, 2015). Por ende, organizaciones como el G7 y la OMS comenzaron a desarrollar planes con el fin de controlar esta creciente crisis, por ello, se evidencia la necesidad de recopilar las estrategias más importantes propuestas por estos organismos desde el 2015, año en el cual la OMS lanzó el plan mundial sobre la resistencia a antibióticos (World Health Organization, 2015), hasta la actualidad, y con el objetivo de disminuir el uso descontrolado de estos fármacos.

5. Objetivos

5.1 *Objetivo general*

- Analizar los planes y estrategias que se han adoptado por organismos como la OMS, el G7 y Colombia para reducir la resistencia a los antibacterianos

5.2 *Objetivos específicos*

- Describir la incidencia de la resistencia a antibióticos en el sector de la salud humana.
- Exponer los datos de los microorganismos que poseen mayor resistencia hacia los agentes antibacterianos más empleados a nivel global.
- Describir las estrategias establecidas por los organismos internacionales y Colombia para contrarrestar la resistencia antibacteriana.

6. Marco de referencia

6.1 Generalidades de la resistencia a antibióticos

La resistencia antibacteriana es una gran amenaza que atenta contra la salud humana a nivel global, de hecho, se estima que, en caso de no tomar medidas, las enfermedades asociadas a esto podrían causar la muerte de aproximadamente 10 millones de individuos en el 2050 (World Health Organization., 2019). En particular, la resistencia antibacteriana se define como aquella capacidad que posee una bacteria para resistir los efectos de un antibiótico mediante mecanismos naturales o adquiridos (Reygaert, W., 2018). Básicamente, en el 2013, 3 años del inicio de la quinta era de los antibióticos, se estableció que la gravedad de la resistencia hacia estos medicamentos era comparable con el cambio climático (Podolsky, S.H, 2018), a causa de un informe publicado por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC), en el que resaltaron sobre el aumento considerable de las enterobacterias resistentes a los antibióticos carbapenémicos, y de otros microorganismos, como la tuberculosis multirresistente y el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (Podolsky, S.H, 2018); asimismo, una organización americana que se encarga de investigar temas de salud pública, conocida como Center for Disease Dynamics, Economics & Policy (CDDEP), anunció sobre un peligroso aumento del 35% en el consumo de antibióticos globalmente entre 2000 y 2010, con un 76 % del incremento representado por países como Brasil, Rusia, India, China, y Sudáfrica, respectivamente (Podolsky, 2018).

6.2 ¿Por qué se origina la resistencia a antibacterianos?

Esta problemática ha aumentado cada vez más con el paso del tiempo por diversos factores , primeramente, por el uso indebido y excesivo de estos fármacos como automedicación a causa de una amplia desinformación; por ejemplo, una parte considerable de la población opina que los antimicrobianos, tales como los compuestos penicilínicos, son efectivos contra el resfriado común, y además, muchos pacientes que se encuentran en tratamiento con este tipo de fármacos no terminan la terapia, pues suspenden el consumo de estos una vez que comienzan a sentirse mejor (Groshek et al., 2018), igualmente, según una encuesta realizada por la OMS en Italia a un total de 694 individuos que incluía a estudiantes universitarios y a adultos de la tercera edad, más del 40% creía que los antibióticos podían ser usados para tratar la fiebre producida por el resfriado, así como para el dolor de garganta (Prigitano et al., 2018).

No obstante, ha de destacarse que existen otras causas que originan resistencia antibacteriana, como el hecho de que en la industria cárnica se emplean antibióticos para tratar las infecciones de los animales de granja, además, ilegalmente, algunas empresas ganaderas los utilizan como factores de crecimiento para permitir el aumento de la masa muscular, la producción de leche y el número de camadas en bovinos y porcinos (Lars-Erik, E., Knud, B.P., 2001); de hecho, la OMS declara que, en diferentes países, más del 50% del consumo total de antibióticos aparece en el sector animal, en gran medida para promover el crecimiento de animales sanos; dentro de este grupo de fármacos, los más empleados en el sector ganadero son las tetraciclinas, las fluoroquinolonas, la penicilina G y la eritromicina (Ghimpețeanu et al., 2022), los cuales, a excepción del primer caso, son antibióticos empleados como primera línea para tratar patologías en el ser humano (Ghimpețeanu et al., 2022), sin embargo, a pesar de que el uso de antibióticos para este fin mencionado anteriormente está prohibido desde el 2006 en la Unión Europea, el uso de fármacos bactericidas como promotores de crecimiento sigue presente en continentes como América y Asia (Allcock et al., 2017), por otro lado, durante el procesamiento de los alimentos provenientes de los mamíferos mencionados anteriormente, aquellas bacterias resistentes que se encuentran presentes en el tracto gastrointestinal pueden llegar a contaminar la carne, lo cual se puede transmitir al ser humano si no realiza una adecuada manipulación, limpieza o cocción del alimento (Wanleenuwat et al., 2020). Asociado a dichas causas, se encuentra aquella relacionada con la crisis de migración, pues cada año, aproximadamente más de 200 millones de personas recorren grandes distancias geográficas para ser aceptados como refugiados políticos, una parte de las cuales portan microorganismos resistentes a los antimicrobianos o bien, genes de resistencia, lo que contribuye a la propagación de esta preocupante problemática (Semret & Haraoui, 2019).

Del mismo modo, ha de recalcarse el impacto que tuvo la pandemia de Covid-19 en el aumento de bacterias multirresistentes, en primera instancia, por el tratamiento erróneo que recibían los pacientes que se encontraban infectados con el virus de SARS-CoV-2, a quienes se le suministraban antibióticos antibacterianos para tratarlos, aun cuando se sabía que este no era una bacteria, también, debido a esta situación sanitaria, los centros hospitalarios se vieron colmados de pacientes que necesitaban una estadía más prolongada, lo que trajo como consecuencia que estos adquirieran infecciones bacterianas nosocomiales debido a los grandes fallos en las precauciones sanitarias para el control de infecciones (Centers for Disease Control and Prevention, 2021).

6.3 Consecuencias de la resistencia a antibióticos

Las consecuencias de esta amenaza pueden ser fatales, pues las opciones de tratamiento van disminuyendo, y el personal de salud se ve obligado a emplear medicamentos antimicrobianos de última línea, los cuales poseen una amplia gama de efectos secundarios indeseados, como las polimixinas, que son medicamentos empleados para tratar infecciones graves causadas por enterobacterias gramnegativas y microorganismos grampositivos multirresistentes (Shatri, G. Tadi, P, 2022), cuya administración intravenosa puede causar nefrotoxicidad y neurotoxicidad (Shatri, G. Tadi, P, 2022); o con los carbapenémicos, los cuales son los fármacos de elección contra las bacterias que poseen β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) resistentes a las penicilinas y cefalosporinas, cuyas reacciones adversas más frecuentes incluyen la colitis pseudomembranosa causada por *Clostridium difficile* y el aumento del riesgo de producir convulsiones (Asociación Española de Pediatría, 2020). Además, estos medicamentos generalmente no están disponibles en países de bajos y medianos ingresos (World Health Organization, 2015), causando que la bacteria multirresistente sea imposible de tratar, ocasionando la muerte del paciente. Por otra parte, sin la efectividad esperada de los fármacos antimicrobianos para proteger contra las infecciones, los procedimientos quirúrgicos y el tratamiento post-quirúrgico serán menos seguros (World Health Organization, 2015).

En consecuencia, la Organización Mundial de la Salud, organismo que forma parte de las Naciones Unidas dedicado a la promoción de la salud y a la prevención de enfermedades (World Health Organization., 2015), presentó en el 2015 el Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia a Antimicrobianos, definido como una estrategia que tiene como meta asegurar la continuidad y el seguimiento del tratamiento y la prevención de enfermedades infecciosas con medicamentos que sean seguros, eficaces y de gran calidad, que se usen de modo responsable y sean accesibles a todas las personas que los necesiten (World Health Organization., 2015); asimismo, en dicho plan se establece que todos los países deben contar con estrategias y metas progresivas que permitan controlar la resistencia a los antibacterianos, (World Health Organization., 2015), entre estos, se encuentran Colombia y aquellos países pertenecientes al G7, el cual es un grupo conformado por las 7 naciones más poderosas a nivel mundial en términos de economía, siendo estas Alemania, Francia, Italia, Japón, Estados Unidos, Reino Unido y Canadá, las cuales trabajan en conjunto para desarrollar soluciones constructivas (Federal Ministry for Economic Cooperation and Development, 2022), con el fin de disminuir las muertes y otorgar una mejor calidad de vida.

7. Diseño metodológico

7.1. Tipo de estudio

En este trabajo se llevará a cabo una monografía que consistirá en una revisión de la literatura utilizando elementos de una revisión sistemática.

7.2 Criterios de inclusión

- Información en idioma inglés y español
- Artículos en inglés desde 2015 hasta la actualidad
- Artículos o revisiones narrativas sobre la incidencia de la resistencia a antibióticos en el sector de la salud humana
- Artículos o revisiones donde se expongan los microorganismos que poseen mayor resistencia a los antibióticos
- Estrategias o planes para combatir la resistencia bacteriana en Colombia
- Estrategias o planes para combatir la resistencia bacteriana dadas por los países del G-7
- Revisiones que informen sobre la repercusión en la salud de la resistencia a antibacterianos

7.3 Criterios de exclusión

- Artículos o revisiones narrativas relacionados con la resistencia a los antifúngicos,
- Artículos o revisiones relacionados con la resistencia a los antivirales
- Artículos cuya fecha de publicación se encuentre por debajo de 2015.

7.4 Metodología de búsqueda de la literatura

La metodología de búsqueda en la literatura se basa en la propuesta por Linares et al. En donde se utiliza la estrategia PICO para la construcción de la pregunta problema, la creación de algoritmos de búsqueda y posteriormente la elección por títulos y resúmenes

7.5 Selección de la literatura

Bajo esta idea y teniendo en cuenta la construcción de la pregunta de investigación, la cual sigue la estrategia PICO, descrita para el caso en la tabla 1.

Tabla 1. Estrategia PICO empleada para la construcción de la pregunta de investigación

Acrónimo	Definición	Descripción
P	Población	Organismos gubernamentales y organizaciones involucradas en la prevención y control de la resistencia a los fármacos antibacterianos a nivel internacional y nacional.
I	Intervención	Mecanismos y planes implementados para prevenir y controlar la resistencia a los fármacos antibacterianos.
C	Control o comparación	No aplica
O	Resultados (Outcomes)	Recopilar cuales han sido los planes y mecanismos que se han implementado a nivel nacional e internacional para prevenir y controlar la resistencia bacteriana
Pregunta de investigación: ¿Cuáles son los mecanismos que se están implementando a nivel internacional y nacional para prevenir y controlar la resistencia hacia los fármacos antibacterianos?		

Se evidenciaron tres aspectos importantes para la presente investigación bibliográfica, siendo estos la población de estudio, los mecanismos de prevención y los diferentes planes que se han realizado para prevenir y controlar la resistencia a fármacos antibacterianos. No obstante, para delimitar dicha población se optó por elegir los países pertenecientes al G7, Colombia y la OMS debido a lo siguiente:

Países pertenecientes al G7: Está compuesto por las economías más grandes y avanzadas del mundo, por lo que suelen tener influencia significativa en la formulación de políticas a nivel global y son considerados como los líderes en diversos campos de estudio, como lo es la salud, por lo que al enfocarnos en estos países es posible obtener información avanzada y actualizada sobre las estrategias a nivel internacional para abordar la resistencia a los fármacos antibacterianos.

