

Informe

2026



Fundación
Gaspar Casal

El coste de la Resistencia Antimicrobiana en España

Evidencia y
recomendaciones para
la acción

fgcasal@fgcasal.org

Calle General Díaz Porlier, 78, 8ºA, Madrid

“Existe el peligro de que un hombre ignorante pueda fácilmente aplicarse una dosis insuficiente de antibiótico, y, al exponer a los microbios a una cantidad no letal del medicamento, los haga resistentes”.

*Alexander Fleming,
discurso de aceptación del Premio Nobel de Medicina en 1945.*

Índice

Resumen ejecutivo.....	3
Listado de acrónimos.....	5
Definiciones básicas.....	7
I. Introducción y magnitud del problema.....	8
El objetivo de la investigación.	
Metodología.	
II. Resultados de la Revisión. Análisis del contexto.....	13
Principales desafíos en la investigación, desarrollo, acceso y sostenibilidad de nuevos antimicrobianos.	
Incentivar el desarrollo y el acceso de nuevos antimicrobianos.	
Incentivos “push” para financiar o recompensar el esfuerzo de la I+D ex ante, es decir, independientemente del resultado.	
Incentivos “pull” para financiar o recompensar el esfuerzo de la I+D ex post si los resultados logran una ganancia de salud.	
Experiencias internacionales y nacionales de incentivos “pull”.	
III. Resultados del Análisis cuantitativo. Estimando la carga de la RAM.....	21
Estimación del crecimiento de casos de infecciones resistentes en España.	
Estimación del crecimiento de la mortalidad por RAM.	
Estimación y evolución del coste de la RAM en España.	
IV. Análisis de Entrevistas.....	25
Ideas clave transversales del análisis cualitativo	
V. Recomendaciones.....	27
VI. Hoja de ruta propuesta para España.....	29
Corto plazo (0–18 meses): preparar el “suelo” para incentivos y pilotos	
Medio plazo (18–36 meses): piloto nacional suscripción/disponibilidad y cartera de reserva estratégica	
Largo plazo (3–6 años): escalado y alineamiento pleno con instrumentos de la UE	
VII. Conclusiones.....	32
Referencias.....	34

Resumen ejecutivo

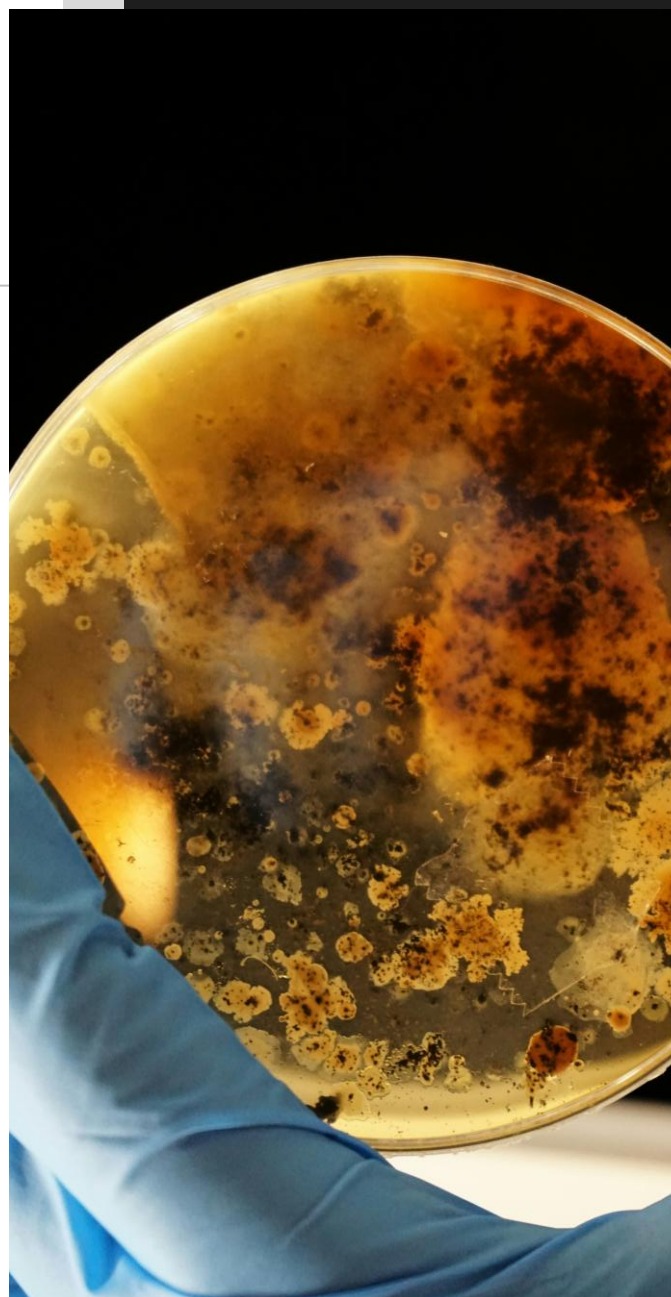
La resistencia antimicrobiana (RAM) constituye una de las principales amenazas para la salud pública y la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud (SNS).

La **evidencia internacional confirma su impacto global**: se estima que, en 2021, 4,71 millones de muertes estaban asociadas a la RAM, incluyendo 1,14 millones de muertes atribuibles a la RAM, así como que esta carga se incrementará en 2050 a 8,22 y 1,91 millones de muertes, respectivamente¹.

España se sitúa entre los países europeos con mayor carga de enfermedad y mortalidad asociada², y la evidencia indica que este impacto, ya significativo en la actualidad, aumentará de forma sostenida en las próximas décadas si no se adoptan medidas estructurales.

El presente informe, liderado por la Fundación Gaspar Casal con la colaboración de Vinces Consulting y la financiación no condicionada de Shionogi, integra datos epidemiológicos, proyecciones demográficas nacionales y literatura científica sobre carga y costes de infecciones resistentes en España. Su objetivo no es ofrecer previsiones exactas (imposibles dada la complejidad y la incertidumbre inherente a la RAM) sino construir un marco robusto que permita evaluar cómo evolucionarían los casos, la mortalidad y los costes asociados en las próximas dos décadas bajo diferentes escenarios: desde una situación de resistencia estable hasta un contexto de crecimiento acelerado.

Los resultados muestran que la carga sanitaria y económica de la RAM en España es ya muy significativa y aumentará de forma sostenida en las próximas dos décadas, con un peso predominante de los costes directos hospitalarios y un componente significativo de pérdidas de productividad por mortalidad prematura.



En 2025, el coste total asociado a la RAM en España se sitúa **entre 499 y 605 millones de euros anuales**, dependiendo del escenario considerado. En 2044, este coste podría alcanzar **entre 551 millones y más de 1.300 millones de euros anuales**, en un escenario de crecimiento de las tasas de resistencia.

Para combatir el gran peso de la RAM, es necesario aprovechar la actual ventana de oportunidad política para reforzar y escalar las iniciativas ya en marcha a nivel global frente a la RAM, impulsando también los ajustes normativos necesarios a nivel nacional y autonómico. En paralelo, resulta clave coordinar y optimizar los incentivos “push” existentes —subvenciones, colaboración público-privada, incentivos fiscales o préstamos blandos— para maximizar su retorno y generar sinergias efectivas en I+D. Se debe avanzar decididamente en modelos “pull” innovadores que remuneren ex post el valor clínico y estratégico de los antimicrobianos, desvinculando la retribución del volumen de ventas e incorporando el aprendizaje de experiencias internacionales y pilotos en marcha. Todo ello exige una actuación rápida y coordinada, dado que el coste sanitario, económico y sistémico de la inacción continúa aumentando y compromete la sostenibilidad futura del sistema.

En el ámbito europeo, el Parlamento Europeo y el Consejo alcanzaron en diciembre de 2025 un acuerdo provisional para la **modernización del marco de política farmacéutica de la UE**, que incluye la introducción del bono transferible de exclusividad de datos para antimicrobianos prioritarios. El acuerdo también incluye la propuesta de un modelo de suscripción voluntaria para la adquisición conjunta de antimicrobianos, lo que abre una ventana estratégica para la adaptación a nivel nacional. Este acuerdo provisional deberá ser refrendado y posteriormente adoptado en su totalidad por el Consejo y el Parlamento.

