

**RESISTENCIAS MICROBIANAS.
LA NECESIDAD DE INVESTIGAR NUEVOS
ANTIBIOTICOS EN EL MUNDO ACTUAL**

DISCURS

llegit a l'acte d'ingrés de l'Acadèmica Corresponent

Il·lustre Sra. Dra. Regina Revilla Pedreira

Celebrat el dia 20 de juny de 2016

Presentació a càrrec de l'Acadèmic Numerari

Excel·lentíssim Sr. Dr. Ramón Canela

Barcelona

2016

*L'Acadèmia no es fa solidària de
les opinions que s'exposen en les
publicacions, de les quals és responsable
l'autor:*

**Excel·lentíssim Senyor President,
Excel·lentíssims i Il·lustres Senyores i Senyors Acadèmics,
Senyores i senyors,**

Com a primer signant de la proposta d'elegir la Dra. Regina Revilla acadèmica corresponent de la nostra estimada institució em correspon fer-ne la presentació. Si bé, en certa manera és la meva obligació, també és un honor i quelcom summament gratificant. Vull expressar, per tant, la meva gratitud a la Junta de Govern per haver-me assignat aquesta tasca.

A pesar de ser el primer firmante de la propuesta tengo que confesar que hasta hoy no conocía personalmente a la Dra. Revilla. Si conocía, en parte, su dilatada trayectoria profesional, de manera particular aquella que ha transcurrido por los senderos de la administración pública. Y he dicho en parte porque cuando he leído su currículum me he dado cuenta de que en realidad mis conocimientos del mismo eran muy escasos.

Se licenció en Farmacia obteniendo el Premio Extraordinario de Licenciatura en la Universidad Complutense de Madrid. A continuación se doctoró en la misma universidad, con la calificación de Sobresaliente Cum Laude y obteniendo el Premio Lucas Gallego de doctorado. Después completó su formación con diversas diplomaturas y masters, en España y en el extranjero. Se diplomó en Tecnología Farmacéutica Industrial y en Dermofarmacia en la misma Universidad Complutense y en Farmacocinética y Biodisponibilidad y en Farmacocinética Clínica, en la Universidad de Florida. Obtuvo un título de Usuario de Isótopos Radioactivos por la Junta de Energía Nuclear y completó su formación con dos Masters, un Master EOI en Organización y Dirección de Investigación y un Master IESE en Estrategia Empresarial.

Una parte importante de su formación la ha obtenido con ayuda de becas que, a mi entender, también es un mérito a considerar. Durante sus

estudios de Bachillerato obtuvo una beca del Ministerio de Educación y Ciencia y la carrera universitaria la realizó con una del patronato de Igualdad de Oportunidades. Se doctoró con una beca de Formación de Personal Investigador y posteriormente obtuvo una beca de Investigación del Ministerio de Educación Belga a través de un programa de Cooperación Científica y Técnica, una de Investigación del Instituto de Estudios Nucleares (Junta de Energía Nuclear) y una beca DAAD del Goethe Institute para estudiar alemán en Munich.

Toda esta basta formación y esfuerzos tenían forzosamente que culminar en un desarrollo profesional excelente. Inició su andadura por el mundo de la Farmacia en la propia Universidad donde se había formado inicialmente, primero fue Profesor Ayudante y después, Profesor Adjunto de las Cátedras de Tecnología Farmacocinética y Farmacia Galénica y después, estuvo cinco años en el Departamento de Farmacia Galénica de la Universidad Católica de Lovaina.

Al regresar a España se inicia en el mundo empresarial de la industria farmacéutica como Directora de Investigación de Laboratorios JUSTE SAQF. Después de ocho años en este cargo pasa a desarrollar sus actividades en la administración pública: seis años como Subdirectora General del Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI), dos años como Directora General de Política Tecnológica del Ministerio de Industria y Energía, tres años como Directora General de Farmacia y Productos Sanitarios y finalmente, dos años como Secretaria de Alimentación en el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Desde 1996 deja los cargos en la Administración y vuelve al campo de la empresa privada ocupando el cargo de Directora de Polycy & Comunicación de Merck, Sharp & Dohme de España y desde 2011, es además Presidenta de ASE-BIO (Asociación Española de Bioempresas).

Dadas las exigencias del reloj, en esta breve presentación de la Dra. Revilla, créanme si les digo que a partir de aquí mis esfuerzos por resumir su currículum han sido arduos. No sabía donde aplicar las tijeras pues su participación en organismos nacionales e internacionales, principalmente de la Comunidad Europea, en representación de la administración pública, sus distinciones y méritos, sus publicaciones, sus participaciones en congresos, conferencias y mesas redondas, amén de otras muchas actividades son tan numerosos como importantes.

En relación a su participación en organismos nacionales destacaré sola-

mente aquellos que tienen que ver con la farmacia y omitiré los relacionados con la ciencia y la tecnología. Quiero mencionar, en primer lugar, su papel en el comité de redacción de diversas leyes pues sólo los que hemos trabajado en la administración sabemos lo difícil que es llevar a término la publicación y la aprobación de una ley. Voy a destacar también su participación como miembro en el Consejo Interterritorial de Sanidad, en el Consejo del INSALUD y en la Comisión Nacional de Farmacovigilancia y como presidenta, en la Comisión de Evaluación de Medicamentos y en la Comisión de Uso Racional de Medicamentos.