OMS: Es la autoridad reconocida a nivel mundial en temas de la salud, por lo que desempeña un papel importante en la coordinación, asesoramiento y promoción de estrategia para abordar

problemas de la salud global, incluyendo la resistencia bacteriana, por lo que, al incluirla en la presente revisión, podemos obtener información sobre las directrices, recomendaciones y políticas internacionales actualizadas para la prevención y control de la resistencia bacteriana

Colombia: Es fundamental comprender el contexto nacional en relación con las estrategias y planes implementados para controlar y prevenir la resistencia bacteriana hacia los antibióticos, pues esto nos permite identificar las necesidades y prioridades específicas de Colombia con respecto a este problema de salud. Además, como futuros profesionales de la salud, nos veremos directamente involucrados en esta problemática de salud a nivel nacional.

Posteriormente basados en la pregunta de investigación se prosiguió a estandarizar las palabras más relevantes mediante los tesauros DeCS y MeSH PubMed con el fin de poder realizar los respectivos algoritmos, arrojando los siguientes resultados:

Tabla 2. Estandarización de términos con el empleo de los tesauros DeCS y MeSH PubMed

Término	Tesauros	
	DeCS	MeSH PubMed
Resistencia antibiótica	(ENG) Antibiotic resistance.	(ENG) Antibiotic resistance.
Resistencia bacteriana	Término exacto no encontrado	Término exacto no encontrado
Estrategias globales	(ENG) World strategies	Término exacto no encontrado.
Organización Mundial de la Salud	(ENG) World health organization. (ESP) OMS	(ENG) World Health Organization, WHO
Estrategias terapéuticas	Término exacto no encontrado	Término exacto no encontrado

Antes de realizar los algoritmos se determinaron las diferentes fuentes de búsqueda bibliográfica, siendo estas ClinicalKey, Springer Link, la página oficial de la World Health Organization y del

European Centre for Disease Prevention and Control, así como el sitio web oficial de los Centros Para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de América y las páginas oficiales de los gobiernos de las naciones que se tratarán en este trabajo de grado, en donde se van a aplicar los algoritmos de acuerdo a lo siguiente:

ClinicalKey

Algoritmo: Antimicrobial resistance AND causes AND World Health Organization OR WHO

Criterios de búsqueda:

- Idioma inglés
- Sólo texto completo
- Revistas narrativas
- Últimos 5 años pues se incluyen ClinicalKey incluyen como mínimo desde los 5 años anteriores

Springer Link

- "Bacterial resistance" OR "Antibiotic resistance" AND "global Strategies" OR "World Strategies"

Criterios de búsqueda:

- Idioma inglés
- Tipo de contenido: artículo
- Disciplina: Medicina y salud pública

World Health Organization

En este tipo de páginas no es posible aplicar un algoritmo de búsqueda, sin embargo, para responder a los objetivos planteados se va a utilizar la sección “Library of AMR National Action Plans” de la OMS.

European Centre for Disease Prevention and Control

En este tipo de páginas no es posible aplicar un algoritmo de búsqueda, sin embargo, para responder a los objetivos planteados se va a utilizar la sección “Strategies and Action Plans on Antimicrobial Resistance” de la misma página oficial.

Centros Para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de América

En este tipo de páginas no es posible aplicar un algoritmo de búsqueda, sin embargo, para responder a los objetivos planteados se va a utilizar la sección “Antimicrobial Resistance” de dicho sitio web oficial.

Una vez aplicado los algoritmos se prosigue a realizar una selección de los diferentes documentos en las páginas anteriormente mencionados empleando el método PRISMA (Figura 1), que se emplea para sintetizar la búsqueda y evidencia de artículos encontrados en una revisión sistemática de manera rigurosa y transparente, todo esto mediante 4 fases importantes: identificación de artículos tras colocar los algoritmos de búsqueda, selección de los artículos de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, elegibilidad según el título, resumen y lectura completa, y por último, inclusión del número de artículos citados en el documento.

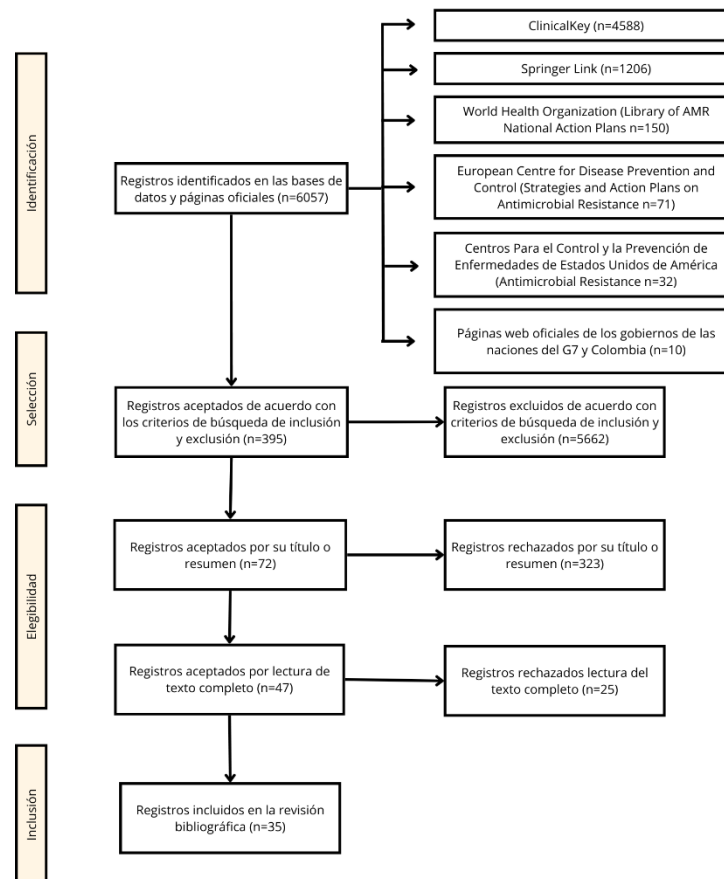


Figura 1. Diagrama de PRISMA para la inclusión de documentos en la revisión

8. Resultados

8.1 Impacto de la resistencia a antibióticos en la salud humana

Según un artículo publicado por Dadgostar, P., 2019, el impacto que posee la resistencia a antimicrobianos en el sector de la salud viene dado por 3 perspectivas primordiales: aquella que engloba al paciente, la de la atención médica y, por último, la perspectiva económica.

Para el caso del punto de vista basado en el paciente, se espera que, durante las próximas décadas, las bacterias multirresistentes dupliquen las posibilidades de desarrollar estados mórbidos e intensifiquen la mortalidad de los seres humanos para el 2050 en las diferentes regiones del mundo (Tabla 3).

Tabla 3. Tasas de mortalidad por regiones esperadas en el 2050 atribuibles a la resistencia a antibióticos.

Regiones del mundo	Número de muertes atribuibles a la resistencia a antibacterianos
Asia	4.730.000
África	4.150.000
Latinoamérica	392.000
Europa	390.000
Norteamérica	317.000
Oceanía	22.000

Nota: Elaboración propia a partir de Dadgostar, P., 2019.

Esto va de la mano con dos factores claves que pueden potenciar el aumento de ambos elementos anteriormente mencionados, en primera instancia, se encuentra aquel que incluye a las infecciones adquiridas en los centros de salud, ya que los índices de mortalidad aumentan a un 80% en aquellas personas hospitalizadas que adquieren una infección y no reciben un tratamiento médico oportuno (Cecchini et al., 2015), en segundo lugar, está aquel relacionado con el fracaso de la quimioterapia antineoplásica, como bien se sabe, uno de los principales efectos secundarios del tratamiento precedentemente mencionado es que debilita el sistema inmune, por ende, los pacientes poseen alto riesgo de ser infectados por un microorganismo bacteriano que puede ser resistente a toda clase de antibióticos, siendo así imposible de destruir, lo que aumentaría significativamente el número de muertes.

Adicionalmente, desde la perspectiva de la atención médica, se sabe que la amenaza de los microorganismos multirresistentes posee un fuerte impacto en los costos de dicho ámbito, los cuales se estiman que podrían llegar a más de 1 billón de dólares para 2050 si no se toman las precauciones necesarias (Cecchini et al., 2015). Actualmente, el aumento de precios ocasionados por la resistencia a antibióticos se da por diferentes componentes, más específicamente, por el uso de fármacos antibacterianos de última línea, los cuales pueden llegar a ser desde tres hasta siete veces más costosos que los medicamentos de primera línea, o bien, por el uso combinado de antibióticos como terapia en aquellos pacientes que poseen más de una infección bacteriana, conjuntamente, los gastos de la atención médica también pueden aumentar si el individuo adquiere una cepa multirresistente durante su estancia en el hospital, lo que aumenta su tiempo de residencia en la clínica, y por consiguiente, requiere de personal médico adicional, sumado al hecho de que existen grandes probabilidades de que este deba ser trasladado a la unidad de cuidados intensivos o a cirugía para extirpar el tejido necrótico infectado si la terapia farmacológica no obtuvo los resultados deseados (Cecchini et al., 2015).

Finalmente, basándose en el tema de la economía, el Banco Mundial afirma que la resistencia a los antimicrobianos tendría un grave impacto en las naciones de ingresos más bajos y elevaría la pobreza, pues habría una pérdida de capital del 5 al 7% de los países en desarrollo para el 2050. En este orden de ideas, la inequidad aumentaría sustancialmente entre los países, pues a causa de la elevación de los costos, la población con los ingresos más bajos a nivel mundial sería la más perjudicada, ya que no contarían con los recursos necesarios para costear los medicamentos de última línea, por otro lado, a causa del incremento de la mortalidad, se estima que en 10 años, globalmente disminuirá la población laboral en edad para trabajar, impactando negativamente en el sector de la salud, pues no se contaría con personal médico suficiente. (Dadgostar, P., 2019).

8.2. Bacterias multirresistentes de especial preocupación para el futuro

Según un estudio realizado por Murray et al., 2019, aproximadamente 929 000 muertes podrán producirse anualmente en un futuro por 6 patógenos resistentes a más de 2 clases de antimicrobianos, que se encuentran resumidos en la siguiente tabla:

Tabla 4. *Bacterias de creciente preocupación a nivel mundial y su posible estimación en futuras tasas de mortalidad.*

Microorganismo bacteriano	Estimación de posibles víctimas mortales humanas
<i>Escherichia coli</i>	219 000
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	193 000
<i>Staphylococcus aureus</i>	178 000
<i>Acinetobacter baumannii</i>	132 000
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	122 000
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	84 800
Total	928 800

Nota: Elaboración propia a partir de Murray et al., 2019.

Ahora bien, dentro de estos microorganismos mencionados anteriormente, se han encontrado las combinaciones fármaco-patógeno que resultan más preocupantes a nivel global (Tabla 5).

Tabla 5. Porcentaje de cepas bacterianas resistentes aisladas por continentes.