No obstante, existe la **oportunidad de ir más allá del marco “push/pull” para diseñar incentivos** para nuevos antimicrobianos, poniendo más énfasis en la comunicación, la colaboración y la coordinación para asegurarse tanto de estimular la I+D en nuevos antimicrobianos como su disponibilidad y acceso.

Las recomendaciones ofrecidas en el informe proponen **una estrategia estructural para garantizar la disponibilidad y sostenibilidad de antimicrobianos estratégicos en España**, abordando de forma explícita el fallo de mercado asociado a la RAM. El enfoque combina reformas regulatorias y de financiación que reconozcan su valor clínico y sistémico, medidas específicas para asegurar la viabilidad de los antimicrobianos de reserva y el desarrollo de un **marco estable de incentivos coordinado a nivel nacional y europeo**. Se plantea avanzar hacia modelos que desvinculen la remuneración del volumen de ventas, complementen los instrumentos europeos en desarrollo y permitan testar nuevas fórmulas de acceso mediante experiencias piloto. La premisa central es que la RAM no se resolverá con un único mecanismo, sino mediante una combinación coherente y sostenida de medidas regulatorias, financieras y estratégicas, apoyadas en una colaboración estable entre sector público e industria.

La **hoja de ruta** propone una implementación progresiva: primero, reforzar la gobernanza, reducir las barreras de acceso y preparar las bases técnicas y financieras; después, desplegar y evaluar modelos innovadores de financiación y disponibilidad; y, finalmente, consolidar e integrar estos instrumentos en un marco plenamente alineado con la Unión Europea, siempre con el enfoque One Health. En conjunto, **el mensaje es claro: actuar frente a la RAM no debe entenderse como un gasto adicional, sino como una inversión estratégica en resiliencia, seguridad sanitaria y sostenibilidad del SNS**, ya que retrasar la acción limitaría el margen de maniobra futuro y elevaría exponencialmente los costes sanitarios y económicos.

Listado de acrónimos

ACRÓNIMO	DESCRIPCIÓN
AMR	Antimicrobial Resistance (Resistencia Antimicrobiana, en inglés)
AMR Action Fund	Fondo internacional impulsado por la industria farmacéutica para apoyar el desarrollo de nuevos antimicrobianos frente a la resistencia
CARB-X	Combating Antibiotic-Resistant Bacteria Biopharmaceutical Accelerator; alianza global que financia el desarrollo temprano de antibióticos, diagnósticos y terapias alternativas
CGD	Center for Global Development; institución que desarrolla modelos económicos y análisis de políticas, incluyendo la RAM
CCAA	Comunidades Autónomas
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control (Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades)
EMA	European Medicines Agency (Agencia Europea de Medicamentos)
ETS	Evaluación de Tecnologías Sanitarias
GLASS	Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia y Uso de Antimicrobianos de la OMS)
GNRC	Gramnegativos Resistentes a Carbapenemas
HERA	Health Emergency Preparedness and Response Authority (Autoridad de Preparación y Respuesta ante Emergencias Sanitarias de la UE)
IHME	Institute for Health Metrics and Evaluation
INE	Instituto Nacional de Estadística
I+D	Investigación y Desarrollo
MER	Market Entry Reward (Recompensa por Entrada al Mercado)
OMS	Organización Mundial de la Salud
PIB	Producto Interior Bruto
PRAN	Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos
PPP	Public-Private Partnership (Colaboración Público-Privada)
RAM	Resistencia Antimicrobiana
SNS	Sistema Nacional de Salud
STEDI	Marco de valoración que incorpora Spectrum, Transmission, Enablement, Diversity e Insurance para evaluar el valor ampliado de los antimicrobianos
TEV	Transferable Exclusivity Voucher (Bono de Exclusividad Transferible)
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
UE	Unión Europea
WHO	World Health Organisation (Organización Mundial de la Salud)

Definiciones básicas

¿Qué son los antimicrobianos y cómo surge la resistencia?

Desde un punto de vista conceptual, los antimicrobianos son medicamentos dirigidos contra microorganismos (bacterias, virus, hongos o parásitos) mientras que los antibióticos constituyen una categoría específica de antimicrobianos que actúan exclusivamente frente a bacterias. En el contexto de este informe, la RAM se refiere principalmente a la pérdida progresiva de eficacia de los antibióticos frente a bacterias que desarrollan mecanismos de defensa frente a estos fármacos.

Este fenómeno de resistencia, aunque biológicamente natural, se ha visto acelerado por múltiples factores: uso inadecuado en medicina humana y veterinaria, prácticas agrícolas intensivas, déficits en prevención y control de infecciones, desigualdades territoriales en la vigilancia epidemiológica y una elevada movilidad global. El resultado es una erosión progresiva de la capacidad terapéutica disponible.

La Organización Mundial de la Salud, a través de su **clasificación AWaRe³**, distribuye a los antibióticos en tres categorías (Acceso, Precaución y Reserva) con el objetivo de orientar su uso y preservar su eficacia:



ACCESS

Antibióticos de acceso

Antibióticos de primera o segunda elección con bajo potencial de resistencia. Deben estar disponibles en todo momento.

WATCH

Antibióticos de precaución

Uso más restringido porque generan mayor resistencia, por lo que su uso debe monitorearse estrechamente.

RESERVE

Antibióticos de reserva

Antibióticos de "último recurso" utilizados solo para infecciones graves causadas por bacterias multirresistentes cuando otras alternativas han fallado.

Definiciones básicas

El fallo en el mercado de los antimicrobianos

Aquí emerge una **paradoja estructural**: cuanto más responsable y restringido es el uso de antimicrobianos (condición necesaria para evitar nuevas resistencias) menor es su rentabilidad comercial. Esta tensión explica en buena medida el actual fallo de mercado que afecta al desarrollo de nuevos antibióticos, especialmente aquellos considerados de reserva según la Organización Mundial de la Salud (OMS). **El problema central reside en la estructura económica del mercado de antimicrobianos.**

El desarrollo de un nuevo antibiótico requiere **inversiones elevadas**, pero genera **retornos comerciales limitados** debido, entre otras cosas, a las políticas de uso prudente que, correctamente, restringen su utilización.

Este desajuste ha reducido significativamente el número de compañías activas en I+D de antimicrobianos innovadores. Corregir este fallo exige una respuesta que trascienda la política farmacéutica e integre de forma coordinada las políticas de salud, industria, ciencia y seguridad, con marcos regulatorios y de financiación alineados con el objetivo de preservar la eficacia de los antimicrobianos.

En este contexto, la evidencia internacional señala la necesidad de **combinar incentivos “push”**, que reducen el riesgo y los costes iniciales de I+D, con los incentivos **“pull”**, que buscan garantizar un retorno económico posterior a la aprobación, desvinculando la remuneración del volumen de ventas y **reconociendo el valor estratégico de la disponibilidad del antimicrobiano**, incluso cuando su utilización debe ser limitada.



I. Introducción y magnitud del problema

La resistencia antimicrobiana (RAM) representa una amenaza creciente para la salud pública y la sostenibilidad del sistema sanitario. La evidencia internacional confirma su impacto global: se estima que, en 2021, **4,71 millones de muertes estaban asociadas a la RAM**, incluyendo 1,14 millones de muertes atribuibles a la RAM, así como que esta carga incrementará a 1,91 millones de muertes atribuibles, y 8,22 millones de muertes asociadas, a la RAM, en 2050¹. Además, España se sitúa entre los países europeos con mayor carga y mortalidad asociada².

Recientemente, la carga de las infecciones nosocomiales inducidas por *patógenos gramnegativos resistentes a carbapenemas* (GNRC) en España – medida en base a su incidencia y su mortalidad, así como los costes directos e indirectos derivados de este problema de salud - **se estimó en 472 millones de euros en 2017, siendo el 83% del coste total representado por los costes directos**⁴. Además, y en base a los resultados de tres estudios nacionales prospectivos para evaluar la carga de la RAM en pacientes hospitalizados (y realizados en 2018, 2019 y 2023), queda constancia de que la carga de enfermedades causadas por infecciones por microorganismos multirresistentes entre los pacientes hospitalizados en España es muy alta, e incluso mayor que lo estimado con anterioridad: **en 2018, se estimaron 155.294 infecciones multirresistentes causando más de 20.000 muertes, mientras que en el 2023 serían 173.653 infecciones multirresistentes y 24.582 muertes**⁵.