Por lo que respecta a organismos internacionales y también dejando a un lado los que no tienen relación directa con nuestro papel de farmacéuticos, citaré su papel como representante española en la Conferencia Ministerial para la creación del Centro Internacional de Ingeniería Genética y Biotecnología, en el CEPE (Coordinadora Española de Polígonos Empresariales) para el estudio del impacto económico de la Biotecnología, en el CGC de Biotecnología de la CEE, en el CPMP (Committee for Proprietary Medical Products) de la CEE, en el Comité de Especialidades Farmacéuticas de la CEE, en el Consejo de la Agencia Europea del Medicamento, en los programas europeos de Alimentación e Industrias Alimentarias de las CEE y en la FAO.

Ha formado parte de quince consejos de administración, algunos de ellos pertenecientes a empresas de especial relevancia y del patronato de varias fundaciones. Sus publicaciones en revistas nacionales y extranjeras rayan el centenar y sus participaciones en conferencias, congresos y mesas redondas son numerosas.

Está muy vinculada a Cataluña pues además de tener una nuera y dos nietas catalanas se declara muy integrada en nuestra sociedad, cultura, arte, gastronomía y literatura. No es casual que haya recibido numerosas distinciones de diversas instituciones de nuestro país, entre las que quiero destacar la obtención de la Medalla de la Universidad Central de Barcelona, la del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Barcelona y la del Instituto Médico Farmacéutico de Cataluña y el hecho de haber sido nombrada madrina de la promoción del 93 de farmacéuticos de la Universidad Central de Barcelona y de la 1ª Promoción de Ingenieros Biotecnológicos de la Universidad de Lleida, en el 2014.

Como catalán y barcelonés, sería muy desagradecido si desde esta tribuna no aprovechara la ocasión para recordar y agradecer los esfuerzos

que realizó, en su momento, para que la sede de la Agencia Europea del Medicamento se situara en Barcelona.

Acabaré este currículum resaltando que actualmente es Académica Correspondiente de la Real Academia de Farmacia de Madrid y Académica de Número de la Academia Iberoamericana de Farmacia.

Creo que si atendemos a los fines primordiales de nuestra Academia, reflejados en sus Estatutos, la incorporación de un nuevo miembro como Regina Revilla será sumamente valioso por todo lo que a la vista de su dilatado currículum puede aportar a la misma. Y ya, sin extenderme más, pido al Excelentísimo Sr. Presidente que una vez haya procedido a dar lectura a su discurso de ingreso le imponga la medalla y le entregue el diploma que la acreditarán como académica correspondiente de la Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya.

Muchas gracias a todos.

**RESISTENCIAS MICROBIANAS.
LA NECESIDAD DE INVESTIGAR NUEVOS
ANTIBIOTICOS EN EL MUNDO ACTUAL**

**Excel·lentíssim Senyor President,
Excel·lentíssims i Il·lustres Senyores i Senyors Acadèmics,
Distingides autoritats acadèmiques i professionals,
Senyores i senyors,**

Me resulta difícil encontrar las palabras que transmitan correctamente a toda la Academia mi gratitud por acogerme hoy como miembro correspondiente de la misma.

Quiero agradecer a estas insignes personas y a todos los presentes, que me acompañen en un día tan importante para mí.

Me incorporo a esta institución con un sentimiento personal de respeto y amistad, dejando a un lado unos posibles méritos personales que considero tan sólo un servicio a la profesión farmacéutica en una ruta en la que queda todavía mucha distancia por recorrer.

Y me incorporo a una Institución en la que la palabra y el pensamiento científico son tratados con el honor, el rigor y el cuidado que les corresponde.

Por tanto, es un enorme privilegio formar parte de la Real Academia de Farmacia de Cataluña, una institución que tanto ha hecho por la divulgación de los avances en las Ciencias Farmacéuticas, que ha sido un ejemplo de colaboración con los poderes públicos en beneficio de la sociedad y a la que tan unida me he sentido a lo largo de toda mi carrera profesional.

La primera etapa de mi vida profesional transcurrió en tres escenarios distintos, que a la luz de los ojos de hoy me resultan sumamente gra-

tos: la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense donde me licencié con Sobresaliente y Premio Extraordinario, la propia Facultad de Farmacia en la que ejercí mis tareas docentes e investigadoras en la Cátedra de Farmacia Galénica, la Universidad Católica de Lovaina, donde bajo la dirección del Profesor Roland desarrollé una importante labor investigadora y docente en la entonces incipiente disciplina de la Farmacocinética, y donde nació mi hijo Javier, y la entonces Junta de Energía Nuclear (hoy CIEMAT) , en la que bajo la tutela del Profesor Fernández González realicé la tesis doctoral que leí en la Universidad Complutense en el año 1979.

Durante esta primera etapa y a muchos kilómetros de distancia, en Lima, nació mi segundo hijo, Germán. Javier y Germán junto con Raquel, Ariana y las cinco nietas que me han dado, Ariana, Cloe, Gabriela, Valeria y María son mi obra más auténtica y el verdadero motor de mi vida.

La segunda etapa de mi vida profesional transcurre entre los años 1975 y 1982 y está ligada a los laboratorios Juste en los que fui Directora de Investigación y Desarrollo constituyendo un periodo de gran creatividad y productividad científica.

A partir de 1983 y hasta 1996 comienza una nueva fase de mi actividad profesional: el trabajo en la Administración Pública dividido entre los Ministerios de Industria, Comercio y Turismo, el de Sanidad y Consumo y el de Agricultura y Alimentación.

Desde el Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial CDTI y como Directora General de Política Tecnológica del MINER tuve la suerte de participar en la incorporación de España a la Unión Europea, el lanzamiento del programa EUREKA, la elaboración de la Ley de la Ciencia, de la Ley de Reconversión Industrial de programas sectoriales como el movilizador de biotecnología, el programa de investigación farmacéutica de química fina, nuevos materiales entre otros muchos que contribuyeron de forma decisiva a la profunda transformación de la sociedad española para poder competir con nuestros colegas europeos.