Combinación de patógeno y fármaco	Porcentaje de cepas resistentes aisladas en América	Porcentaje de cepas resistentes aisladas en Asia	Porcentaje de cepas resistentes aisladas en África	Porcentaje de cepas resistentes aisladas en Europa	Porcentaje resistentes aisladas en Oceanía
<i>E. coli</i> resistente a las cefalosporinas de 3ra generación	30-40%	60-70%	30-40%	20-30%	20-30%
<i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente a los carbapenémicos	10-20%	20-30%	20-30%	5-10%	5-10%
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la meticilina	30-40%	40-50%	30-40%	20-30%	20-30%

<i>Mycobacterium tuberculosis</i> resistente a la rifampicina	Menor al 5%	5-10%	Menor al 5%	10-20%	Menor al 5%
<i>E. coli</i> resistente a las cefalosporinas de 3ra generación	20-30%	60-70%	30-40%	20-30%	40-50%
<i>Acinetobacter baumannii</i> resistente a los carbapenémicos	60-70%	70-80%	40-50%	60-70%	10-20%
<i>E. coli</i> resistente a las fluoroquinolonas	30-40%	50-60%	20-30%	10-20%	10-20%
<i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente a los carbapenémicos	10-20%	20-30%	5-10%	5-10%	5-10%

Nota: Elaboración propia a partir de Murray et al., 2019.

8.3. Planes y estrategias adoptadas por algunas organizaciones y naciones del mundo

8.3.1 OMS

Tras la reunión de la Asamblea Mundial de la Salud en 2014, se llegó a la conclusión de que la resistencia a antimicrobianos era una crisis alarmante que debía ser controlada con urgencia para evitar que los grandes avances en la medicina involucionaran como resultado del fracaso de fármacos esenciales, por ende, se acordó la ejecución de un plan de acción mundial que no solo exigiera la realización de planes de acción nacionales, sino que funcionara como una guía hacia todos los gobiernos del planeta para combatir la resistencia a antibacterianos, mediante el establecimiento de las medidas básicas que deben ser adoptadas y plasmadas en dichos planes, a través de la meta primordial de asegurar el tratamiento y la prevención de patologías infecciosas con medicamentos de calidad, seguros y eficaces, enfocado en el concepto de trabajar conjuntamente entre naciones para frenar la amenaza (World Health Organization., 2015). Cabe

resaltar que el documento escrito por la OMS resalta que todos los planes de acción nacionales deben integrar 5 principios fundamentales:

- Cooperación en conjunto de toda la sociedad humana basado en el enfoque de “una salud”, lo que quiere decir que es necesario que todos los individuos, independientemente de las áreas de trabajo a las que pertenezcan, deberán contribuir con el cumplimiento del plan de acción, así como en los intentos para salvaguardar la seguridad y eficacia de los fármacos antimicrobianos a través de la aplicación de programas de preservación y educación (World Health Organization., 2015).
- Prevención de infecciones por medio de acciones de limpieza y medidas de saneamiento para impedir o disminuir el contagio por infecciones bacterianas resistentes a antibióticos (World Health Organization., 2015).
- Sostenibilidad, pues la ejecución de los planes requerirá inversiones financieras a largo plazo, como farmacovigilancia o capacitación de profesionales y campañas educativas, por lo que es indispensable que los países posean un compromiso sobre este tema o pidan ayuda económica en caso de que la necesiten (World Health Organization., 2015).
- Acceso equitativo a los fármacos antibacterianos nuevos y ya existentes, tanto de primera como de última línea, así como a conferencias educativas sobre el uso adecuado y a servicios de salud relacionados con esta temática (World Health Organization., 2015).
- Por último, flexibilidad por parte de las naciones para establecer cuáles son las medidas prioritarias que debe acoger cada país para que este pueda aplicarlas de una manera progresiva que logre satisfacer las necesidades de sus comunidades (World Health Organization., 2015).

De esta manera, el plan de acción mundial sugiere 5 objetivos transcendentales para lograr controlar la crisis de resistencia:

- Perfeccionar el conocimiento y la concientización sobre la resistencia a antibióticos de la comunicación y formación educativa, para ello, es ineludible que las naciones del mundo primeramente incorporen este tema en la educación y capacitación permanente de los

trabajadores en el sector de la salud humana, agrícola y veterinario, además, los centros escolares deben incluir este tema dentro de sus planes de estudios para fomentar una comprensión adecuada, en tercer lugar, es recomendable brindar información clara y pertinente a los medios de periodismo para que puedan ofrecer noticias que comuniquen sobre el riesgo que conlleva dicha resistencia antibacteriana y las acciones para prevenirla (World Health Organization., 2015).

- Fortalecer los conocimientos y la base científica a través de la investigación y vigilancia, para esto, los países miembros deben tomar como medida la creación de un sistema de vigilancia de resistencia a antibacterianos que contenga al menos un laboratorio químico que posea los recursos necesarios para realizar los respectivos antibiogramas que logren detectar microorganismos resistentes, que refuerce la vigilancia en los sectores de la salud humana, animal y agrícola, que participe constantemente en redes mundiales para intercambiar información de tal manera que puedan detectarse los aumentos de cepas resistentes a nivel mundial, y por último, que sea plenamente capaz de revelar y comunicar todo tipo de resistencia surgida a último momento que pueda representar una emergencia de salud sumamente importante a nivel internacional; en este sentido, la OMS anuncia que las naciones deben notificar los datos sobre el uso de fármacos antibacterianos en los sectores indicados previamente de modo que se puedan inspeccionar las tendencias y controlar el consumo, en tercer lugar, es necesario considerar imponer un programa de investigación mundial entre todos los países que contenga principalmente investigación para fomentar el uso responsable de los antibióticos y prácticas mejoradas para la prevención de patologías relacionadas a esto (World Health Organization., 2015).
- Disminuir la incidencia de las infecciones con medidas eficaces de limpieza, higiene y prevención, con base a dicho objetivo, los gobiernos pueden considerar adoptar medidas prioritarias para reforzar la prevención de infecciones mediante el lavado de manos, saneamiento de alimentos. protección durante las relaciones sexuales, entre otros, mediante la inclusión de estos temas en centros escolares, universidades, farmacias y hospitales, además, es de suma importancia elaborar leyes o reforzar las existentes respecto a las acciones de prevención en establecimientos de atención médica, finalmente, se hace un llamado para fomentar la vacunación como un método para

controlar la propagación de infecciones así como a la promoción del desarrollo de nuevas vacunas (World Health Organization., 2015).

- Emplear de manera óptima los fármacos antimicrobianos en la salud humana y animal, teniendo en cuenta que la reglamentación del uso de antibióticos no se aplica de una manera oportuna en muchos países, por ende, se realiza un llamado a los países para que mejoren estas leyes o creen unas nuevas que incorporen primeramente, que la distribución y prescripción de los antimicrobianos solo pueden ser realizadas por profesionales sanitarios acreditados bajo la vigilancia organismos de reglamentación, que solo se autorizará la venta de antibióticos previamente calificados como seguros, eficaces y de alta calidad, asimismo, se recomienda la creación de programas locales que promuevan y vigilen el uso apropiado de los antibacterianos, la creación de normas más estrictas sobre el uso de dichos fármacos en animales y en la industria agrícola, y por último, mejorar el acceso equitativo hacia los medicamentos destinados a erradicar microorganismos (World Health Organization., 2015).
- Proveer planes económicos en beneficio de una inversión sostenible que tenga en cuenta las necesidades de todos los estados, y aumentar la inversión en nuevos medicamentos, vacunas, entre otros, pues es necesario evaluar y cualificar las repercusiones que tiene en la economía la resistencia a antibióticos, con el fin de que los países elaboren documentos para obtener la financiación deseada para la investigación de nuevos antibióticos, del mismo modo, la Organización Mundial de la Salud insta a la colaboración investigativa entre países como apoyo para el desarrollo de fármacos antibacterianos a través de la creación de nuevas alianzas e ideas innovadoras para financiar dicha investigación, siempre y cuando se garantice el acceso equitativo de la población (World Health Organization., 2015).

8.3.2 Estados miembros del G7

8.3.2.1 Alemania

Con base a lo establecido en el Plan de Acción Mundial contra la Resistencia a Antimicrobianos, Alemania publicó en el 2020 su estrategia para contrarrestar la resistencia en favor de animales y humanos, la cual consta de los siguientes objetivos:

- Fortalecer la perspectiva de “una salud” a nivel nacional e internacional: Considerando que los patógenos resistentes se están extendiendo rápidamente alrededor del mundo, lo cual aumentará las tasas de mortalidad y morbilidad en un futuro, es fundamental que los sectores de la salud humana, veterinaria y agrícola colaboren entre ellos para frenar la crisis, fundamentado en esto, el Ministerio Federal de Salud y el Ministerio Federal de Alimentación y Agricultura alemán se encuentran trabajando en conjunto con el grupo de trabajo interministerial sobre la resistencia a antibacterianos para incrementar la creación de programas de investigación de fármacos novedosos y actividades nacionales que informen al pueblo sobre las medidas planificadas que se tienen en mente para erradicar la crisis, además, el Gobierno de Alemania está comprometido a apoyar a las naciones miembros de la OMS mediante paquetes humanitarios de antimicrobianos y vacunas si alguna nación lo requiere, finalmente, el país germano se encargará de insertar nuevas medidas que fomenten el uso prudente de antibacterianos junto a la prevención de infecciones, así como de hacer cumplir las ya creadas (The Federal Government of Germany., 2015).
- Detectar los cambios en la resistencia en una fase temprana: Desde el 2007 el instituto Robert Koch posee una base que al registrar todos los datos de resistencia de pacientes hospitalizados, se generan de manera automática estadísticas, y, posteriormente, se le informa al gobierno sobre esto, adicionalmente, según lo establecido en el Artículo 23 de la Ley de Protección de Infecciones, las directivas de los centros médicos tienen la obligación de anunciar y registrar los hallazgos de microorganismos resistentes para registrarlos en la base de datos del instituto anteriormente citado, no obstante, solo se limita a ciertos patógenos en específico, excluyendo principalmente a aquellos cuya transmisión es de carácter zoonótico, lo que ha llevado a Alemania a perseguir la meta de modificar las leyes sanitarias para ampliar la obligación de notificación para incorporar más gérmenes multirresistentes, lo que va de la mano con el deseo de conseguir la ampliación de datos en el instituto Robert Koch para poseer una información completa y lograr una vigilancia eficiente, además, se quiere alcanzar el objetivo de amplificar el monitoreo de aquellos microorganismos resistentes transmitidos de animal a humano, más específicamente de mamíferos empleados en ganadería (The Federal Government of Germany., 2015).