Asimismo, hay evidencia de que la carga llega a ser entre 1,5 y 2 veces mayor para pacientes oncológicos hospitalizados en comparación con los no-oncológicos hospitalizados⁶. En este contexto, resulta fundamental disponer de herramientas analíticas que permitan dimensionar la magnitud del problema, anticipar escenarios plausibles y orientar decisiones de política sanitaria basadas en evidencia.

Los antimicrobianos son medicamentos dirigidos contra microorganismos (bacterias, virus, hongos o parásitos). Entre ellos, los antibióticos constituyen una categoría específica, que actúa exclusivamente frente a bacterias. En el contexto de este informe, la RAM se refiere principalmente a la pérdida progresiva de eficacia de los antibióticos frente a bacterias que desarrollan mecanismos de defensa frente a estos fármacos.

4,71 M

Muertes asociadas a la RAM en 2021

472M

Costes asociados a la RAM

+170mil

Infecciones multirresistentes

El objetivo de la investigación



El presente trabajo integra datos epidemiológicos⁷, proyecciones demográficas nacionales⁸ y literatura científica sobre carga y costes de infecciones resistentes en España^{4,9,10}. Su objetivo no es ofrecer previsiones exactas —imposibles dada la complejidad y la incertidumbre inherente a la RAM— sino construir un marco robusto que permita evaluar cómo evolucionarían los casos, la mortalidad y los costes asociados en las próximas dos décadas bajo diferentes escenarios: desde una situación de resistencia estable hasta un contexto de crecimiento acelerado de la RAM.

Metodología

El informe se ha llevado a cabo utilizando una metodología mixta, combinando una revisión de la literatura enfocada, un análisis cuantitativo a través de un ejercicio de simulación basado en datos publicados de fuentes oficiales, y entrevistas a expertos. Se explican cada uno de los métodos a continuación.

Revisión de la literatura

Una revisión de literatura enfocada, no sistemática, con el fin de identificar:

- Desafíos pendientes en la investigación sobre la RAM.
- Evidencia sobre los mecanismos de incentivos para combatir la RAM.
- Experiencias internacionales y nacionales para combatir la RAM.
- Recomendaciones y próximos pasos necesarios para combatir la RAM en España.

La revisión enfocada de la literatura se llevó a cabo mediante una estrategia estructurada, orientada a identificar evidencia científica y documentos normativos relevantes para los objetivos del informe. Se realizaron búsquedas sistemáticas en bases de datos biomédicas y económicas de referencia (p. ej., PubMed/MEDLINE, Embase y Web of Science), complementadas con revisión de literatura gris (informes institucionales, documentos estratégicos nacionales e internacionales y publicaciones de organismos reguladores). Se emplearon combinaciones de términos controlados (MeSH) y palabras clave libres relacionadas con el ámbito de estudio (ej. Resistencia antimicrobiana, RAM, AMR, incentivos “push/pull”, impacto económico, carga de la RAM, mortalidad, antibióticos, antimicrobianos...), utilizando operadores booleanos (ej. AND/OR) y filtros por fecha (priorizando los informes y artículos científicos publicados en la última década, con algunas excepciones), idioma (inglés, francés y castellano) y tipo de estudio cuando procedía.

La selección de estudios se efectuó en dos fases (cribado por título/resumen, y revisión a texto completo de aquellos seleccionados en la primera fase) conforme a criterios explícitos de inclusión y exclusión previamente definidos (pertinencia temática, calidad metodológica, contexto geográfico y actualidad de la evidencia). Se priorizaron revisiones sistemáticas, estudios económicos y documentos de consenso publicados en revistas de impacto, con el fin de garantizar la solidez científica y la aplicabilidad de los resultados al contexto analizado.

Métodos cuantitativos

Un ejercicio cuantitativo utilizando fuentes oficiales, identificadas en la fase cualitativa, para tratar de estimar la carga de la RAM para España actualmente y su proyección a medio y largo plazo, en un horizonte temporal de hasta 20 años. Se emplea una **metodología multidimensional** para cuantificar el impacto sanitario y económico actual y proyectado de las infecciones causadas por RAM en España, situando los resultados en el contexto comparado de la Unión Europea.

La aproximación se fundamenta en dos pilares:

- El **AMR Development Map** y la literatura reciente de evaluación económica de intervenciones frente a la resistencia antimicrobiana, que permiten estructurar los procesos biológicos y epidemiológicos subyacentes y sus implicaciones económicas. Este permite decidir **alcance** (tiempo, espacio, One Health, patógenos colaterales) y documentar **omisiones** (requisito clave en RAM).
- El **modelo de coste e impacto desarrollado por el Center for Global Development (CGD)**, que identifica cuatro grandes palancas de intervención frente a la RAM — entre las que se incluye la innovación en antimicrobianos; y acceso/uso adecuado de antibióticos— y que aquí se adapta al contexto español.

El análisis se realiza desde una doble perspectiva:

- **Sanitaria:** considerando costes directos del Sistema Nacional de Salud (SNS).
- **Social:** incorporando costes indirectos (pérdida de productividad, mortalidad prematura, dependencia de cuidados).

Se consideran tanto el impacto anual actual como las proyecciones a medio y largo plazo (20 años), sin aplicar descuento a costes ni años de vida ajustados por calidad. El modelo desarrollado estima el impacto sanitario y económico de la RAM en España, a partir de una proyección de casos de RAM, muertes y costes directos e indirectos asociados para el período 2025–2044. Se basa en la integración de fuentes estadísticas nacionales⁸ y literatura científica sobre prevalencia y costes de infecciones resistentes⁴.

El modelo combina tres bloques principales:

1. Proyección demográfica y epidemiológica.

Se parte de las estimaciones de población total de España y de la incidencia anual de infecciones nosocomiales reconocidas. Se aplica una tasa de 8,1 infecciones nosocomiales por cada 1.000 habitantes, ajustada según el crecimiento poblacional anual. De estas, se asume que un 3,2 % son resistentes a antimicrobianos⁴, lo que permite proyectar los casos totales de infecciones resistentes por año, bajo dos potenciales escenarios:

- i. Un escenario donde asumimos que la **tasa de RAM se mantiene constante en el tiempo**, y los casos de RAM crecen simplemente al ritmo de la población.
- ii. Un escenario donde asumimos que **la tasa de RAM es creciente en el horizonte temporal** de análisis, y asumiendo que los casos de RAM crecen al ritmo de la población más un 10% anual.

2. Escenarios de mortalidad.

Se construyen escenarios hipotéticos de mortalidad:

- i. **Aumento de la mortalidad** en el escenario de **tasa constante de RAM**.
- ii. **Aumento de la mortalidad** en el escenario de **tasa creciente de RAM**.

Para cada año se estiman las muertes asociadas y atribuibles a RAM, utilizando como referencia las cifras de mortalidad presentadas en el estudio de IHME⁷, proyectando las cifras en el largo plazo, teniendo en cuenta el objetivo de reducción del 10% de las muertes asociadas a RAM para el año 2030 y tomando como base los niveles observados en 2019⁷.

La diferencia entre los casos de mortalidad en los dos escenarios permite calcular las muertes que deberíamos estar preparados para tener que evitar.

3. Estimación del impacto económico.

El coste total asociado a la RAM se estima a partir de una base inicial de 472 millones de euros en 2017⁴, equivalente al coste aproximado de las infecciones resistentes en España. La evolución se proyecta aplicando una tasa de incremento proporcional al crecimiento de los casos y al PIB previsto según el Instituto Nacional de Estadística (INE). Se desagrega el coste para las bacterias más prevalentes (por ejemplo, *A. baumannii* y *K. pneumoniae*), asumiendo que mantienen su peso relativo constante en el tiempo sobre el total del gasto.