En este periodo pasaba largas temporadas en Cataluña donde el desarrollo científico industrial e innovador era un referente para España en la mayoría de las áreas de conocimiento.

De este periodo me gustaría destacar una anécdota. Tras el lanzamiento

del 1er Plan de Calidad Industrial y de las Normas ISO de AENOR, de la que fui Vicepresidenta, nuestro objetivo era que las empresas y organizaciones cambiaran su modelo por el de aseguramiento de la calidad y fueran certificadas. El primer año, sólo una empresa catalana, Soler y Palau, consiguió esa certificación.

Pero es desde la Dirección General de Farmacia del Ministerio de Sanidad, no obstante, cuando mi relación con Cataluña y esta Real Academia de Farmacia Catalana, alcanzó su máxima intensidad.

En esta bellísima sala que hoy nos ocupa, tuve el honor de copresidir junto con Xavier Trias el ingreso como Académico de Número del Presidente de Almirall, Jordi Gallardo, en aquella época Presidente de Farmaindustria. Jordi Gallardo, junto con los otros 2 Presidentes de Farmaindustria con los que interactué como Directora General de Farmacia, Rafael Foguet y Toni Vila Casas, fueron decisivos para establecer los equipos de trabajo que nos permitieron en tiempo record y con extraordinaria calidad, realizar la transposición de las casi 30 directivas comunitarias que afectaban a un sector tan regulado como el farmacéutico y a desarrollar el marco legislativo de la Ley del Medicamento. Algunos de aquellos Reales Decretos como el de precio y financiación de medicamentos, siguen aún vigentes hoy en día. También, junto con el Conseller Trías, los Presidentes de los 4 Colegios Oficiales de Farmacéuticos de Cataluña, las Universidades y las instituciones, fueron decisivos para la elaboración y defensa tanto a nivel nacional como internacional de la candidatura para España, con sede en Barcelona, de la Agencia Europea del Medicamento. En esa etapa tuve el honor de recibir numerosos premios y reconocimientos, entre los que me gustaría destacar el haber sido madrina de la Promoción de Licenciados en Farmacia de la Universidad de Barcelona, el haber promulgado el primer juramento hipocrático para los farmacéuticos y haber recibido, entre otras distinciones, la placa y medalla de honor del Instituto Médico Farmacéutico y las medallas del COF de Barcelona y de la Universidad de Barcelona.

Desde la Secretaría de Alimentación del Ministerio de Agricultura tuve el honor de poder asistir al Centenario de Bodegas Torres y el placer de entregar la Medalla de Oro del Ministerio a empresas tan emblemáticas como Freixenet y Codorníu.

Y por último entro en la cuarta y última etapa de mi vida profesional, que se inició en 1996: mi etapa como directora ejecutiva de Policy y Comu-

nicación de la empresa que más he admirado a lo largo de todo este largo trayecto: MSD, y es a su Presidente, Ángel Fernández, al que quisiera agradecer muy especialmente que me haya apoyado incondicionalmente para poner al servicio de la sociedad y de la profesión farmacéutica todo el bagaje de conocimiento aprendido durante los 40 años de profesión. Así como su apoyo para presidir ASEBIO durante los últimos cuatro años y situar la Biotecnología española en un puesto de referencia mundial.

En 2014, la Universidad de Lleida me nombró madrina de la Primera promoción de ingenieros biotecnológicos, honor que agradezco una vez más desde esta tribuna.

A nivel personal quisiera agradecer tanto a mi familia, que siempre me ha apoyado, como a todas y cada una de las personas con las que he trabajado a lo largo de mi carrera, y si a nivel profesional tuviera que quedarme con algo, con una sola cosa cuidadosamente escogida, sería con la palabra que domina mi profesión: FARMACIA, porque amar la profesión es la primera piedra de una casa bien construida, el cimiento que hará resistir a las tormentas que en este siglo XXI han sido y son numerosas.

Una profesión completamente enfocada a servir a la salud en un mundo global.

Según la Organización Mundial de la Salud, el nivel sanitario de un país se explica en una proporción del 30% por los servicios de salud de los cuales dispone, y en un 70% por una amalgama de condiciones políticas y sociales que afectan de forma decisiva a la salud de sus habitantes. Evidentemente, la ciencia del medicamento constituye una parte central de ese 30%, pero la salud de la población exige de nosotros que decidamos si debemos, si podemos, implicarnos en esa otra dimensión que explica el 70% restante.

¿El motivo? Los retos a los que nos enfrentamos son globales, no sólo en términos geográficos sino también sectoriales. Atraviesan todas las áreas de actividad humana, se caracterizan por su transversalidad e incluso alcanzan ámbitos que nos son del todo ajenos, como la vida salvaje.

Es el caso, por ejemplo, de la innovación en busca de soluciones a las resistencias bacterianas.

Permítanme recordarles por un momento la máxima “One World, One

Health” (OWOH), recogida en los Principios de Manhattan, que reconocen los estrechos vínculos entre la salud humana, animal y el mantenimiento de los ecosistemas.