- **Mantener y optimizar las opciones de terapia:** La necesidad de agentes antibacterianos es indispensable en extensas variedades de intervenciones médicas, por esa razón, es transcendental usarlos con sumo cuidado, con base en dicho factor, el gobierno de la República Federal de Alemania, junto al Instituto Científico de los Fondos Locales de Atención de Salud, desarrolló un método de monitorización que proporciona todos los datos de consumo humano antibióticos, los cuales se compilan mensualmente mediante informes de prescripción de fármacos gracias a los convenios existentes entre centros de atención de salud y la administración política germana, para el caso del consumo de antibióticos animal, los propietarios de mamíferos de granjas deben anunciarle a las autoridades competentes cuántos antibióticos se le suministra a un animal en específico y con qué frecuencia, según lo declaró el gabinete alemán en la Decimosexta Modificación de la Ley Alemana de Medicamentos; sin embargo, a pesar de que lo recién mencionado es un gran logro para la nación europea, los datos recopilados no son muy representativos, por ello, el siguiente paso que desea dar Alemania para mejorar esto en salud humana es, en primer lugar, ampliar la vigilancia del consumo de antimicrobianos para suministrar datos de referencia aún más representativos que los actuales, y emplearlos para identificar regiones de alerta con el fin de crear o mejorar nuevas medidas de control, conjuntamente, desarrollar nuevas guías con recomendaciones sobre la recolección de datos y aplicarlas en centros hospitalarios; en cuanto al área veterinaria, se propone como meta realizar diversos llamados constantes a los emisores de las guías disponibles para verificar si es necesario actualizar, junto al desarrollo de leyes adicionales para el uso de antibióticos en animales, y, finalmente, tratar de reducir la frecuencia del tratamiento médico con antibióticos en los mamíferos de granjas (The Federal Government of Germany., 2015).
- **Evitar contagios e interrumpir las cadenas de infección:** Los brotes de infección que no son detectados en una etapa temprana representan un grave peligro, por lo que el diagnóstico oportuno de bacterias patógenas es esencial, específicamente porque así se evitan las propagaciones de infecciones, por ende, Alemania, siguiendo lo estipulado en el Plan de Acción Mundial contra la Resistencia a Antimicrobianos, ha implementado recomendaciones normas de higiene hospitalaria para la prevención, detección y control de infecciones asociadas a patógenos resistentes, asimismo, los altos mandos de dichos hospitales tienen la obligación de llevar registros sobre las infecciones nosocomiales relacionadas con la resistencia a antibióticos, no obstante, se deben seguir realizando

esfuerzos para mejorar todo lo anterior, así que el gobierno alemán apoyará a cada una de las entidades territoriales que lo conforman para expandir las redes de prevención, así como a brindarles asistencia a estas para asegurar la presencia de personal médico suficiente en los centros hospitalarios, además de apoyar todo el procedimiento de evaluación de la calidad de higiene y sanidad en las instalaciones médicas, todo esto mediante el apoyo en conjunto del Instituto Robert Koch, aprovechando las oportunidades de las nuevas gamas de avances tecnológicos, en cuanto al tema animal, romper las cadenas de transmisión en un estadio temprano a través de mejoras de sistemas de cría de ganado y programas regularizados de vacunación contra las enfermedades infecciosas bacterianas más preocupantes, finalmente, Alemania colaborará con otras naciones europeas para frenar la transmisión de patógenos multirresistentes en los alimentos a través de la expansión de los requisitos de higiene del proceso de producción alimentario o, si es necesario, crear nuevas normas de sanidad para acatarlas en las centrales de manipulación de alimentos (The Federal Government of Germany., 2015).

- **Concientización y afianzamiento de capacidades:** La transmisión de conocimiento sobre el uso apropiado de antibióticos a los individuos en general puede favorecer a garantizar que los antibacterianos sigan siendo efectivos en el tratamiento de padecimientos infecciosos, incluso, la capacitación y educación de médicos profesionales puede impactar directamente en el perfeccionamiento de la calidad de la prescripción de medicamentos bactericidas, basándose en lo anterior, Alemania ha logrado imponer ciertas políticas para conseguir dicho logro, inicialmente, desde hace 7 años el Centro Federal de Educación para la Salud ofrece información en su página web oficial sobre la resistencia a antimicrobianos, además, los hospitales realizan anualmente informes de calidad sanitaria, a los cuales pueden acceder los pacientes para informarse un poco más al respecto, aunado a esto, todos los médicos y veterinarios adquieren un conocimiento básico sobre bacterias multirresistentes durante su formación académica, que luego tienen la posibilidad de ampliar mediante charlas o conferencias organizadas por las clínicas en las que se encuentran ejerciendo su profesión, dentro de las cuales deben presentar los informes anuales sobre la situación de la resistencia, por otro lado, los agricultores pueden enterarse de la situación a través de las visitas periódicas realizadas por las autoridades sanitarias correspondientes, no obstante, el gobierno del país europeo desea, en un futuro, concientizar a más individuos por medio de la educación en todos los sectores, así como imponer a los centros hospitalarios a agregar una unidad adicional que

informe específicamente al paciente sobre medidas higiénicas y a fortalecer todas aquellas áreas que deben ser trabajadas bajo medidas sanitarias extremas, conjuntamente, intentarán fortalecer la plataforma virtual sobre la resistencia a antibióticos con el fin de brindar información más clara, por último, enfatizar la importancia de los cursos de formación que deben tomar los agricultores y los propietarios de animales de granja sobre el uso responsable de fármacos antibacterianos en estos ámbitos (The Federal Government of Germany., 2015).

- Favorecer, apoyar y promocionar la investigación y el desarrollo: No es menos cierto que la investigación y el desarrollo de nuevos medicamentos son trascendentales en el control de la resistencia bacteriana, y, pese a los constantes impulsos de los laboratorios farmacéuticos alemanes para sacar al mercado nuevos antibióticos, no se han logrado sacar nuevos medicamentos en los últimos años, razón por la cual, junto con los grandes costos que implica la síntesis de nuevos productos, las farmacéuticas germanas han ido dejando de lado poco a poco del área de I+D de antimicrobianos, a pesar de las financiaciones brindadas tanto por la Plataforma Nacional de Investigación de Zoonosis como por el Ministerio Federal de Educación e Investigación, así que la administración alemana decidió tomar cartas en el asunto, comprometiéndose con intensificar la investigación de nuevos fármacos bacteriostáticos y bactericidas con la creación de un nuevo equipo de investigación de antibióticos, adicionalmente, intensificará la investigación sanitaria en el área de enfermedades nosocomiales, por último, en el campo animal, mejorará las vacunas para el control de toda clase de enfermedades infecciosas relacionadas a bacterias multirresistentes (The Federal Government of Germany., 2015).

8.3.2.2 Francia

Francia es el cuarto país de Europa que más antibióticos consume, de hecho, aproximadamente más de la mitad de las medicaciones con antibióticos son innecesarias, por otra parte, las infecciones nosocomiales asociadas a bacterias multirresistentes son la cuarta causa de muerte en los centros hospitalarios franceses, ante esta amenaza, y siguiendo el anuncio plasmado en el Plan propuesto por la OMS en el 2015, Francia publicó un plan estratégico dirigido al público y a todos los profesionales del sector de la salud a nivel nacional, regional y local con énfasis en la administración de antibacterianos y en el control y la prevención de la resistencia a antimicrobianos, el cual está organizado principalmente en los temas prioritarios a continuación:

- En primer lugar, adopción de los principios de prevención a infecciones y resistencia a antibióticos por parte del público, mediante la mejora del aprendizaje sobre dichos tópicos lo más pronto posible, para ello, el fin es, inicialmente, incluir este tema en la educación del ser humano desde el inicio de la etapa escolar, en este orden de ideas, el Ministerio de Educación Nacional, Juventud y Deportes trabajará con los centros educativos para incluir los medios de prevención como un tema importante en los planes de estudios de escuelas, así como a promocionar el uso de e-Bug, una herramienta educativa que brinda actividades interactivas e información importante sobre todo tipo de bacterias, con el fin de suministrar la enseñanza adecuada sobre la prevención, propagación y el tratamiento de la resistencia a antibióticos (Ministère Des Solidarités Et De La Santé., 2019), en segundo instancia, es necesario concientizar a los ciudadanos sobre la prevención de enfermedades adquiridas en la comunidad asociadas directamente con la administración y el mal uso de antimicrobianos, lo que se quiere lograr a través de la ejecución de una campaña pedagógica con el empleo de infografías, videos de expertos, comerciales, entre otras opciones, dirigida tanto al público como a los trabajadores de la salud que cubra todas las regiones francesas, para ampliar el grado de comprensión sobre el tema y así evitar futuras infecciones (Ministère Des Solidarités Et De La Santé., 2022), por último, es imprescindible que el gobierno comparta y distribuya con la ciudadanía todas las herramientas web que posee a su disposición (Ministère Des Solidarités Et De La Santé., 2022) para sensibilizar al público adulto sobre las bacterias multirresistentes, actualmente, Antibio'Malin es el sitio web más importante sobre antibióticos e infecciones comunes, en el cual se encuentra disponible todo tipo de información sobre algunas infecciones causadas por microorganismos y 43 de los antibacterianos más usados a nivel nacional, desde el nivel de riesgo que representa el medicamento hasta el modo de administración del mismo (Rodari et al., 2020).
- La segunda prioridad anuncia sobre el hecho de ofrecer la continuidad requerida para prevenir y controlar la resistencia a antibióticos, mediante la medición anual del porcentaje de profesionales del área de la salud que son formados en prevención y resistencia a antibióticos, así como potenciar y fomentar la capacitación de enfermeras que hayan adquirido habilidades específicas en la prevención de infecciones y resistencias a los antimicrobianos (Ministère Des Solidarités Et De La Santé., 2022).

- Optimizar las redes regionales para la prevención y control de infecciones patógenas; para alcanzar el indicador anteriormente mencionado, Francia se asegurará de que los Centros de Prevención de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (CPIAS) continúen proporcionando información y asesoramiento sobre la prevención de infecciones a los profesionales de la salud y al público en general en todo el país, además, como medida de apoyo, se organizarán reuniones semestrales con estos CPIAS para fomentar el intercambio de información sobre la resistencia a antibióticos (Ministère Des Solidarités Et De La Santé., 2022).

8.3.2.3. Italia

A raíz del documento publicado por la OMS, la nación italiana publicó en 2017 su Plan de Acción Nacional para combatir la resistencia a antibacterianos, bajo el planteamiento de dos objetivos primordiales:

- Reducción de infecciones causadas por microorganismos multirresistentes (Ministero della Salute., 2017).
- Disminuir la incidencia de enfermedades nosocomiales y comunitarias asociadas con bacterias multirresistentes durante la prestación de servicios de salud (Ministero della Salute., 2017).

Adicionalmente, dado que el uso inadecuado y el abuso de antibióticos en humanos y animales son algunas de las principales causas del incremento de la resistencia antimicrobiana, el gobierno de Italia consideró fundamental desarrollar estrategias enfocadas en estas dos áreas. En cuanto al sector humano, se procura adoptar medidas para garantizar la seguridad de la población mediante:

- Programas de educación destinados a promover la higiene en los centros hospitalarios (Ministero della Salute., 2017).
- Campañas de concienciación y educación del uso responsable de medicamentos antibióticos destinados a la población de todas las edades (Ministero della Salute., 2017).
- Creación de una Red Nacional de Prevención y Control de infecciones y enfermedades causadas por microorganismos multirresistentes (Ministero della Salute., 2017).

Para el caso del sector animal, se propone:

- La creación de un sistema de software a manos del gobierno que permita una trazabilidad completa de la frecuencia de consumo de antimicrobianos en todas las granjas del país (Ministero della Salute., 2017).
- Hacer obligatoria la publicación electrónica de la prescripción de fármacos antibióticos para animales de granja y mascotas (Ministero della Salute., 2017).
- Publicar leyes más estrictas que regulen la higiene y sanitización en las industrias de alimentos (Ministero della Salute., 2017).