El modelo integra cuatro componentes de costes:

- i. **Carga de enfermedad atribuible a RAM:** estimación de mortalidad y morbilidad: muertes por AMR⁸ e incapacidad temporal⁸.
- ii. **Impacto sanitario directo:** costes hospitalarios adicionales (estancias hospitalarias no UCI, UCI)⁹, y otros costes directos (estimados por diferencia, observando el total⁴ y la suma de los costes hospitalarios también observados⁹).
- iii. **Impacto económico indirecto y macroeconómico:**
 - i. Pérdida de productividad (por absentismo laboral y mortalidad prematura)¹¹.
 - ii. Impacto macroeconómico: proyecciones de impacto sobre PIB y sostenibilidad fiscal en escenarios de alta resistencia^{8,11}.
- iv. **Nuevos antibióticos para combatir la RAM:**
 - i. Devoluciones al SNS por ventas de nuevos antibióticos: a partir de cifras de ventas de 7 nuevos antimicrobianos¹², se incorpora la cifra de ingreso por devoluciones de ventas de nuevos antimicrobianos al SNS y se compara con la cifra en caso de aplicar el descuento negociado obligatorio del 7,5% (mínimo, ya que pueden existir otros descuentos adicionales con los pagadores regionales) o del 4% (descuento aplicado a medicamentos huérfanos).
 - ii. Muertes evitadas con la introducción de nuevos antibióticos¹³.

Principales asunciones

Diferentes escenarios son posibles para las tasas de infección nosocomial y de resistencia: pueden ser constantes o crecientes en el tiempo. Además, los costes unitarios por caso permanecen estables en términos reales (se actualizan únicamente por crecimiento del PIB). Por otro lado, la distribución de patógenos resistentes no varía significativamente a lo largo del horizonte temporal. En último lugar, el impacto macroeconómico (PIB) refleja la capacidad productiva y se utiliza como proxy para estimar la evolución del coste sanitario.



Modelización comparada

Los resultados se presentan en formato comparativo entre España y el promedio de la Unión Europea, destacando costes asociados a RAM (directos e indirectos), así como ingresos estimados, para el SNS, por las ventas de nuevos antibióticos, en diferentes escenarios (cumpliendo o no el objetivo de control de mortalidad) y en un escenario de tasa de crecimiento constante o creciente de mortalidad por RAM.

Entrevistas a expertos

Se llevaron a cabo entrevistas un total de 7 expertos, con carácter multidisciplinar, y a nivel nacional e internacional, incluyendo perfiles de la industria, de la Comisión Europea, del Ministerio de Sanidad, de Hacienda (experto en fiscalidad), un representante de la AMR Action Fund, y un representante del equipo del informe Ambrosetti¹⁴.

Las entrevistas contenían un bloque común de tres preguntas generales, iguales para todos los entrevistados, con el fin de validar el contexto revisado y validar la aproximación de este informe sobre la carga que supone la RAM en España y su incertidumbre. Además, a cada experto se le plantearon preguntas específicas relacionadas con su perfil profesional. El objetivo general de las entrevistas era completar la revisión del contexto realizada, y obtener recomendaciones sobre los próximos pasos a dar de cara a combatir la RAM en España.

II. Resultados de la Revisión

Análisis del Contexto

01. Principales desafíos en la investigación, desarrollo, acceso y sostenibilidad de nuevos antimicrobianos

01. Desafíos científicos

El desarrollo de nuevos antimicrobianos presenta una elevada tasa de fracaso en las fases preclínicas y clínicas, especialmente frente a patógenos multirresistentes. La complejidad biológica de la resistencia, la rápida aparición de mecanismos de evasión y la necesidad de actuar sobre bacterias con baja prevalencia clínica dificultan la identificación de dianas terapéuticas robustas y reducen la probabilidad de éxito de los programas de I+D. Como resultado, muchos candidatos no superan las fases tempranas de desarrollo, incrementando el riesgo científico y financiero de la inversión.

02. Desafíos regulatorios y clínicos

Desde el punto de vista clínico y regulatorio, los ensayos de nuevos antimicrobianos suelen diseñarse para demostrar no inferioridad frente a tratamientos existentes, en lugar de superioridad clínica. Este enfoque es metodológicamente adecuado en un contexto de infecciones graves y escasez de alternativas, pero limita la capacidad de demostrar beneficios incrementales en términos tradicionales de eficacia. Además, las evidencias generadas en los ensayos pivotaes no capturan adecuadamente beneficios clave a largo plazo, como la preservación de opciones terapéuticas, la prevención de brotes o la reducción de la transmisión de resistencias, que son centrales desde una perspectiva de salud pública.

03. Desafíos económicos

Los desafíos económicos constituyen el principal cuello de botella para la innovación antimicrobiana. El modelo tradicional de financiación basado en la relación ‘precio × volumen’ resulta especialmente inadecuado para los antimicrobianos innovadores. Por diseño, las políticas de uso prudente y los programas de “antimicrobial stewardship” restringen el volumen de utilización de los antimicrobianos de reserva, reduciendo los ingresos potenciales y aumentando la incertidumbre sobre la demanda futura.

A ello se suma que los sistemas de evaluación de tecnologías sanitarias no tienen en cuenta las características de los antimicrobianos y los problemas asociados con la RAM.

Así, los mecanismos tradicionales de evaluación de beneficio clínico adicional o relativo tienen en cuenta únicamente los beneficios directos en los pacientes tratados. Este enfoque ignora el valor social y estratégico de los nuevos antimicrobianos, incluyendo su contribución al control de la resistencia, la protección de procedimientos médicos complejos y la resiliencia del sistema sanitario. Más concretamente, el marco de valores STEDI (por sus siglas en inglés – *Spectrum, Transmission, Enablement, Diversity e Insurance*), basado inicialmente en el trabajo de Karlsberg-Schaffer y colegas (2017)¹⁵ y posteriormente adaptado por Rothery y colegas (2018)¹⁶, ofrece un enfoque estructurado para dicha evaluación. Reconoce que los antimicrobianos pueden aportar beneficios adicionales relevantes a nivel poblacional que van más allá de los resultados clínicos de los pacientes tratados individualmente. El marco abarca cinco dimensiones clave del valor^{15–17}. Además, la evidencia de no inferioridad (en vez de superioridad) reduce la posibilidad de ser considerado ‘innovador’, y el comparador suele ser un genérico con precios muy bajos, reduciendo la valoración económica. Por último, pero no menos importante, la incertidumbre y riesgo financiero significativo en torno al uso esperado de un nuevo antimicrobiano tanto para el pagador como para el innovador también limita el retorno económico de su desarrollo.

En conjunto, esta combinación de altos riesgos y retornos limitados implica que el retorno esperado de desarrollar nuevos antimicrobianos sea sustancialmente inferior al de otras áreas terapéuticas, desincentivando la inversión privada.

Desde la perspectiva de inversión/financiación global, para que **un país contribuya a incentivar las inversiones** necesarias para desarrollar nuevos antimicrobianos innovadores, **se requiere:**

- i. **datos robustos sobre necesidades** (perfiles de infección, resistencias, consumo, vigilancia post comercialización);
- ii. **previsibilidad y claridad** de “disponibilidad a pagar”;
- iii. **y capacidad jurídica/administrativa** para establecer contratos (acuerdos de riesgo compartido, condiciones de acceso y “stewardship”). Muchas compañías desarrolladoras de antimicrobianos son pymes/biotech vulnerables, por lo que la señal política del país que la requiere debe ser creíble y sostenida (horizontes de 10–20 años en desarrollo).

04. Diseño de políticas sanitarias

Se debe enfocar el problema de la RAM como un diseño de política pública que internalice beneficios distribuidos entre múltiples pagadores, capaz de coordinar financiación, incentivos y datos entre actores con responsabilidades y horizontes temporales distintos, y donde el reto deje de ser únicamente la justificación sanitaria.

A nivel global, **se identifican cuatro acciones para combatir la RAM:**

- i. **Actuar con rapidez** – el coste de la inacción es demasiado elevado y se espera que la tasa de infecciones aumente de manera exponencial
- ii. **Coordinar y ampliar incentivos “push”**, para asegurar su máximo retorno posible y maximizar sus sinergias.
- iii. **Focalizarse en nuevos modelos “pull”**, intercambiando experiencias internacionales y escalando pilotos internacionales.
- iv. **Aprovechar el momento político para maximizar el impacto de las iniciativas** ya en marcha, y fomentar cambios legislativos necesarios, a todos los niveles.