Este camino, base fundamental, me atrevería a decir de una filosofía y de una nueva forma de hacer las cosas propone el establecimiento de una serie de incentivos socio-económicos:

- Compromiso cívico, preparación y movilización de la comunidad y la sociedad, campañas nacionales de educación en salud
- Creación de sistemas permanentes, entre ellos “equipos One World, One Health” que incluyan profesionales sanitarios de los campos de la salud humana y animal, zoólogos, ecologistas, y otros profesionales encargados de la vigilancia y la respuesta conjuntas.
- Resolución de incertidumbres sobre los puntos de acción e incluso cooperación para superar dificultades culturales

Creo que a todos nosotros esos mensajes no nos suenan ajenos. Son ámbitos en los que las Ciencias Farmacéuticas pueden contribuir en gran medida.

No es pequeño el reto al que nos enfrentamos. Los seres humanos llevamos 65 millones de años en la Tierra, mientras que las bacterias habitan el planeta hace 3.500 millones de años. Nuestro ciclo reproductivo consume meses, el de las bacterias, minutos y desde luego está claro que en la pervivencia futura de unas y otros, nos llevan una clara ventaja.

Sin embargo, en contra de las adversidades que tenemos ante nosotros, los logros de la Ciencia en la lucha contra las bacterias han sido verdaderamente impresionantes.

Desde el descubrimiento de la penicilina, el paso que hemos dado como especie para acabar con los problemas de salud derivados de estos patógenos ha sido espectacular.



1949: Encuentro entre el Dr. Major, vicepresidente y director científico de MSD, el Dr. Waksman, de la Universidad de Rutgers y el Premio Nobel y descubridor de la penicilina, Alexander Fleming.

Yo suscribo el optimismo de muchos colegas, fundamentado en los esfuerzos conjuntos de las autoridades sanitarias, la comunidad científica y las compañías farmacéuticas en esta materia.

Las enfermedades infecciosas, un problema “recurrente” y emergente, pueden ser catastróficas. Sin remontarnos al pasado más lejano y con datos contrastados, al margen del sufrimiento generado por la enfermedad y de la irreparable pérdida de vidas que ha ocasionado, la gripe aviaria altamente patogénica, por poner un ejemplo, ha originado gastos por valor de 20 billones de dólares.

Se estima que una pandemia originada en este caso por un virus podría llegar a los 2 trillones. En consecuencia, toda inversión –en términos de esfuerzo colectivo y en términos de inversión- en prevención y control en este campo es coste-efectiva, y todos nuestros esfuerzos están plenamente justificados.

En los brotes más graves y de mayor alcance de gripe aviaria, aprendimos que es necesario:

- Construir sistemas de salud animal robustos y bien gestionados que persigan intervenciones a largo plazo.
- Prevenir crisis regionales e internacionales controlando los brotes, mejorando las capacidades de respuesta.
- Proteger a los más desfavorecidos atendiendo a las economías en desarrollo.

- Promocionar colaboración de amplio espectro entre sectores y disciplinas diferentes.
- Desarrollar programas de control de la enfermedad basadas en investigación estratégica.
- Abordar enfermedades infecciosas graves de carácter inicialmente local.

De nuevo, son ámbitos en los que se mezcla lo social y lo sanitario, en los que la ciencia del medicamento puede hacer una notable aportación.

En 2005, en una de la larga serie de encuentros en torno a HPAI (forma altamente patógena de la gripe aviaria) no hubo otro remedio que admitir que, a pesar de los últimos avances, el mundo, sencillamente, no está preparado para la rápida expansión de un virus que ya estaba causando daños devastadores en la industria alimentaria mundial.

No obstante, es un fenómeno paralelo a la amenaza de las enfermedades emergentes y re-emergentes. De la misma manera, también estamos asistiendo a nuevas formas “emergentes” de colaboración transversal. Un ejemplo: la flexibilidad de las agencias de la ONU (FAO, OMS y UNICEF) y la OIE después de la crisis no tenía precedentes. Se han multiplicado las donaciones y se ha visto cómo organizaciones de diferentes planos han logrado coordinarse para formar centros de control de salud animal y sistemas de vigilancia, diagnóstico y comunicación en beneficio de todos.

En consecuencia, es clave el establecimiento de alianzas y colaboraciones estratégicas entre compañías farmacéuticas, con entidades académicas, como es el caso de la Cátedra UIMP-MSD de Salud, Crecimiento y Sostenibilidad, con la comunidad científica y sus representantes, con instituciones públicas y privadas, tanto a nivel nacional como en el ámbito internacional.

La dependencia de los antibióticos es un factor común a la evolución de la Medicina y la Agricultura en el siglo XX. No es una dependencia de menor importancia. Sabemos que alrededor de 25.000 pacientes mueren cada año en la Unión Europea debido a una infección causada por bacterias multirresistentes, con un impacto de sobre coste sanitario de 1.500 millones de euros. La OMS eleva la cifra de fallecidos a 700.000 - 800.000 en todo el mundo. En España se calcula que serán 40.000 muertes anuales en 2050. Si no actuamos de forma inmediata los antibióticos

pueden dejar de curar. Son escenarios que todos, de una u otra forma, hemos abordado o hemos conocido en nuestro desempeño profesional.

La OMS es aún más tajante. En su valoración del estado de la cuestión, la Organización Mundial de la Salud cita la frase **“La resistencia a los antimicrobianos mata”**, que es de por sí reveladora. Esta organización estima que la resistencia bacteriana causará diez millones de muertes en 2050.

TENEMOS UNA NECESIDAD URGENTE DE AUMENTAR EL CUERPO DE EVIDENCIA SOBRE RESISTENCIAS A ANTIBIÓTICOS PORQUE...

Se ha visto que las cepas de enterococos resistentes a vancomicina, (VRE) analizadas en humanos ingresados en hospitales son genéticamente diferentes de las del ganado, y que, en contra de lo que se creía hace años, las tasas de hospitalización por esta causa están fuertemente relacionadas con el uso de vancomicina en humanos.