Además de todo lo anteriormente citado, es importante tener en cuenta que Italia creó la organización denominada como “Gruppo Italiano per la Stewardship Antimicrobica” (GISA) o “*Grupo Italiano para la Optimización de Antimicrobianos*” en el mismo año en el que publicó su plan internacional, la cual está dedicada específicamente al tema de la resistencia antimicrobiana y se encarga de redactar recomendaciones con base en 10 temas fundamentales (Figura 2) para controlar la amenaza de las bacterias multirresistentes (Menichetti et al., 2018).

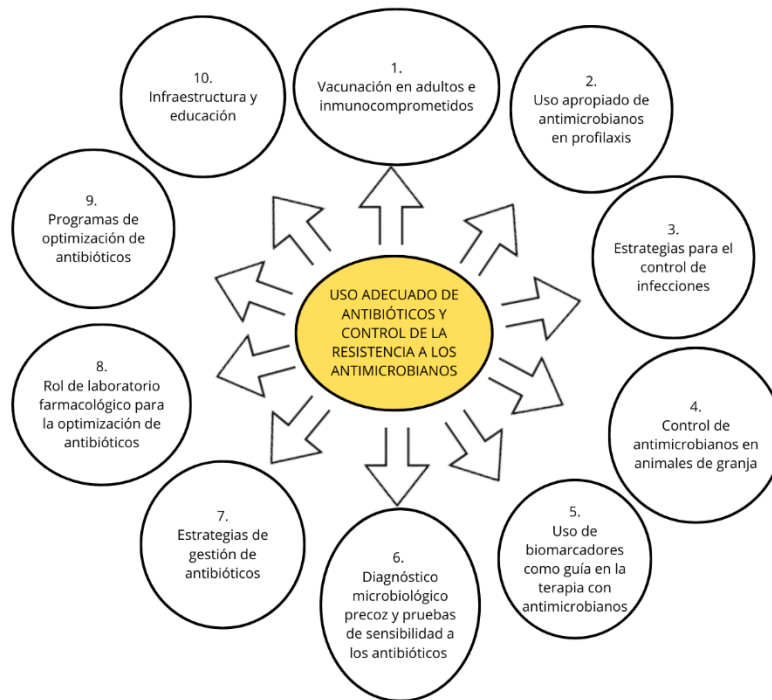


Figura 2. Los 10 ejes fundamentales del “Gruppo Italiano para la Optimización de Antimicrobianos”

Nota: Menichetti et al., 2018

8.3.2.4. Reino Unido

Considerando que el Reino Unido reconoció la necesidad de emprender acciones para afrontar la amenaza global de la resistencia a antimicrobianos (RAM), la administración británica estableció en 2019 el respectivo plan de acción nacional, en el cual se plasman diferentes estrategias y métodos orientados a nivel global y nacional (HM Government of the United Kingdom., 2019).

Referente al nivel mundial, el Reino Unido incluye en su plan 5 acciones esenciales para abordar la RAM:

- Fortalecimiento de la colaboración global entre todas las naciones mediante la participación de foros políticos internacionales (HM Government of the United Kingdom., 2019).
- Promoción del uso adecuado de antibióticos a través de financiaciones de proyectos y colaboración con los países de bajos y medianos ingresos para fortalecer el sistema de salud de estos últimos (HM Government of the United Kingdom., 2019).
- Mejorar la detección y vigilancia de la RAM, así como proveer datos confiables de resistencia (HM Government of the United Kingdom., 2019).
- Reducir la tasa de infecciones en humanos y animales mediante el apoyo a programas para fortalecer los sistemas de salud en los países en vía de desarrollo, además, con el fin de ayudar a los países a prevenir, diagnosticar y tratar infecciones, el Reino Unido usará el programa “UK Aid” para financiar la entrega oportuna de vacunas (HM Government of the United Kingdom., 2019).
- Incentivar la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos mediante la donación de 50 millones de libras esterlinas a programas internacionales dedicados al descubrimiento de nuevos medicamentos (HM Government of the United Kingdom., 2019).

Por lo que concierne en el ámbito nacional del territorio del Reino Unido, se abordan 6 factores clave a desarrollar para contrarrestar la problemática de microorganismos multirresistentes:

- Mejorar las prácticas de prevención y control de infecciones en animales y humanos mediante la creación de regulaciones más estrictas aplicadas a la limpieza de dispositivos médicos y áreas hospitalarias, a la formación de profesionales de la salud en prácticas higiénicas y a prácticas de auditorías más frecuentes para verificar que los procedimientos anteriores se estén cumpliendo adecuadamente (HM Government of the United Kingdom., 2019).
- Perfeccionar la práctica de prescripción incorporando un programa virtual de herramientas para antibióticos que proporcione diversos recursos para apoyar a los profesionales de la

salud y educar a los pacientes sobre el uso adecuado de antibióticos en humanos. Asimismo, se adaptará el índice AWaRe (Access, Watch, Reserve) para la categorización de los antibióticos, el cual brinda recomendaciones sobre cuándo se debe usar cada categoría en dependencia de la infección bacteriana que presente un paciente en específico, como se observa en la Figura 3 (HM Government of the United Kingdom., 2019).



Figura 3. Categorización de antibacterianos según el índice AWaRe

Nota: HM Government of the United Kingdom., 2019

- Mejorar la educación pública y profesional con programas de capacitación continua sobre los peligros de la resistencia antibacteriana en todos los centros de salud, e involucrar a los pacientes y sus familias; por otra parte, lanzar campañas educativas escolares para que la población infantil comience a tomar conciencia sobre el peligro que supone la resistencia a antibióticos (HM Government of the United Kingdom., 2019).
- Potenciar el apoyo a la investigación y desarrollo de antibióticos y tecnologías para abordar la resistencia a los antimicrobianos (RAM) en el sector humano y animal (HM Government of the United Kingdom., 2019).
- Optimizar la disponibilidad y aprovechamiento de los datos sobre el uso de antimicrobianos tanto en hospitales como en la comunidad con el uso de la plataforma web “PHE Fingertips, que no solo proporciona los datos de la compra, venta y frecuencia de uso de antibacterianos, sino que permite a los usuarios explorar una alta gama de indicadores de salud (HM Government of the United Kingdom., 2019).
- Identificar y priorizar las necesidades de investigación sobre bacterias multirresistentes con la colaboración de 21 investigadores del Foro de Financiadores de RAM para orientar y ayudar a reducir los casos de infecciones (HM Government of the United Kingdom., 2019).

8.3.2.5. *Japón*

En aras de promover medidas contra la RAM, la nación nipona sacó a la luz su Plan de Acción Nacional en 2016, estructurado en torno a 6 objetivos principales:

- Mejorar la concientización del público y promover la educación de profesionales: Para el cumplimiento del primer caso, el gobierno japonés se encargará de realizar encuestas periódicas a los ciudadanos para revisar el conocimiento respecto a la RAM, a la vez que se desarrollarán herramientas adaptadas a la naturaleza y las necesidades de cada audiencia, por ejemplo, se crearán programas educativos didácticos en todos los centros escolares del país para que la población infantil aprenda sobre este tema. En cuanto al segundo caso, se buscará optimizar los contenidos sobre RAM en los planes de estudio y preguntas de exámenes de las carreras de salud humana, medicina veterinaria, sector agrícola, entre otras, además, se establecerá el Consorcio de Educación sobre Enfermedades Infecciosas, que se encargará de enviar expertos a todos aquellos entornos laborales relacionados con las profesiones mencionadas anteriormente para llevar a cabo una educación y capacitación continua (The Government of Japan., 2016).
- Conseguir un monitoreo constante de la resistencia a antimicrobianos y detectar a tiempo los signos de propagación de RAM: Para lograr dicho objetivo, el gobierno japonés fortalecerá la vigilancia epidemiológica nacional de enfermedades de infecciones en todos los centros de salud; así como a monitorear de una forma más frecuente el uso de antibióticos en instituciones médicas, centros veterinarios, sector agrícola y ganadero (The Government of Japan., 2016).
- Prevenir la propagación de organismos resistentes a antibacterianos mediante la implementación de medidas apropiadas de prevención y control: Las acciones a tomar para lograr el cumplimiento de este objetivo incluirán la promoción del uso de vacunas para ganado, animales acuáticos criados en granjas, mascotas y humanos, también se garantizará el pleno cumplimiento de las Normas de Manejo de Higiene en la producción de alimentos de origen animal y vegetal, además, se elaborarán manuales y lineamientos informativos sobre medidas sanitarias de prevención de infecciones para repartir a la población (The Government of Japan., 2016).
- Promover el uso apropiado de antimicrobianos en los campos de salud, producción ganadera, acuicultura y sector agropecuario: Con el fin de ejecutar el objetivo previamente citado, la administración japonesa impondrá manuales para la administración de

antimicrobianos en todas aquellas áreas previamente expresadas con ayuda de los Programas de Optimización de Uso de Antimicrobianos (PROA), por otra parte, se implementarán medidas adecuadas de evaluación de riesgos en toda la cadena de producción de alimentos (The Government of Japan., 2016).

- Promover la investigación y desarrollo para asegurar medios de prevención, diagnóstico y tratamiento de bacterias multirresistentes a través de equipos, tecnologías y antibióticos con mecanismos de acción novedosos que contribuyan al tratamiento de infecciones asociadas a RAM, así como a crear normas internacionales para el desarrollo de medicamentos antimicrobianos innovadores y a contribuir en la colaboración internacional sobre RAM (The Government of Japan., 2016).
- Fortalecer las medidas preventivas globales contra la resistencia a los antimicrobianos apoyando a los esfuerzos realizados por parte de la OMS, además, Japón continuará impulsando la planeación de nuevas medidas para frenar la RAM, incluso, a promover la cooperación internacional para cumplir con todos los objetivos plasmados en el Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia Antimicrobiana escrito por la OMS en 2015, enfocándose directamente en la salud humana y animal (The Government of Japan., 2016).

Como algo distintivo, los nipones sacaron a la luz un segundo Plan de Acción Nacional en 2023, el cual sigue manteniendo los mismos objetivos del primero, sin embargo, provee información sobre el estado de avance de estos (The Government of Japan., 2023).

Para el caso del primer objetivo, el gobierno japonés ha estado promoviendo la educación para profesionales de diversos campos de la salud y sectores agropecuarios, además, en los colegios japoneses se realizan clases destinadas a informar el tema de la resistencia a antibióticos, no obstante, las encuestas realizadas al público demuestran nivel insuficiente de comprensión y un alto grado de desigualdad frente a la problemática de la RAM, por lo que es necesario continuar con la realización de actividades para la toma de conciencia de la sociedad del Japón (The Government of Japan., 2023).

En cuanto al segundo objetivo, se han logrado cumplir con todas la gran mayoría de estrategias propuestas en el primer plan de acción; algo importante a recalcar es la creación de "Comité de vigilancia de una salud sobre la resistencia a los antimicrobianos", que realiza un informe anual

sobre el estado actual de las bacterias multirresistentes y el grado de uso de los fármacos antibacterianos en humanos y animales (The Government of Japan., 2023).

Referente al tercer objetivo, se ha evidenciado mejoría en el control de de infecciones asociadas a la RAM gracias al monitoreo constante realizado por el Sistema de Vigilancia de Japón para la Prevención de Infecciones y Epidemiología de la Salud Pública, sin embargo, es de suma importancia seguir enfocando esfuerzos hacia los hospitales y los centros de atención geriátrica. Asimismo, en el campo ganadero, acuícola y veterinario se ha apoyado abiertamente el desarrollo y comercialización de vacunas para aplicar a los animales que hacen parte de este sector (The Government of Japan., 2023).