02. Incentivar el desarrollo y el acceso de nuevos antimicrobianos

Incentivar el desarrollo y el acceso de nuevos antimicrobianos de reserva es una necesidad urgente ante el aumento de resistencias y la escasez de alternativas terapéuticas.

Ante esta emergencia sanitaria y para garantizar una respuesta adecuada a esta creciente amenaza para la salud pública, es esencial establecer políticas que faciliten el desarrollo, acceso y la sostenibilidad de nuevos antimicrobianos. La OMS establece los criterios para considerar qué antimicrobianos son críticamente importantes, y clasifica como “de reserva” a determinados antimicrobianos innovadores de especial relevancia clínica, incluso si se encuentran en fases avanzadas de aprobación¹⁸. Igualmente, los antimicrobianos de reserva están clasificados como de alta prioridad o prioridad máxima en la lista de antimicrobianos médicamente importantes para la medicina humana elaborada por la OMS².

03. Incentivos “push” para financiar o recompensar el esfuerzo de la I+D ex ante, es decir, independientemente del resultado

Suelen utilizarse para financiar las fases iniciales de I+D, e incluyen colaboraciones público-privadas, fondos de financiación pública para proyectos de investigación, exenciones fiscales, préstamos a bajo interés y premios a la innovación. Existen bastantes iniciativas al respecto, tanto a nivel mundial, europeo como nacional.

En primer lugar, se pueden identificar las siguientes cuatro iniciativas globales de financiamiento y alianzas:

- **CARB-X: Combating Antibiotic-Resistant Bacteria Biopharmaceutical Accelerator** — una asociación global sin ánimo de lucro que financia, acelera y apoya proyectos en etapas tempranas (antibióticos, diagnósticos y terapias alternativas) para bacterias resistentes (<https://carb-x.org/>).
- **GARDP: Global Antibiotic Research & Development Partnership** — organización fundada por la OMS y DNDi que colabora con socios públicos y privados para avanzar en terapias antibacterianas y asegurar su acceso (<https://gardp.org/>).
- **AMR Action Fund:** Fondo de la industria farmacéutica con más de 1.000 M USD destinados a apoyar desarrollos prometedores de antibióticos tradicionales y no tradicionales, especialmente en fases avanzadas de I+D (<https://www.amractionfund.com/>).
- **Global AMR R&D Hub:** coordina inversiones públicas y filantrópicas, proporciona datos de financiación global y promueve objetivos de I+D para la RAM (<https://globalamrhub.org/>)



En segundo lugar, **en el ámbito europeo** se han puesto en marcha diversas iniciativas orientadas a **reforzar el desarrollo de nuevos antimicrobianos y a impulsar la innovación** frente a la resistencia antimicrobiana (RAM). Estas iniciativas combinan instrumentos de financiación de la investigación, mecanismos de cooperación entre Estados miembros y herramientas financieras destinadas a facilitar el avance de proyectos innovadores en diferentes fases de desarrollo.

En particular, destacan tres instrumentos relevantes que contribuyen a fortalecer el ecosistema europeo de I+D en antimicrobianos:



- **Horizonte y plataformas de financiación (Push):** La UE financia la investigación en antimicrobianos principalmente a través de programas marco de I+D, convocatorias de investigación y asociaciones público-privadas (PPP), como parte de su estrategia de lucha contra la RAM ([https://health.ec.europa.eu/antimicrobial-resistance/eu action-antimicrobial-resistance_es](https://health.ec.europa.eu/antimicrobial-resistance/eu-action-antimicrobial-resistance_es)).
- **HERA (Health Emergency Preparedness and Response Authority):** Aunque HERA está diseñado principalmente para facilitar incentivos “pull”, también contribuye a incentivos “push” al coordinar y apoyar acciones de I+D y compartir mejores prácticas entre Estados miembros ([https://commission.europa.eu/about/departments-and-executive-agencies/health emergency-preparedness-and-response-authority_en](https://commission.europa.eu/about/departments-and-executive-agencies/health-emergency-preparedness-and-response-authority_en)).
- **InnovFin Infectious Diseases:** Iniciativa de la Comisión Europea / Banco Europeo de Inversiones que ofrece instrumentos financieros de apoyo (créditos, garantías, capital riesgo en fases intermedias de I+D) a proyectos innovadores en enfermedades infecciosas, incluyendo nuevos antimicrobianos. (https://www.eib.org/files/publications/thematic/innovfin_infectious_diseases_en.pdf).

Estos incentivos “push” son clave ya que:

1. **Reducen el riesgo financiero y el coste de desarrollo**, especialmente en etapas preclínicas donde el riesgo de fracaso es alto.
 2. **Aumentan el volumen de proyectos en el “pipeline”** de nuevas terapias antimicrobianas, algo crítico dada la brecha actual de innovación frente a RAM.
 3. **Sientan las bases para que los incentivos “pull”** resulten más efectivos.
-

04. Incentivos “pull” para financiar o recompensar el esfuerzo de la I+D ex post si los resultados logran una ganancia de salud

Los incentivos “pull”, por otra parte, no reducen el coste inicial de la I+D como los “push”, sino que recompensan el éxito, garantizando ingresos futuros, reduciendo el riesgo comercial y haciendo atractiva la inversión en productos una vez que están cerca del mercado o ya lo han alcanzado. A nivel general, se suelen distinguir en **cuatro grandes modelos**:

RECOMPENSAS POR ENTRADA AL MERCADO (“MARKET ENTRY REWARDS” (MER))

Se realiza un pago global o anual al desarrollador cuando una nueva terapia antimicrobiana obtiene la autorización de comercialización y cumple criterios de necesidad de salud pública. Se puede estructurar como pagos en cuotas durante varios años en vez de ventas basadas en volumen. El objetivo es recompensar a la industria por los menores ingresos que generan los antimicrobianos (debido a un uso prudente) ofreciendo una recompensa significativa independiente de las ventas.

MODELOS DE PAGOS POR SUSCRIPCIÓN O GARANTÍA DE INGRESOS (“SUBSCRIPTION MODELS”)

Con estos modelos, los gobiernos o sistemas de salud pagan a los desarrolladores una cantidad fija anual por garantizar el acceso al nuevo antimicrobiano. Así, se desvinculan los ingresos del volumen de uso, lo que favorece la conservación del medicamento y evita el sobreuso.

GARANTES DE INGRESOS MÍNIMOS (REVENUE GUARANTEES) Y PRECIOS DIFERENCIALES

Con estos modelos, existen pagos públicos que aseguran que el desarrollador reciba un mínimo de ingresos, incluso si las ventas reales son bajas. Aquí es importante remarcar que se puede incluir tanto reembolsos y/o evaluaciones especiales como exclusiones de determinados sistemas de precios o devoluciones para antimicrobianos prioritarios. Este tipo de incentivo también se considera “pull” porque aumenta el retorno económico esperado de un producto exitoso.

BONOS DE EXCLUSIVIDAD TRANSFERIBLE (“TRANSFERABLE EXCLUSIVITY VOUCHERS” (TEV))

Con este modelo no solo se otorga al desarrollador de un nuevo antimicrobiano un bono para extender la exclusividad de mercado (patente o protección de datos) del propio antimicrobiano, o de otro medicamento en su portafolio, sino que este bono es transferible y vendible a otra empresa. Según como se diseñe este bono, puede representar un valor financiero alto para la empresa, recompensando el éxito del desarrollo del antimicrobiano.

Un elemento clave dentro de estos diferentes modelos de incentivos “pull” es que permiten el denominado “delinkage”, donde hay una desvinculación del retorno económico respecto al volumen de ventas. Si bien este modelo puede implementarse de diversas maneras, su objetivo común es asegurar ingresos previsible tras el éxito y adecuar incentivos al valor social del antibiótico, favoreciendo el uso responsable y evitando el sobreuso, pero un retorno adecuado.

05. Experiencias internacionales y nacionales de incentivos “pull”

Diversos países han comenzado a experimentar con modelos de incentivos “pull” adaptados a sus sistemas sanitarios – si bien existen menos iniciativas actualmente comparados con los incentivos “push”.