En contra de lo que se pensó en un principio, diversos estudios han mostrado que la prohibición del uso de antibióticos para el crecimiento de animales no afectó la tasa de hospitalizaciones por esta causa. En Dinamarca, la preocupación por la emergencia de los VRE y el uso de antibióticos (avoparcina) hicieron que los responsables de las producciones agrícolas llegaran a la conclusión de que tenían que cambiar sus métodos de trabajo y dejar de usar antibióticos para promover el crecimiento de los animales. De hecho, en 1999 los responsables de la producción ganadera del país abandonaron el empleo de todos los antibióticos como agentes promotores de crecimiento en respuesta a la preocupación de los consumidores.

Sin embargo, un análisis de 1997 a 2008 mostró que la prohibición del empleo de antibióticos redujo los VRE en animales de granja, pero no en los hospitales.

Desde enero de 2006, el empleo de antibióticos con ese fin está prohibido en Europa, a pesar de que no hay evidencias consistentes en los VRE de humanos hospitalizados desde la prohibición de la avoparcina en 1997.

En Estados Unidos, donde la avoparcina (un glucopéptido con estructura similar a la vancomicina) nunca se aprobó, la epidemiología de los VRE

es diferente respecto a la europea. Paradójicamente, en aquel país se han invertido muchas horas y muchas sesiones de debate parlamentario sobre las consecuencias de usar antibióticos como promotores del crecimiento de animales destinados al consumo humano, con **la única conclusión de que hacen falta más datos**, y sin que se hayan asignado recursos para recabar esa información.

La **confusa epidemiología de las bacterias resistentes** se ha puesto de manifiesto en el análisis genómico que revela hallazgos sorprendentes: los VRE hospitalarios son genéticamente diferente a los del ganado. Y el origen se ha identificado en mascotas (concretamente, en perros).

De hecho, en la conferencia conjunta de la Asociación Médica Mundial (WMA) y la Asociación Mundial de Veterinarios (WVA) se puso de manifiesto, de nuevo, que faltan evidencias sobre este complejo fenómeno. Con la colaboración de los Consejos Generales de Colegios de Médicos y de Veterinarios de España, el encuentro sirvió para que delegados de 30 países pusieran de relieve la necesidad de una colaboración interdisciplinar por Una Salud.

Siempre bajo esa perspectiva, se hizo un llamamiento por la promoción del enfoque multidisciplinar y colaborativo para mejorar la salud humana y el bienestar de los animales así como para fomentar la investigación científica sobre la zoonosis y las enfermedades infecciosas transmitidas por vectores. También se hizo hincapié en la necesidad de crear iniciativas que permitan facilitar el intercambio de datos y la generación de sinergias entre investigadores.

Una mirada general a la bibliografía indica que no hay evidencia de que prohibir los antibióticos para promover el crecimiento de los animales haya sido eficaz, o no tan eficaz como inicialmente se pensó, para reducir las infecciones resistentes en humanos.

Por lo tanto, señoras y señores académicos debemos buscar nuevos caminos.

En 2050 habrá 9.000 millones de personas, con un incremento particularmente acusado de las clases medias, según la FAO. Eso implica incremento de demanda de carne, leche y huevos en un 60% para ese año. Se plantea que la respuesta adecuada es la innovación; es decir incrementar la producción por animal para no consumir más recursos.

Si queremos estar en condiciones de poder recomendar el mejor uso de los antibióticos, resulta clave seguir investigando los mecanismos que originan las resistencias.

Algunos ejemplos de ello ya están en las hemerotecas. Por ejemplo, el estudio de Applied and Environmental Microbiology, de la Sociedad Americana de Microbiología, firmado por investigadores españoles, sobre un nuevo plásmido resistente en ganado, sobre la hipótesis de que es una respuesta microbiana a la continuada exposición a terapias antibióticas de la producción intensiva. Se sigue investigando para determinar si la hipótesis es cierta. Otro estudio asocia el tratamiento con beta-lactámicos y la aparición de cepas de *Escherichia coli* resistentes a cefalosporinas.

La lista es larga y contundente.

Como no podía ser de otro modo, ya que es su naturaleza, la ciencia ha querido ir más allá, y se buscan alternativas de origen natural a los antibióticos (lisozima), se indaga sobre el empleo de anticuerpos en lugar de antibióticos y se experimenta con tecnología de nanobiosensores para la detección de bacterias en el sector alimentario.

En este contexto se antoja lógico pensar que la industria del medicamento se afanaría a su vez por descubrir nuevos antibióticos, pero este tipo de esfuerzo no es, ni mucho menos, algo generalizado en el sector.

Venkatraman Ramakrishnan, Premio Nobel de Química y presidente electo de la Royal Society británica, advertía en una reciente entrevista sobre el interés decreciente de las compañías farmacéuticas por invertir en la investigación de nuevos medicamentos que permitan superar las resistencias.

Disminución de antibióticos innovadores en las últimas décadas

Con el lanzamiento en 2016 de ceftolozano y tazobactam, nuevo antibiótico para el tratamiento de infecciones intraabdominales y de tracto urinario complicadas, incluida la pielonefritis aguda, MSD está contribuyendo a reforzar el arsenal terapéutico antimicrobiano disponible.

Previamente, MSD también lanzó en 2015 tedizolid fosfato, un nuevo antibiótico aprobado este mismo año 2015 que pertenece al grupo de las oxa-

zolidinonas (como linezolid) y está indicado para el tratamiento de infecciones bacterianas agudas de la piel y tejidos blandos (ABSSSI) en adultos.