Por lo que concierne al cuarto objetivo del plan de acción establecido por el país del sol naciente, el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar ha difundido el Manual de Administración de Antimicrobianos para cada sector que emplea antibióticos tanto en humanos como en animales; pese a ello, existen informes que evidencian el hecho de que dicho manual no siempre se sigue al pie de la letra en los centros médicos, por ende, se requieren mayores esfuerzos para promover su uso apropiado. Además, se han establecido lineamientos más estrictos para todas aquellas empresas dedicadas a la producción de alimentos (The Government of Japan., 2023).

En relación con el quinto objetivo, la Agencia Japonesa Para la Investigación y el Desarrollo Médico ha estado promoviendo el desarrollo de nuevos antibióticos en todo el país a través del "Proyecto de Investigación para la Promoción del Desarrollo de Medicamentos Innovadores para Infecciones Emergentes y Reemergentes", el problema principal radica en el hecho de que el desarrollo de antibióticos innovadores ha estado estancado en todo el mundo desde 1980, y Japón no es la excepción, por otra parte, aunque se incremente la cantidad de fármacos elaborados y distribuidos con éxito en el mercado, el empleo inapropiado de tales medicamentos generará un incremento en la cantidad de bacterias inmunes a los antimicrobianos y, por ende, a una disminución de su eficacia terapéutica (The Government of Japan., 2023).

Respecto al último objetivo, Japón ha apoyado los esfuerzos de la Organización Mundial de la Salud mediante el envío de datos al Sistema Mundial de Vigilancia de Resistencia a los Antimicrobianos y el asesoramiento para el establecimiento de una base de datos sobre el uso de antibióticos para animales por la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA). Adicionalmente, Japón ha ejercido un rol de liderazgo al llevar a cabo iniciativas de colaboración

con otras regiones asiáticas a través de la formación en el control y la prevención de infecciones relacionadas con microorganismos con resistencia múltiple (The Government of Japan., 2023).

8.3.2.6. *Canadá*

Sobre la base de lo establecido por la OMS en 2015, Canadá implementó en 2017 un plan de acción con el objetivo de dirigir iniciativas para hacer frente a la resistencia a los antimicrobianos, poniendo especial énfasis en cuatro elementos fundamentales: vigilancia, prevención y manejo de infecciones, administración, y finalmente, investigación y desarrollo (Government of Canada., 2017).

- **Vigilancia:** Dado que es esencial el establecimiento de sistemas de monitoreo robustos de bacterias resistentes a múltiples fármacos en el país canadiense, se implementarán plataformas y mecanismos integrados para recolectar la información sobre resistencia a los antimicrobianos (RAM), especialmente en los ámbitos de la atención médica, la salud animal y la agricultura, asimismo, se mejorarán las asesorías técnicas coordinadas para la recolección y la comparación de datos de microorganismos multiresistentes, lo cual incluye el desarrollo de definiciones estandarizadas de resistencia a los antimicrobianos y microorganismos prioritarios en seres humanos y animales (Government of Canada., 2017).
- **Prevención y manejo de infecciones:** Canadá se compromete a involucrar a todos los niveles de gobierno y a las partes interesadas para tomar medidas dentro de sus respectivas áreas de responsabilidad; en primer lugar, se enfocará en la creación de programas y herramientas de comunicación, educación y capacitación basados en evidencia para todos los profesionales de la salud humana y animal. En segundo lugar, se promoverá, implementará y supervisará las mejores prácticas preventivas, incluyendo la inmunización, mediante el desarrollo de políticas adecuadas (Government of Canada., 2017). Además, se trabajará en colaboración con las comunidades y las partes interesadas para reducir las desigualdades en la implementación de programas efectivos de prevención y control en los sectores de la salud humana y animal (Government of Canada., 2017).
- **Administración:** Dado lo crucial de este objetivo, Canadá se dedicará a respaldar el establecimiento de una red internacional para la gestión de antimicrobianos, con el fin de proporcionar liderazgo y coordinar acciones entre los sectores de la salud humana y animal (Government of Canada., 2017). Además, se implementará un sólido sistema de recopilación de datos sobre el uso de antibióticos, con el propósito de mejorar continuamente las prácticas de prescripción en los ámbitos de la salud humana y animal.

Asimismo, se desarrollarán regulaciones coherentes para la prescripción, dispensación y distribución de antimicrobianos de importancia médica en animales y seres humanos (Government of Canada., 2017). Paralelamente, se fortalecerán los programas educativos y se llevarán a cabo actividades de concientización pública que enfatizan el impacto de la resistencia a los antimicrobianos en la sociedad (Government of Canada., 2017).

- Investigación y desarrollo: Teniendo en cuenta lo esencial que es el descubrimiento de nuevos antibióticos, el gobierno de Canadá apoyará la creación de una red de investigación multidisciplinaria a nivel nacional e internacional para descubrir nuevos antibióticos, en la cual se promoverá la colaboración entre científicos con el fin de compartir conocimientos, recursos y experiencias en la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos (Government of Canada., 2017). Por otro lado, se implementará un sistema para asegurar que los medicamentos antimicrobianos estén disponibles y sean accesibles para todos, superando las barreras económicas y regulatorias (Government of Canada., 2017).

Vale la pena aclarar que el plan de acción canadiense, al igual que el japonés, se actualizó en 2023. En este nuevo plan, se sigue haciendo énfasis en los 4 pilares mencionados anteriormente (Government of Canada., 2023). No obstante, se establece un nuevo pilar denominado "liderazgo". Para ponerlo en práctica, se aumentarán las contribuciones de Canadá a los esfuerzos globales para generar mejores datos sobre la resistencia antimicrobiana (RAM) y sistemas de vigilancia. Además, se expandirán los esfuerzos para apoyar a la población de países de bajos y medianos ingresos, promoviendo el acceso equitativo a los antibióticos (Government of Canada., 2023).

8.3.2.7. Estados Unidos

El territorio norteamericano sacó a la luz su Plan de Acción Nacional en 2015, justo después de lo establecido por la OMS. El Plan de Acción Nacional se estructura en torno a cinco metas de colaboración por parte del Gobierno de los Estados Unidos, en conjunto con gobiernos internacionales, individuos y organizaciones que buscan fortalecer la prestación de servicios de salud, la salud pública, la medicina veterinaria, la agricultura, la seguridad alimentaria, así como la investigación y fabricación.

- El primer objetivo busca retardar el surgimiento de bacterias resistentes y prevenir la propagación de infecciones resistentes. Para lograrlo, se propone, en primer lugar, implementar programas de salud pública y políticas de informes que promuevan la prevención de la resistencia a los antibióticos y fomenten la administración responsable

de estos en entornos de atención médica y en la comunidad. Además, se pretende eliminar el uso de antibióticos de importancia médica que se emplean para el fomento del crecimiento en animales destinados a la producción de alimentos. Asimismo, se buscará regular otros usos agrícolas de antibióticos, utilizados para el tratamiento, control y prevención de enfermedades, bajo la supervisión veterinaria. Por último, se plantea identificar e implementar medidas para fomentar el uso adecuado de los antibióticos en animales (The White House., 2015).

- El segundo objetivo tiene como propósito fortalecer los esfuerzos nacionales de vigilancia integral para combatir la resistencia. Para ello, se plantea implementar diversas acciones: En primer lugar, se propone establecer una red regional de laboratorios de salud pública con el fin de fortalecer la capacidad nacional para detectar cepas bacterianas resistentes. Adicionalmente, se pretende ampliar y fortalecer la infraestructura nacional de vigilancia de salud pública y mejorar la notificación de datos, para ello, se establecerán incentivos que fomenten la comunicación oportuna de la resistencia a los antibióticos y el uso de estos en todos los entornos de atención médica (The White House., 2015).

Por otra parte, se busca desarrollar, expandir y mantener la capacidad de los laboratorios estatales y federales de veterinaria y seguridad alimentaria, dichos laboratorios serán responsables de realizar pruebas de susceptibilidad a los antibióticos y caracterizar determinados patógenos zoonóticos y animales (The White House., 2015). Finalmente, se pretende mejorar la vigilancia de los patrones de resistencia a los antibióticos, así como las prácticas de venta, uso y gestión de estos medicamentos. Esto se llevará a cabo en diferentes puntos de la cadena de producción de animales destinados a la alimentación y en la venta minorista de carne (The White House., 2015).

- El tercer objetivo, tiene como finalidad promover el desarrollo y uso de pruebas diagnósticas rápidas e innovadoras para la identificación y caracterización de bacterias resistentes, para lograrlo, se plantea, en primer lugar, desarrollar y validar nuevos métodos de diagnóstico, incluyendo pruebas que permitan distinguir de manera rápida entre patógenos virales y bacterianos, así como exámenes que detecten la resistencia a los antibióticos (The White House., 2015). Conjuntamente, se pretende ampliar la disponibilidad y el uso de estos métodos de diagnóstico con el objetivo de mejorar el tratamiento de infecciones resistentes a los antibióticos, fortalecer el control de infecciones y facilitar la detección y respuesta ante brotes tanto en entornos de atención médica como en la comunidad (The White House., 2015).

- El cuarto objetivo posee como meta acelerar la investigación para desarrollar nuevos antibióticos, terapias alternativas y vacunas, para lograrlo, se propone llevar a cabo investigaciones que mejoren la comprensión de los factores ambientales que promueven el desarrollo de resistencia a los antibióticos y la propagación de genes de resistencia comunes en animales y humanos (The White House., 2015). Por otra parte, se pretende intensificar la investigación y desarrollo de nuevos fármacos de primera categoría y terapias combinadas, para el tratamiento de infecciones bacterianas, así como el desarrollo de terapias no convencionales y estrategias innovadoras para reducir los brotes causados por bacterias resistentes en poblaciones humanas y animales (The White House., 2015). En última instancia, se busca ampliar los esfuerzos en curso para proporcionar datos y materiales esenciales que respalden el desarrollo de moléculas candidatas a fármacos antibacterianos (The White House., 2015).
- El quinto objetivo se enfoca en mejorar la cooperación internacional y las habilidades para prevenir, vigilar, controlar e investigar la resistencia a los antibióticos, todo esto mediante el mejoramiento de las relaciones con organizaciones multilaterales para apoyar el avance de las prioridades de Estados Unidos en la lucha contra la resistencia a los antibióticos (The White House., 2015). Además, se desea fortalecer la capacidad en países colaboradores para llevar a cabo prácticas efectivas que prevengan y controlen las infecciones, incluyendo la disponibilidad y el adecuado empleo de agua, saneamiento e higiene, así como trabajar en conjunto con científicos y organizaciones internacionales para obtener un mejor conocimiento sobre el surgimiento, diseminación y riesgos para la salud de la resistencia a los antibióticos, así como las fuentes de resistencia presentes en animales, el medio ambiente, la comunidad y los entornos de atención médica (The White House., 2015).

Así como ha sucedido en algunos países anteriormente citados, el gobierno de los Estados Unidos actualizó su plan en el año 2020, en el cual se mantienen los cinco objetivos previamente establecidos, pero se agregan nuevas estrategias a estos, por ejemplo:

En cuanto al primer objetivo, se desea involucrar al público para desarrollar campañas nacionales de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades que abarquen educación, capacitación y comunicación enfocadas en el uso responsable de los antibióticos, detención de la propagación de la resistencia a los antibióticos y prevención de infecciones potencialmente

mortales como la sepsis (The White House - Federal Task Force on Combating Antibiotic-Resistant Bacteria., 2020).