El **Reino Unido** ha desarrollado el modelo más avanzado hasta la fecha, basado en contratos de suscripción que remuneran a los antimicrobianos en función de su valor, y no de su volumen de uso. Además, este enfoque incorpora marcos de evaluación específicos, más allá del impacto directo en el paciente que recibe el antimicrobiano, como el modelo STEDI anteriormente mencionado, que amplían la medición del valor más allá de los beneficios clínicos individuales.

Otros países han adoptado enfoques complementarios. **Suecia** ha implementado contratos de disponibilidad para garantizar el suministro de antimicrobianos críticos – si bien solo para los ya existentes. **Alemania** y Francia han introducido excepciones en sus sistemas de evaluación y financiación para antibióticos innovadores; por ejemplo, Alemania ha eximido los “antibióticos de reserva”¹⁹ del proceso de evaluación de beneficio clínico estándar y grupos de precios de referencia, permitiendo precios negociados más altos para estos productos²⁰.

Francia, por otro lado, ofrece la posibilidad de que ciertos antimicrobianos, que se considera que tienen beneficios terapéuticos añadidos moderados o superiores, obtengan un precio mínimo garantizado que no sea más bajo en cuatro mercados de referencia, así como ciertas exenciones a la reducción de precios y la posibilidad de renegociaciones de precios para medicamentos en riesgo de escasez²¹. Además, Francia ha adaptado sus requerimientos de evidencia para antimicrobianos que suelen utilizarse en situaciones clínicas complejas con pocas opciones (“last resort”), para garantizar su acceso a los pacientes preservando su eficacia a largo plazo y teniendo en cuenta al mismo tiempo los problemas de salud pública relacionados con la RAM²².

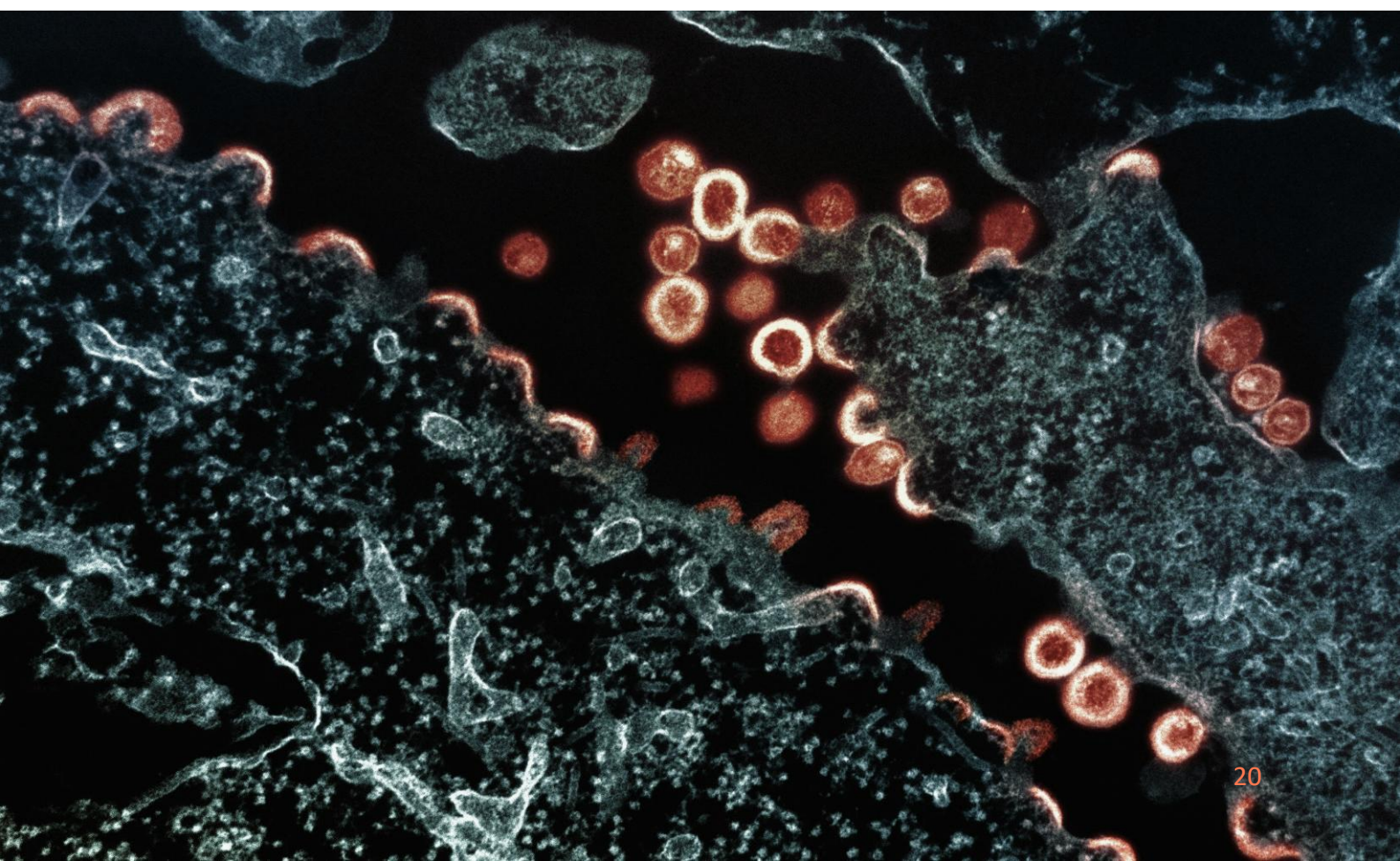
El caso más reciente donde los antimicrobianos obtienen un trato diferencial es **Italia**, ya que ha introducido las siguientes medidas en 2025: (1) Acceso directo al Fondo de Medicamentos Innovadores (Fondo Farmaci Innovativi) para antibióticos de reserva dirigidos a patógenos prioritarios según la clasificación de la OMS, anteriormente reservado solo para terapias contra el cáncer y enfermedades raras²³, y asegurando un reembolso dedicado más estable; (2) Presupuesto anual de hasta 100 millones de euros dedicado a estos antibióticos;



(3) Exención del mecanismo de payback farmacéutico dentro de los límites del techo presupuestario, lo que mejora la previsibilidad de los ingresos; (4) Acceso inmediato a los formularios regionales y mecanismos de reembolso tras el registro de mercado²⁴.

Tras el debate sobre la introducción de bonos transferibles de exclusividad como incentivo regulatorio para antimicrobianos prioritarios (una propuesta que generó un intenso debate sobre su eficiencia y equidad), finalmente, el 11 de diciembre de 2025, el Consejo Europeo y el Parlamento alcanzaron un acuerdo provisional sobre el paquete farmacéutico, que incluye la introducción del bono transferible de exclusividad de datos (TEV). Concretamente, se propone un TEV que otorgará a su titular el derecho a 12 meses adicionales de protección de datos para un antimicrobiano prioritario. Este incentivo podrá transferirse a un medicamento autorizado de otra compañía, aunque limitando el impacto potencial en los presupuestos nacionales de sanidad, al estipular que el bono transferible solo podrá utilizarse en el quinto o sexto año del período reglamentario de protección de datos, y si el titular de la autorización de comercialización demuestra que las ventas brutas anuales de dicho medicamento en la UE durante cualquiera de los cuatro primeros años anteriores a la concesión de la autorización de comercialización no han superado los 490 millones de euros. El acuerdo provisional también incluye la propuesta de un modelo de suscripción voluntaria para la adquisición conjunta de antimicrobianos, lo que abre una ventana estratégica para la adaptación a nivel nacional. Este acuerdo provisional deberá ser refrendado y posteriormente adoptado en su totalidad por el Consejo y el Parlamento²⁵.