Este lanzamiento suscitó un interés notable, porque frente a los **19 antibióticos** que se presentaron en el **periodo 1980-1984**, en el comprendido **entre 2005 y 2009** la cifra de lanzamientos se redujo a **tres moléculas**.

Con motivo de estas dos aprobaciones asistimos a una de esas situaciones, no demasiado frecuentes, en las que impera la armonía entre la percepción de las autoridades sanitarias, la comunidad médica y la propia industria, que tantas veces nos cuesta encontrar a pesar de que compartimos objetivos importantes.

En estos momentos, y a pesar de que en otras ocasiones hemos visto que las diferencias de criterio han tenido un cierto impacto en el retraso del acceso a terapias innovadoras, la actitud de las autoridades sanitarias ha sido de particular predisposición a acelerar en la medida de lo posible el acceso a un nuevo antibiótico.

Quienes se enfrentan en su trabajo diario a la dura situación de combatir las infecciones resistentes en el entorno clínico han dado la bienvenida a estas nuevas moléculas que amplían el arsenal terapéutico y ofrecen ventajas en pacientes con resistencias, menor mielotoxicidad y menos interacciones con otros fármacos. Se ha calificado su llegada al mercado hospitalario español como un hito ante la **crisis antibiótica mundial** que estamos viviendo.

Según un informe del Centro Europeo para el Control y Prevención de Enfermedades, España está por encima de la media europea en cuanto a consumo de antibióticos en Europa, con un uso inadecuado en el 50% de los procedimientos que incluyen administración de medicamentos antibióticos.



España ha anunciado la puesta en marcha de un Plan Estratégico Nacional contra la Resistencia a los Antimicrobianos. Liderado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Aemps) y aprobado por el Consejo Interterritorial del SNS, busca implicar tanto a la Administración, como a la industria y a los propios pacientes. Según la propia Aemps, “nos enfrentamos a infecciones por bacterias con riesgo de convertirse en clínicamente incontrolables, retornando a la era preantibiótica tanto en medicina humana como en veterinaria”. Este plan tiene un periodo de vigencia de cinco años (2014-2018) y responde a la solicitud realizada por el Consejo de la Unión Europea en 2012, cuando instó a los Estados miembros a que elaborasen e implementasen sus propias estrategias a nivel nacional.

La Sociedad Española de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas (Seimc) lleva tiempo pidiendo una prescripción mejor pautada. De hecho, como parte del Plan Nacional para reducir el riesgo de diseminación de resistencias antimicrobianas, colabora con la Agencia Española de Medicamentos (Aemps) en una de las estrategias importantes para reducir el problema en España: los programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA). Los PROA se articulan mediante grupos de trabajo multidisciplinares en los que participan expertos en enfermedades infecciosas, farmacéuticos y microbiólogos cuyo objetivo compartido es profesionalizar la lucha contra las resistencias.

El Plan Nacional, por otro lado, incluye un total de 80 acciones concretas. Y cuenta con participación de numerosos organismos e instituciones (incluyendo seis ministerios y todas las comunidades autónomas).

No obstante, **todos los actores debemos comprender cuánto nos falta por llegar a entender los mecanismos que explican el fenómeno** y que nos permitirían combatirlo, y cuántos esfuerzos más tendremos que hacer.

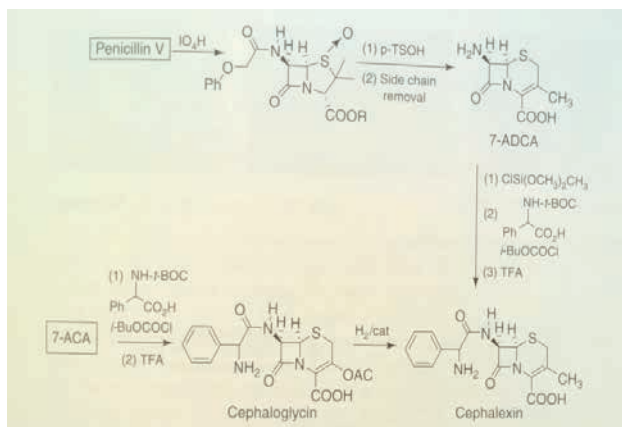
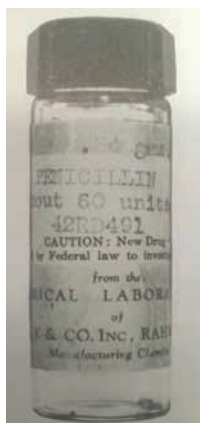
Considerando la magnitud del problema, se antojan escasas las instituciones, organismos y compañías que están invirtiendo en I+D en el campo de los antibióticos e intentando contrarrestar los devastadores efectos de las resistencias antimicrobianas.

El imperativo de desarrollar nuevos antibióticos es crítico y los obstáculos son considerables: El descubrimiento de nuevos medicamentos para combatir las bacterias resistentes requiere cada vez más esfuerzo y su va-

lor no es reconocido. Su proceso de descubrimiento es difícil y complejo, de alto riesgo y con altas tasas de fracaso.