Continuando con el segundo objetivo, se propone fortalecer la infraestructura virtual para la recogida de los datos de la resistencia a los antibióticos, mejorando y ampliando el número de fuentes y la cantidad de datos de vigilancia recopilados de los centros de atención médica para pacientes hospitalizados (The White House - Federal Task Force on Combating Antibiotic-Resistant Bacteria., 2020).

Referente al tercer objetivo, se requiere estimular la adecuada adopción y uso de diagnósticos con el desarrollo de una guía basada en la evidencia para promover el uso apropiado de nuevos diagnósticos y el mejoramiento del uso de los diagnósticos existentes que determinan la presencia, gravedad o susceptibilidad antimicrobiana en la atención clínica humana (The White House - Federal Task Force on Combating Antibiotic-Resistant Bacteria., 2020).

Con relación al objetivo número cuatro, se plantea como nueva propuesta optimizar la cooperación interinstitucional para agilizar la investigación fundamental y práctica destinada al avance de nuevos antibióticos, tratamientos y sueros, así como vacunas innovadoras, por medio del establecimiento de al menos dos nuevas colaboraciones para la salud humana y veterinaria (The White House - Federal Task Force on Combating Antibiotic-Resistant Bacteria., 2020).

Finalmente, en el quinto objetivo se manifiesta la iniciativa de aumentar la participación activa del Gobierno de los Estados Unidos en organizaciones internacionales y en esfuerzos multilaterales destinados a abordar la resistencia a los antibióticos a nivel mundial, así como reforzar la capacidad de los países aliados de bajos y medianos ingresos para implementar nuevas prácticas efectivas de prevención y control de infecciones, entre las que se encuentra el acceso, promoción y uso adecuado del agua (The White House - Federal Task Force on Combating Antibiotic-Resistant Bacteria., 2020).

8.3.3 Colombia

En el contexto de la creciente preocupación a nivel mundial, Colombia también se enfrenta a un problema significativo relacionado con la resistencia a los antimicrobianos. Este desafío se refleja en casos comunes, como las infecciones hospitalarias causadas por bacterias como *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomona aeruginosa*, que muestran una resistencia en aumento a antibióticos cruciales como los carbapenémicos, esta tendencia es motivo de inquietud, ya que conlleva un

aumento en la carga de enfermedades, mayores costos en el sistema de atención médica y un riesgo potencial de brotes infecciosos (Ministerio de Salud y Protección Social., 2018). En 2018, el Ministerio de Salud publicó estudios observacionales en los cuales se evidenciaron un aumento del 35% al 71% del *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en las unidades de cuidados intensivos de los servicios hospitalarios, y a nivel comunitario, las fluoroquinolonas ya no son efectivas para tratar infecciones del tracto urinario debido a un aumento en la resistencia que ronda el 32% (Ministerio de Salud y Protección Social., 2018). Además, en el ámbito ambulatorio, las infecciones por *E. coli* están mostrando una creciente resistencia a las cefalosporinas, que son medicamentos ampliamente respaldados a nivel global. Por ende, se ha vuelto notoria la necesidad de actuar coordinadamente entre los ámbitos de la atención médica y la producción agropecuaria para abordar el desafío de la resistencia a los antimicrobianos, pues cabe resaltar que dichos fármacos también se emplean en la crianza de animales para uso alimentario. Considerando el compromiso nacional con el Plan de Acción Global sobre la Resistencia a los Antimicrobianos creado por la OMS en 2015, Colombia ha llevado a cabo cinco líneas estratégicas que se describen en un Plan de Acción Nacional publicado en 2018:

- Primera línea estratégica: Comunicación, educación y formación efectivas para la comprensión de la resistencia a los antimicrobianos, para lograrlo, primeramente, se plantea crear un plan de comunicación dirigido al público en general que fomente el uso seguro de antimicrobianos respaldado por evidencia científica y que involucre a diversos sectores, todo esto mediante el establecimiento de alianzas estratégicas entre los sectores de salud humana, salud animal, control fitosanitario y otros colaboradores para ejecutar estrategias de comunicación que aborden la resistencia antimicrobiana y sus riesgos en la población colombiana (Ministerio de Salud y Protección Social., 2018). Estas estrategias también se integrarán en la educación primaria y bachillerato para fomentar la prevención de infecciones junto con el uso adecuado de antimicrobianos (Ministerio de Salud y Protección Social., 2018). Por otra parte, se fortalecerá la formación en salud humana, salud animal y control fitosanitario, integrando en los programas de formación de profesionales en salud humana y ciencias agropecuarias aspectos clave como la prevención de infecciones, el uso apropiado de antimicrobianos y el control de infecciones (Ministerio de Salud y Protección Social., 2018).
- Segunda línea estratégica: Desarrollo de la vigilancia y la investigación para robustecer la base científica y los conocimientos de la resistencia a antibióticos, utilizando los datos

producidos por los sistemas de vigilancia de la resistencia antimicrobiana para analizar la información de manera efectiva, estableciendo acuerdos entre las entidades (INS, ICA, INVIMA, MSPS, MADR) para centralizar los datos en un único sitio, facilitando así su intercambio, utilización y análisis, adicionalmente, se pretende realizar un nuevo diagnóstico nacional y crear un repositorio con investigaciones sobre RAM de los últimos 10 años en Colombia, así colaborar con grupos de investigación, asociaciones y académicos para difundir proyectos de investigación y respaldar políticas basadas en evidencia científica (Ministerio de Salud y Protección Social., 2018).

- Tercera línea estratégica: Realizar mejoras en saneamiento, higiene y medidas preventivas para disminuir la frecuencia de las infecciones con el establecimiento de pautas de prevención y control de infecciones en todos los niveles del sistema de salud (Ministerio de Salud y Protección Social., 2018), de igual forma, se pretende reforzar la regulación sanitaria actual en la producción animal y vegetal, así como diseñar tácticas para evaluar y supervisar de manera constante las iniciativas de prevención y control en el sistema de salud (Ministerio de Salud y Protección Social., 2018).
- Cuarta línea estratégica: Uso eficiente de antibióticos en la atención médica, salud animal y seguridad fitosanitaria, estableciendo o mejorando los sistemas que aseguren el acceso a antimicrobianos de calidad en la atención médica, la salud animal y el control fitosanitario, y al mismo tiempo, implementar mecanismos que promuevan la dispensación adecuada de antimicrobianos no solamente a la población general por parte de servicios farmacéuticos tanto dependientes como independientes, sino también en establecimientos agropecuarios (Ministerio de Salud y Protección Social., 2018), mientras que, en conjunto, se deben desarrollar programas de gerenciamiento de antimicrobianos (PROA) en las instituciones prestadoras de servicios de salud colombianas (Ministerio de Salud y Protección Social., 2018).
- Quinta línea estratégica: Generación de argumentos económicos que justifiquen el financiamiento de medidas como la creación de nuevos fármacos, mejoras en los métodos de diagnóstico, vacunas y otras intervenciones, priorizando la importancia de la investigación en la RAM como un paso crucial para asegurar su financiamiento (Ministerio de Salud y Protección Social., 2018). A su vez, llevar a cabo una evaluación económica de la RAM en el país para evaluar el impacto que esta posee en Colombia, además,

involucrar a todas las partes interesadas (INS, ICA, INVIMA, MSPS, MADR) en la implementación y seguimiento del plan, a través de la formación de una mesa de gobernanza (Ministerio de Salud y Protección Social., 2018).

9. Discusión de Resultados

A partir de los resultados obtenidos en la investigación, se observa el importante papel que cumple la OMS en este tema de la RAM, pues actúa como un organismo central para la coordinación de esfuerzos y la creación de estrategias a nivel mundial, lo que facilita la colaboración entre países, instituciones y organizaciones para abordar la resistencia antimicrobiana de manera conjunta, adicionalmente, con la publicación del plan de acción mundial, proporcionó orientación a los países miembros sobre cómo abordar esta amenaza de manera efectiva, promoviendo la implementación de mejores prácticas a nivel internacional. Del mismo modo, es fundamental subrayar el enérgico compromiso de los países mencionados en el trabajo de grado en la lucha contra la resistencia a los antibióticos y los lineamientos planteados en los planes de acción, los cuales considero altamente efectivos y acertados. Si estos esfuerzos se llevan a cabo con la debida diligencia, implementando todas las estrategias delineadas en dichos planes de acción, cabe esperar una mejora sustancial en la efectividad de los tratamientos antibacterianos, lo que podría traducirse en una reducción significativa de las tasas de infecciones mal tratadas, y a su vez, podría disminuir la morbilidad y mortalidad asociadas a infecciones resistentes a estos fármacos y reducir los costos de atención médica al disminuir la necesidad de hospitalizaciones prolongadas.

Es crucial destacar que todos los planes resaltan la necesidad de generar conciencia mediante programas educativos que informen a las personas sobre la importancia de utilizar antibióticos de manera responsable, pues cuando se comprenden los riesgos asociados con el uso inapropiado de antimicrobianos, los individuos son más propensos a seguir las indicaciones de los profesionales de la salud, lo que contribuye a prevenir la aparición de infecciones causadas por organismos multirresistentes.

Ha de destacarse que ciertos países poseen estrategias más destacadas que otros, como es el caso de la iniciativa de Francia, el cual implementó un programa web de educación dirigido a todas las edades. Esto adquiere importancia porque los niños, al ser más receptivos a adquirir hábitos saludables, pueden ser educados desde temprana edad sobre la importancia de utilizar antibióticos de manera responsable, inculcándoles comportamientos que reduzcan la propagación de infecciones y la necesidad de antibióticos a lo largo de sus vidas. Además, pueden ejercer una influencia positiva en sus comunidades al compartir sus conocimientos con sus familias y amigos, aumentando así la conciencia y promoviendo prácticas más seguras en el uso de estos fármacos. Por otra parte, referente a Reino Unido, el programa AWaRe representa

una estrategia interesante al proporcionar capacitación y recursos educativos a los profesionales de la salud, esto los orienta sobre cuándo y cómo utilizar antibióticos de manera apropiada, evitando su uso innecesario, lo que fomenta la prescripción racional de dichos medicamentos.

A nivel nacional, cabe destacar la ejecución de los Programas de Optimización de Antimicrobianos (PROA), que tienen como objetivo optimizar el uso de agentes antimicrobianos con la finalidad de mejorar todos los desenlaces clínicos de los pacientes afectados por enfermedades infecciosas (Ministerio de Salud y Protección Social., 2019). Para implementar dicha herramienta se cuenta con un equipo multidisciplinario en los centros hospitalarios, que será responsable de concebir, ejecutar, dar seguimiento y evaluar las actividades del programa, dicho equipo debe estar compuesto por un profesional en infectología, jefe de enfermería, profesional de microbiología, representante administrativo, profesional en epidemiología, líder de capacitación y un químico farmacéutico, quien desempeña un papel crucial en los PROA, encargándose de la gestión de medicamentos, supervisando el consumo de antimicrobianos y vigilando las prescripciones con formulación restringida, además de la evaluación de dosis, intervalos de administración, así como la gestión de efectos adversos e interacciones medicamentosas, incluso, despliega un rol educativo al orientar a los pacientes sobre el uso responsable de antimicrobianos (Ministerio de Salud y Protección Social., 2019). Esto demuestra el papel importante del químico farmacéutico en la problemática de la resistencia a antimicrobianos.