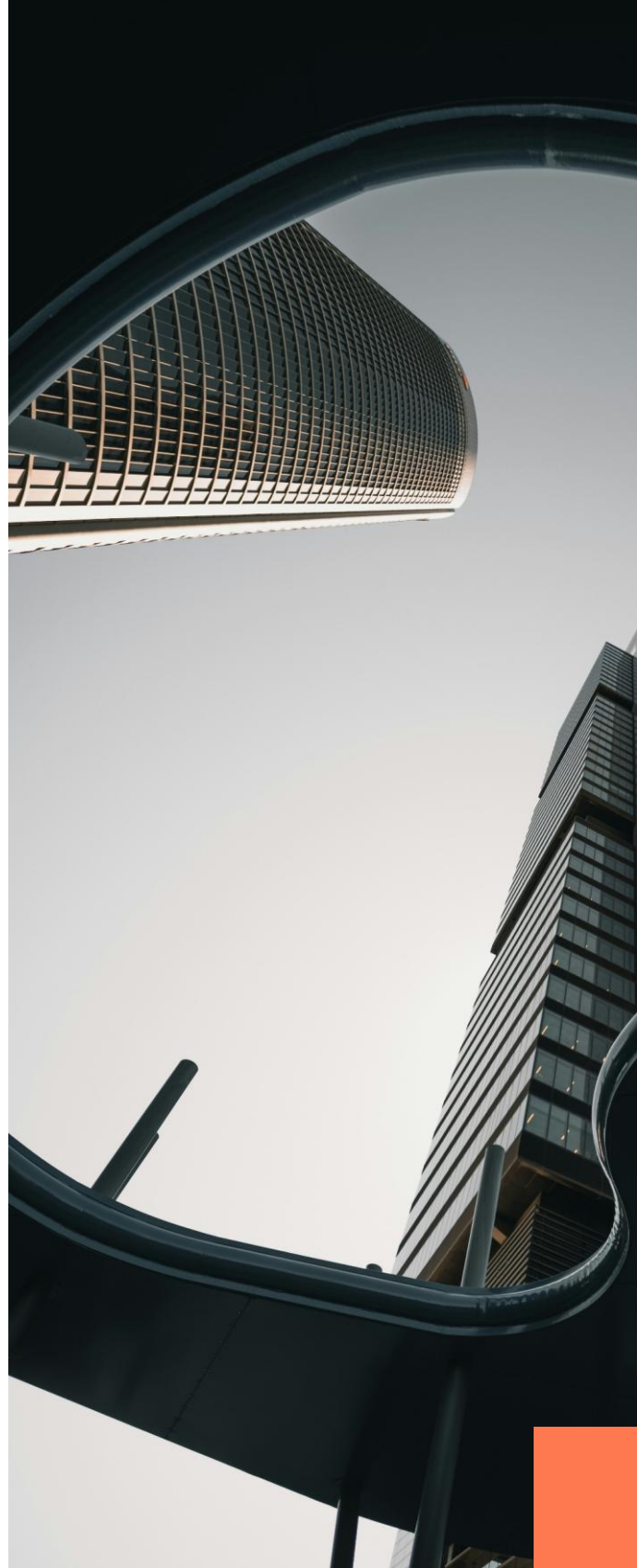
En conjunto, estas experiencias muestran que **no existe un único modelo óptimo, pero sí un consenso creciente sobre la necesidad de mecanismos “pull” predecibles, suficientes y alineados con el valor social de los antimicrobianos.**



En España, el reconocimiento del problema de la RAM y de la necesidad de incentivar nuevos antimicrobianos ha sido progresivo. Las primeras ediciones del **Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN)** identificaban la disminución de alternativas terapéuticas, pero no incluían instrumentos económicos concretos. No es hasta el PRAN 2022–2024 cuando se incorpora explícitamente una línea estratégica sobre incentivos para el desarrollo de nuevos tratamientos antimicrobianos, reforzada posteriormente en el PRAN 2025–2027. Actualmente, existe **un Proyecto de Real Decreto** con el objetivo de robustecer el marco jurídico de los PRAN para dotarlos de mayor seguridad jurídica y estabilidad. El objetivo es dar cobertura y regulación al plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos. El futuro real decreto busca mejorar la coordinación, la eficacia y la coherencia en la implementación de estrategias nacionales, asegurando que las acciones emprendidas por las administraciones públicas en el ámbito de sus competencias sean integrales y alineadas con los estándares internacionales. Contribuye, asimismo, al establecimiento de una base normativa sólida que facilite el desarrollo de políticas públicas estructuradas, optimizando los recursos disponibles y promoviendo una **mayor colaboración intersectorial**. También trata de fomentar un marco de actuación uniforme que fortalece el compromiso nacional con los objetivos europeos e internacionales en materia de salud, sostenibilidad y bienestar social²⁶. Asimismo, la **Estrategia de la Industria Farmacéutica** y la **futura Ley del Medicamento** reconocen la relevancia de los antimicrobianos en el contexto de la RAM y abren la puerta a condiciones especiales de financiación y uso. No obstante, persiste una brecha significativa entre este reconocimiento estratégico y la implementación efectiva de incentivos económicos operativos.

A día de hoy, **España carece de mecanismos específicos de financiación diferenciada**, modelos de “delinkage” o contratos de suscripción que modifiquen de forma sustancial los incentivos económicos para la innovación antimicrobiana.

Por último, remarcar que los responsables políticos tienen **la oportunidad de ir más allá del marco “push/pull” para diseñar incentivos para nuevos antimicrobianos**, poniendo más énfasis en la comunicación, la colaboración y la coordinación de estimular la I+D en nuevos antimicrobianos como su disponibilidad y acceso.



III. Resultados del Análisis cuantitativo

Estimando la carga de la RAM

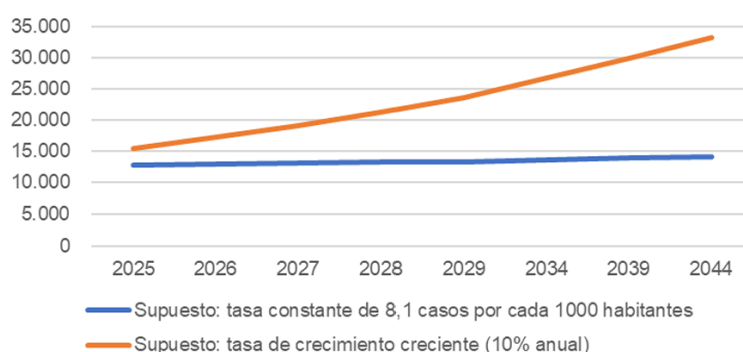
Intervenir para controlar la resistencia antimicrobiana es crucial. En España, como en otros países, se espera que las muertes asociadas a infecciones resistentes se incrementen en el tiempo. Entre las intervenciones más recomendadas en la literatura para combatir la resistencia antimicrobiana se reconoce la inversión en nuevos antibióticos¹⁰. A continuación, se ofrece un análisis del impacto sanitario y económico actual y proyectado de las infecciones causadas por microorganismos resistentes (en adelante RAM) en España, y comparado con los datos de la Unión Europea.

Estimación del crecimiento de casos de infecciones resistentes en España

La Figura 1 ilustra la evolución temporal del número de casos bajo dos supuestos alternativos sobre la dinámica de la resistencia antimicrobiana. El escenario de tasa constante asume una incidencia estable de 8,1 casos por cada 1.000 habitantes, lo que se traduce en un crecimiento moderado y prácticamente lineal del número total de casos a lo largo del periodo analizado. El escenario de tasa de crecimiento creciente, que incorpora un incremento anual del 10% (siendo esta una cifra sugerida por expertos en las entrevistas), muestra una trayectoria claramente divergente. En este caso, el número de casos aumenta de forma acelerada con el paso del tiempo, ampliándose progresivamente la brecha respecto al escenario de tasa constante.

La comparación entre ambos escenarios pone de manifiesto que la diferencia entre una situación de contención y una de crecimiento sostenido no es marginal, sino acumulativa, con implicaciones relevantes para la planificación sanitaria. En particular, el escenario de crecimiento creciente anticipa una presión significativamente mayor sobre el sistema sanitario, tanto en términos de demanda asistencial como de impacto en resultados de salud, reforzando la necesidad de intervenciones tempranas y sostenidas para evitar trayectorias de evolución desfavorables.

Figura 1. Proyección de casos de infecciones nosocomiales resistentes en España.