Y es que si en lugar de contar como hacíamos solo hace unos minutos el número de nuevos medicamentos atendemos a las familias de fármacos **sólo dos clases de nuevos antibacterianos han llegado al mercado en los últimos 30 años.**

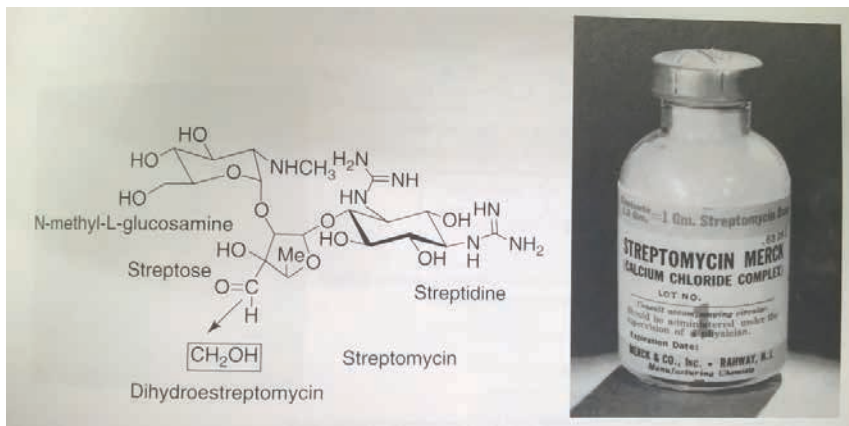
Aunque el problema de las enfermedades infecciosas haya cobrado una nueva dimensión en los últimos tiempos, lo cierto es que el legado de MSD en la lucha contra este tipo de patologías tanto en humanos como en animales se extiende a más de 70 años. A finales del siglo XIX (1894) presentó la primera **antitoxina contra la difteria**. En 1938 lanzaba la **sulfameracina**, un antimicrobiano para uso veterinario.



Fueron científicos de MSD los pioneros en la investigación de la **penicilina** y en **1942**, se convirtió en una de las primeras compañías farmacéuticas en producirla a gran escala.



En **1944** sorprendió de nuevo a la comunidad científica cuando la FDA aprobó la **estreptomina**, un medicamento que supuso un antes y un después en el tratamiento de la tuberculosis.



En 1954 se creó en España un grupo de investigación entre la compañía matriz de MSD en Estados Unidos y la Compañía Española de la Penicilina y los Antibióticos (CEPA). A partir de esta colaboración interna-

cional nació a finales de los años 60 y se consolidó posteriormente en los años 80, su Centro de Investigación Básica de España (CIBE), para dar continuidad a esta importante y estratégica labor investigadora. Los investigadores de este Centro descubrieron en España nuevos medicamentos de relevancia internacional como la caspofungina, un antifúngico de uso hospitalario, cuya sustancia activa se descubrió a las orillas del río Lozoya.

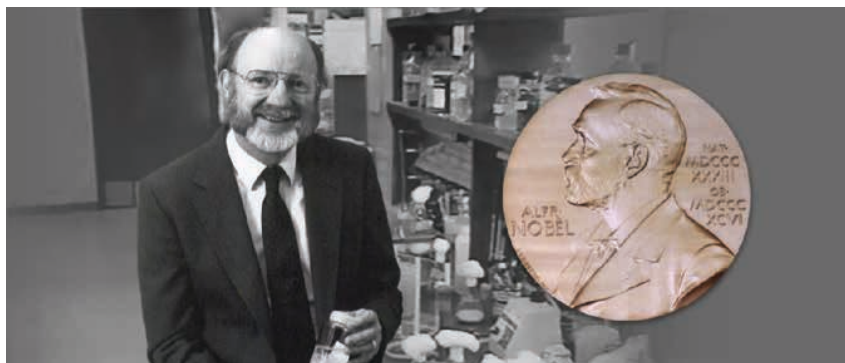
Ya en los **años 60**, apareció la **gentamicina**, uno de los fármacos considerados como esenciales por la Organización Mundial de la Salud. Después vendrían **imipenem**, antibiótico betalactámico, en la década de **los 80** y **ertapenem**, antibiótico efectivo contra bacterias Gram negativas, en **los 90**.

Tengo la enorme suerte de trabajar desde 1996 en MSD, una compañía que dedica el 17% de todos sus ingresos mundiales a Investigación y Desarrollo. Son 7.000 millones de euros al año. Cuenta actualmente con más de **25 ensayos clínicos** en curso que evalúan, entre otros, agentes antibióticos, antifúngicos y antivirales para la prevención y el tratamiento de las enfermedades infecciosas. Está previsto que estos ensayos cuenten con la participación de unos 8.000 pacientes en total.

Y, con todo, hemos considerado que era necesario ir más allá del medicamento y desde 2002, MSD patrocina el estudio SMART de seguimiento de tendencias de resistencia antimicrobiana a nivel internacional, en el cual España está jugando un destacado papel.

También en España, a través de la Fundación MEDINA, invertimos en programas activos de Investigación y Desarrollo en enfermedades infecciosas.

Esta Fundación, creada en 2008, surge de la transferencia de las líneas de investigación desarrolladas anteriormente en el CIBE, el centro que antes mencioné, enfocadas el descubrimiento de nuevos fármacos a partir de productos naturales.



Precisamente uno de los ganadores del Premio Nobel de Medicina 2015 por sus descubrimientos sobre la avermectina, el Dr. William C. Campbell, antiguo compañero de MSD, tuvo colaboración estrecha desde su centro de investigación de la matriz en Estados Unidos con los investigadores de nuestro CIBE en España, la mayoría de los cuales desarrolla su labor investigadora actualmente en MEDINA.



El nivel de excelencia de MEDINA es tal que incluso recibió la Medalla de Oro 2014 al mejor artículo que otorga el 'Journal of Antibiotics', de la revista 'Nature', por su investigación de Excelencia e innovadora en el descubrimiento de nuevos antibióticos, y que refleja el impacto de los avances tecnológicos en la investigación en productos naturales.

VOLVIENDO SOBRE LAS RESISTENCIAS...