Ahora bien, la educación sobre la RAM no debería limitarse solo al ámbito hospitalario, sino que sería apropiado difundirla a toda la población a través de medios de comunicación con programas que incluyan a profesionales de la salud, los cuales, mediante mensajes claros y sencillos podrán sensibilizar al público sobre la importancia de utilizar adecuadamente los antimicrobianos y desmentir conceptos erróneos asociados con dicho tema que podrían llevar a prácticas perjudiciales.

Como profesional de la salud, la realización de este trabajo de grado me ha servido para comprender la importancia del impacto que supone la resistencia a antimicrobianos y la responsabilidad de recolectar información que permitan tomar acciones para contribuir en la lucha de este fenómeno mundial.

10. Conclusiones y recomendaciones

- El incremento de resistencia a los antibióticos de un amplio número de cepas bacterianas, más específicamente, de aquellas que suponen todo un reto para la salud pública, representa una seria amenaza que trasciende los límites de la salud individual e impacta directamente en la capacidad de ofrecer atención médica efectiva, poniendo en riesgo la salud de los pacientes y generando presiones económicas considerables. Esta compleja interrelación entre la salud, la atención médica y la economía subraya la necesidad urgente de abordar la resistencia a los antibióticos con medidas sostenibles. La inversión en la preservación de la eficacia de los antibióticos no solo es esencial para el bienestar de las personas, sino también para la estabilidad económica y la sostenibilidad de los sistemas de atención médica.
- La investigación revela que América, Asia y África se destacan como puntos calientes debido a un elevado porcentaje de aislamiento de cepas multirresistentes de bacterias preocupantes, generando inquietud en términos de salud pública, lo que subraya la necesidad de una atención específica en estas regiones y destaca la urgencia de implementar medidas preventivas y terapéuticas específicas lo más pronto posible.
- La implementación de planes de acción sólidos por parte de la OMS, el G7 y Colombia, que son aquellas naciones y organizaciones que se tratan en el trabajo de grado, refleja un reconocimiento global y unánime de la amenaza crítica de la resistencia a los antibióticos. Este consenso indica una comprensión compartida de que el problema va más allá de lo clínico, abordando aspectos sociales, económicos y ambientales, asimismo, la asignación significativa de recursos por parte de estas entidades destaca la prioridad otorgada a esta crisis en las agendas de salud pública a nivel mundial y nacional. No obstante, sería ideal que los países realizaran una evaluación constante de la efectividad de los planes de acción, mediante la creación de indicadores anuales que permitan medir de manera concreta y cuantificable el progreso y la implementación real de estas estrategias; de esta forma se garantiza una supervisión continua y una adaptación dinámica de los planes para abordar de manera efectiva los desafíos cambiantes en la resistencia a los antibióticos.
- Como recomendación para darle continuidad a este documento de tesis, se propone ejecutar una matriz de indicadores a los que se les pudiera hacer seguimiento periódico, entre estos podríamos encontrar el consumo anual de antibióticos en los 8 países discutidos en este trabajo de grado, tasa de conocimiento público sobre antibióticos y resistencia bacteriana, tasa de cumplimiento de prácticas de higiene en entornos de

atención médica, tasa de prescripción responsable de antibióticos en atención médica y agricultura, entre otros. Este enfoque permitirá monitorear la implementación de las estrategias propuestas y evaluar posibles ajustes en los planes de acción, de igual manera, posibilitará la inclusión de nuevas investigaciones y desarrollos en la lucha contra la resistencia antimicrobiana, manteniendo el documento actualizado y relevante.

11. Referencias bibliográficas.

1. Adedeji, W.A. (2016). The treasure called antibiotics. *Annals of Ibadan Postgraduate Medicine*, 14(2). Pp 56-57. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5354621/>
2. Allcock et al. (2017). Antimicrobial resistance in human populations: Challenges and opportunities. *Global Health, Epidemiology and Genomics*, 2(1). <https://doi.org/10.1017/gheg.2017.4>
3. Aslam et al. (2018). Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. In *Infection and Drug Resistance (Vol. 11)*. <https://doi.org/10.2147/IDR.S173867>
4. Cecchini et al. (2015). *Antimicrobial resistance in G7 countries and beyond: Economic Issues, Policies and Options for Action*. OECD. <https://www.oecd.org/els/health-systems/Antimicrobial-Resistance-in-G7-Countries-and-Beyond.pdf>
5. Centers for Disease Control and Prevention. (2021). *Antibiotic Resistance, Food, and Food Animals*. CDC. Disponible en: <https://www.cdc.gov/foodsafety/challenges/antibiotic-resistance.html>
6. Dadgostar, P. (2019). Antimicrobial Resistance: Implications and Costs. *Infection and Drug Resistance, Vol. 12*. pp 3903–3910. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6929930/>
7. Ghimpețeanu et al. (2022). Antibiotic Use in Livestock and Residues in Food—A Public Health Threat: A Review. *Foods*, 11(10). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9142037/>
8. Government of Canada. (2017). *Tackling Antimicrobial Resistance and Antimicrobial Use: A Pan-Canadian Framework for Action*. WHO: Library of AMR national action plans. <https://www.who.int/publications/m/item/canda-tackling-antimicrobial-resistance-and-antimicrobial-use>
9. Government of Canada. (2023). *Building momentum: Activities underway to address antimicrobial resistance in Canada*. Official Website of the Government of Canada. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/drugs-health-products/pan-canadian-action-plan-antimicrobial-resistance/building-momentum-activities-underway-address-antimicrobial-resistance-canada.html>
10. Groshek et al. (2018). Media use and antimicrobial resistance misinformation and misuse: Survey evidence of information channels and fatalism in augmenting a global health threat. *Cogent Medicine*, 5(1). <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/2331205X.2018.1460898>

11. HM Government of the United Kingdom. (2019). *Tackling antimicrobial resistance 2019–2024*. WHO: Library of AMR national action plans. <https://www.who.int/publications/m/item/united-kingdom-of-great-britain-and-northern-ireland-uk-five-year-antimicrobial-resistance-strategy>
12. Istiak, K., Serletis, A. (2018). Economic policy uncertainty and real output: evidence from the G7 countries. *Applied Economics*, 50(39). <https://www.tandfonline-com.ezproxy.unbosque.edu.co/doi/full/10.1080/00036846.2018.1441520>
13. Menichetti et al. (2018). The GISA calls for the appropriate use of antimicrobials and the control of antimicrobial resistance in Italy. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 52(2). pp 127-134. <https://www.sciencedirect-com.ezproxy.unbosque.edu.co/science/article/pii/S0924857918301419>
14. Ministère Des Solidarités Et De La Santé. (2022). *2022-2025 NATIONAL STRATEGY FOR PREVENTING INFECTIONS AND ANTIBIOTIC RESISTANCE*. WHO: Library of AMR national action plans. <https://www.who.int/publications/m/item/france-national-strategy-for-preventing-infections-and-antibiotic-resistance>
15. Ministerio de Salud y Protección Social. (2018). *PLAN NACIONAL DE RESPUESTA A LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS*. MinSalud. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/plan-respuesta-resistencia-antimicrobianos.pdf>
16. Ministerio de Salud y Protección Social. (2019). *Lineamientos técnicos para la implementación de programas de optimización de antimicrobianos en el escenario hospitalario y ambulatorio*. MinSalud. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/lineamientos-optimizacion-uso-antimicrobianos.pdf>
17. Ministero della Salute. (2017). *PNCAR. NATIONAL ACTION PLAN ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE*. ECDC. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/directory-guidance-prevention-and-control/antimicrobial-resistance-strategies>
18. Murray et al. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*, 399(10325). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
19. Podolsky, S. H. (2018). The evolving response to antibiotic resistance (1945–2018). *Palgrave Communications*, 4(1). <https://doi.org/10.1057/s41599-018-0181-x>
20. Prigitano et al. (2018). Antibiotic resistance: Italian awareness survey 2016. *Journal of Infection and Public Health*, 11(1). <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2017.02.010>

21. Reygaert, W. (2018). An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiology*, 4(3). pp 482-501. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6604941/>
22. Rodari et al. (2020). Antibio'Malin: An e-health resource to raise awareness of antibiotic stewardship and resistance in France. *JAC-Antimicrobial Resistance*, 2(4). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8210193/>
23. Semret, M., & Haraoui, L. P. (2019). Antimicrobial Resistance in the Tropics. *Infectious Disease Clinics of North America*, 33(1). <https://doi.org/10.1016/j.idc.2018.10.009>
24. Shatri, G. Tadi, P. (2022). *Polymyxin*. StatPearls [Internet]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557540/>
25. Talebi Bezmin Abadi, A., Rizvanov, A. A., Haertlé, T., & Blatt, N. L. (2019). World Health Organization Report: Current Crisis of Antibiotic Resistance. *BioNanoScience*, 9(4). <https://doi.org/10.1007/s12668-019-00658-4>
26. The Federal Government of Germany. (2020). *DART 2020 Fighting antibiotic resistance for the good of both humans and animals*. ECDC. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/directory-guidance-prevention-and-control/antimicrobial-resistance-strategies>
27. The Government of Japan. (2016). *National Action Plan on Antimicrobial Resistance (AMR)*. WHO: Library of AMR national action plans. [https://www.who.int/publications/m/item/japan-national-action-plan-on-antimicrobial-resistance-\(amr\)](https://www.who.int/publications/m/item/japan-national-action-plan-on-antimicrobial-resistance-(amr))
28. The Government of Japan. (2023). *Japan: Second national action plan on antimicrobial resistance 2023-2027 (English Version)*. WHO: Library of AMR national action plans. <https://www.who.int/publications/m/item/japan-second-national-action-plan-on-antimicrobial-resistance-2023-2027>
29. The White House - Federal Task Force on Combating Antibiotic-Resistant Bacteria. (2020). *National action plan for combating antibiotic-resistant bacteria (2020-2025)*. WHO: Library of AMR national action plans. <https://www.who.int/publications/m/item/united-states-national-action-plan-for-combating-antibiotic-resistant-bacteria-2020-2025>
30. The White House. (2015). *National action plan for combating antibiotic-resistant bacteria*. WHO: Library of AMR national action plans. <https://www.who.int/publications/m/item/united-states-national-action-plan-for-combating-antibiotic-resistant-bacteria>
31. Uddin et al (2021). Antibiotic resistance in microbes: History, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects. *Journal of Infection and Public Health*, 14(12). <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.10.020>

32. Wanleenuwat et al. (2020). Antibiotic-induced epileptic seizures: mechanisms of action and clinical considerations. *Seizure*, 81(1). pp 167-174. <https://www-sciencedirect-com.ezproxy.unbosque.edu.co/science/article/pii/S105913112030248X>
33. World Health Organization. (2015). *Global action plan on antimicrobial resistance*. WHO Document Production Services. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763>
34. World Health Organization. (2019). *New report calls for urgent action to avert antimicrobial resistance crisis*. WHO. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/29-04-2019-new-report-calls-for-urgent-action-to-avert-antimicrobial-resistance-crisis>
35. World Health Organization. (2021). *Antimicrobial resistance*. WHO. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>