Volviendo al planteamiento con el cual iniciaba estas palabras, quizá aún más esclarecedor es el hecho de que el 59% de todas las infecciones descritas en humanos está asociado con reservorios animales, y que la conciencia sobre la importancia de estas enfermedades no ha dejado de estar cada vez más presente entre los profesionales del ámbito de la salud y entre la sociedad en general ante los brotes de ébola, gripe, zika...

La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria ha dado a conocer el pasado mes de febrero los resultados del último estudio sobre resistencias antimicrobianas en Europa, que llevó a cabo de forma conjunta con el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades. El trabajo avala las evidencias previas de un acusado incremento de la presencia de patógenos resistentes “que ponen seriamente en peligro la salud humana y animal”. El riesgo ha sido identificado por la propia Comisión Europea como una prioridad máxima en la agenda sobre seguridad alimentaria.

El documento desvela diferencias regionales en nuestro Viejo Continente, con mayor afectación de las zonas oriental y sur de Europa.

La Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas (EFPIA) avala hace muy poco por boca de su director general Richard Bergstrom, la necesidad de elevar la resistencia microbiana a los primeros lugares de la agenda de los gobiernos más influyentes del mundo.

Poco después de que se conocieran esas declaraciones, el asunto se abordó en el Foro Económico de Davos en enero de este año.

La Declaración sobre la Lucha contra la Resistencia Antimicrobiana, que es el título del manifiesto de Davos, es un documento sin precedentes, en el que 85 compañías del sector, entre las que se encuentra MSD, y nueve asociaciones de la industria distribuidas en 18 países, han dado un enorme paso en la respuesta global a estos retos. Es la primera vez que se produce un consenso tan extendido sobre los principios compartidos de la acción global para proteger la función de los antibióticos y el desarrollo de nuevos medicamentos, vacunas y herramientas de diagnóstico en el área de las enfermedades infecciosas.

El documento es una llamada a las autoridades para que trabajen junto

con las compañías apoyando la inversión en el desarrollo de productos vitales para la prevención y el tratamiento de las infecciones resistentes a las terapias disponibles.

En particular, el llamamiento insiste en la importancia de trabajar por la preservación de la eficacia de los antibióticos, con iniciativas para mejorar las condiciones de prescripción de estos fármacos.

Además, el manifiesto da fe del acuerdo generalizado en cuanto a la necesidad de proporcionar incentivos adecuados para que las compañías apuesten por proyectos de Investigación y Desarrollo concebidos para superar las enormes dificultades técnicas y científicas que entraña el descubrimiento y desarrollo de nuevos antibióticos.

Por el mismo motivo, y dentro del manifiesto, se plantea una reflexión sobre cómo los procedimientos de establecimiento de precios podrían reflejar los beneficios que estos medicamentos aportan a toda la sociedad. Incluso se sugieren fórmulas innovadoras de pago que atenúen la relación entre los beneficios que puede reportar la comercialización de un antibiótico y el volumen de medicamento que se adquiere.

El compromiso de MSD con la investigación de nuevos antibióticos para proteger la salud de todos, y su voluntad de colaborar para ello con instituciones públicas, académicas y otras entidades implicadas es ahora más firme que nunca.

Esta es la esencia de una compañía farmacéutica que nació en una botica en 1891 y que a lo largo de los 125 años que hoy cumple ha sido fiel a sus valores, al compromiso por la búsqueda de soluciones para todos los ciudadanos a nivel mundial y prácticamente la única que nunca ha abandonado un área tan importante como la lucha contra las enfermedades infecciosas.

“A medida que en el laboratorio, combatiendo la muerte, emerge la bandera de la vida, se registra un movimiento en el aroma de la vieja farmacia [...] De la tierra, del humus, de los hongos brotaron los bastones de la penicilina y ocuparon un sitio en la farmacia”. Estas palabras son parte de los versos que el poeta de Isla Negra nos dedica en su “Oda a la Farmacia”, quizás ahora más vigente que nunca.

Concluyendo, y parafraseando al **Profesor Alexander Fleming**, Premio

Nobel de Medicina: “Hay reglas sencillas para el uso de la penicilina: usarla sólo para los microbios que sean vulnerables a ella, aplicar la dosis indicada y que el tratamiento dure lo suficiente para eliminar la infección; siguiendo estas reglas todos quedarán satisfechos”.

Solamente me queda repetir el orgullo y agradecimiento que siento hoy al incorporarme a la Real Academia de Farmacia de Cataluña. Dos de mis nietas, Cloe y María, son catalanas, de Badalona, por eso mis lazos con Cataluña, que empezaron hace más de medio siglo, son ahora si cabe más fuertes.

Y quiero transmitir mi compromiso por contribuir en todo lo que esté a mi alcance con la institución que hoy me acoge.

Muchísimas gracias.

REFERENCIAS GENERALES

- 1.- Contributing to One World, One Health. A strategic Framework for Reducing Risks of Infectious Diseases at the Animal-Human-Ecosystems Interface. October 2008.
- 2.- MÉDICOS, GRANJEROS Y LA POLÍTICA DE LA RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS: ANÁLISIS ‘ONE HEALTH’. Laurar H. Kahn, Programa n Science and Global Security, Princeton University. WVA-WMA Global Conference on One Health. Madrid. Mayo de 2015.
- 3.- CÓMO ALIMENTAR AL MUNDO EN EL FUTURO. ESPECIAL MUNDO ANIMAL: PRODUCTIVIDAD.
- 4.- REUNIÓN DE COORDINACIÓN DEL PLAN NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Julio de 2015.
- 5.- WVA/WMA Global Conference on One Health - Report and Presentations.