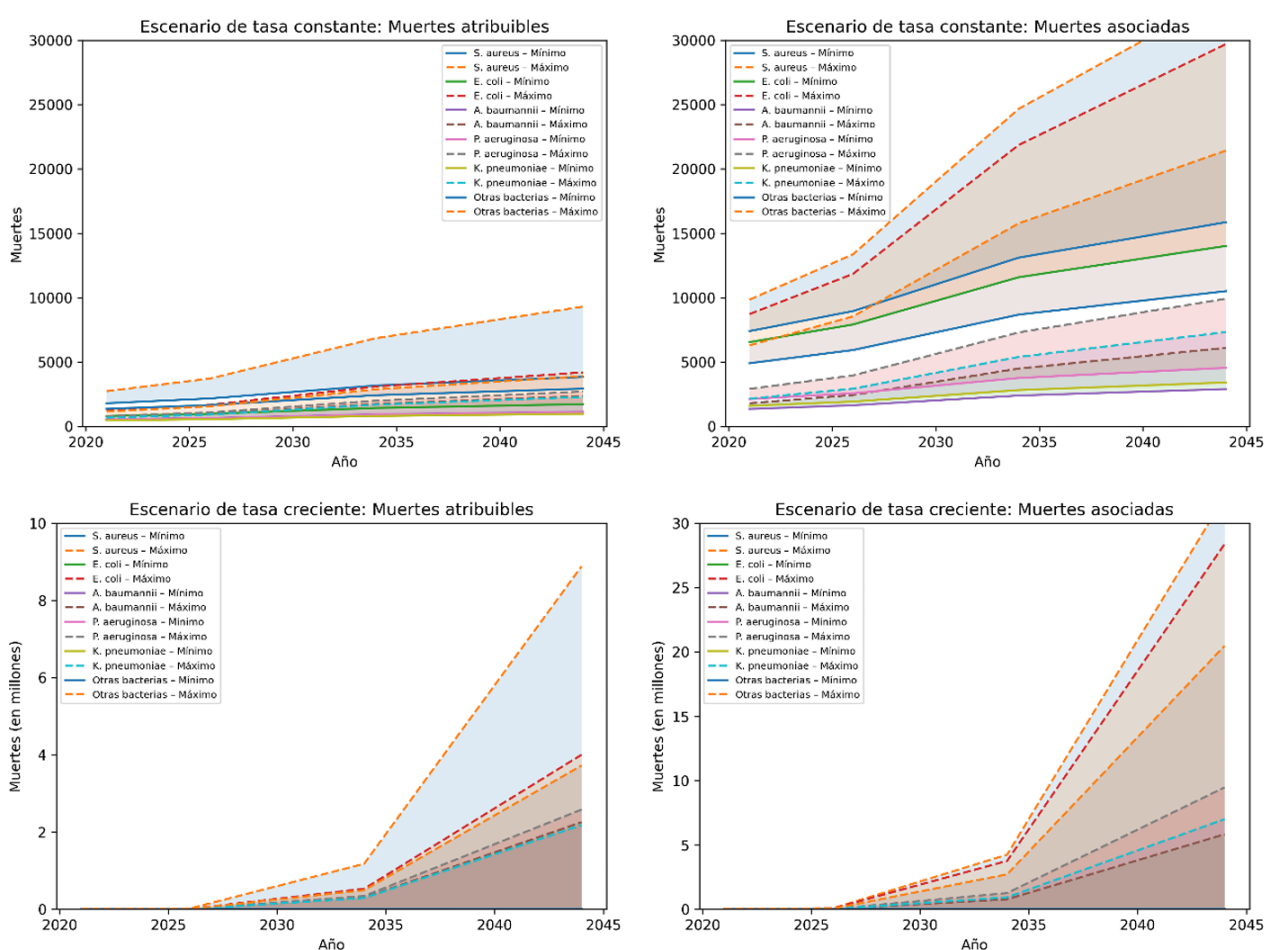


Fuente: Elaboración propia en base a datos de publicaciones científicas sobre la tasa de infecciones resistentes⁴ y datos de población del INE⁸.

Estimación del crecimiento de la mortalidad por RAM

La Figura 2, a continuación, **presenta la evolución proyectada de la mortalidad asociada a la RAM** (entendiendo las muertes asociadas como el número total de muertes en las que se produjo una infección resistente, independientemente de si la resistencia fue la causa directa del fallecimiento) y atribuible a la RAM (entendiendo las muertes atribuibles como el número de muertes que no habrían ocurrido si las infecciones resistentes hubieran sido sustituidas por infecciones susceptibles al tratamiento, manteniéndose constante todo lo demás), bajo dos escenarios hipotéticos: **un escenario de tasa constante** de RAM y **un escenario de tasa creciente** de RAM, diferenciando además entre mortalidad atribuible, mortalidad asociada y el total agregado.

Los resultados se muestran desagregados por principales bacterias prioritarias y para distintos años.



Fuente: Elaboración propia a partir de simulaciones utilizando datos de mortalidad del IHME⁷.

En el **escenario de tasa constante** de crecimiento de las infecciones, las muertes atribuibles y asociadas a RAM se mantienen en niveles relativamente contenidos, con valores que no superan las decenas de miles de muertes anuales en ninguno de los años considerados.

No obstante, incluso en este escenario conservador, se observa una tendencia creciente sostenida a lo largo del tiempo y una brecha consistente entre los valores correspondientes a la situación en la que se cumple el objetivo de control de mortalidad por RAM, en comparación con una situación en la que no se controla la mortalidad por RAM, lo que pone de manifiesto el impacto acumulativo de la RAM y el potencial beneficio de las estrategias de control y mitigación. Las diferencias entre bacterias son visibles, destacando *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* como principales contribuyentes a la carga total, tanto en términos de muertes atribuibles como asociadas.

En el **escenario de tasa creciente de RAM**, la mortalidad experimenta un incremento muy significativo, con un cambio claro de orden de magnitud, pasando a ser exponencial, a medio y largo plazo. En este escenario, las muertes atribuibles alcanzarían varios millones anuales y las muertes asociadas podrían situarse en el rango de decenas de millones, especialmente en los años más alejados del horizonte temporal. La separación entre los escenarios con control y sin control de la mortalidad se amplía de forma sustancial, reflejando un elevado volumen de mortalidad potencialmente evitable. Este patrón es consistente en todas las bacterias analizadas, aunque de nuevo *S. aureus*, *E. coli* y el grupo de otras bacterias concentran una parte relevante del impacto total.

El análisis de los valores agregados de mortalidad por RAM refuerza estas conclusiones, y sugiere **un riesgo sistémico para los sistemas sanitarios y para la salud pública en ausencia de mecanismos eficaces de control de la mortalidad**. La comparación entre mortalidad atribuible y asociada permite además evaluar el impacto bajo supuestos más conservadores y más amplios, mostrando que, incluso cuando se considera únicamente la mortalidad estrictamente atribuible a RAM, los resultados apuntan a una carga futura muy relevante.

La evolución futura de la RAM está fuertemente condicionada por la trayectoria de las tasas de resistencia y por la implementación efectiva de medidas de intervención. La diferencia entre escenarios no es meramente incremental, sino que implica cambios de escala con importantes implicaciones sanitarias, económicas y sociales. La figura pone de manifiesto que actuar de forma temprana puede evitar una proporción sustancial de muertes futuras y constituye un elemento clave para justificar la adopción de políticas integrales, como podrían ser el uso prudente de antimicrobianos e impulso de la innovación terapéutica.

Estimación y evolución del coste de la RAM en España

El modelo estima que **el coste total asociado a la RAM en España asciende a 499 – 604,6 millones de euros en 2025** (el rango corresponde a los costes totales estimados para los escenarios de tasa de RAM constante y creciente, respectivamente), lo cual representaría **aproximadamente el 0,5-0,6% del gasto sanitario público total de España** para este mismo año (~110 mil millones de euros según las últimas cifras publicadas por el Ministerio de Sanidad)^{27,28}, **aumentando de forma sostenida hasta alcanzar 551 – 1.300 millones de euros en 2044.**

Asumiendo que los costes directos sanitarios representan en torno al 83% del total, esto significa que tendríamos unos **costes directos asociados a RAM de alrededor de 415 – 500 millones de euros en 2025** y, con los supuestos realizados sobre la tendencia de crecimiento de AMR, los costes directos sanitarios superarían los 456 millones de euros en 2044, **pudiendo llegar a superar los 1.000 millones de euros en un escenario de tasa de AMR creciente.**

Los **costes indirectos** (fundamentalmente pérdidas de productividad asociadas a mortalidad prematura e incapacidad temporal) representan el 17%, pasando de 86,6-104 millones de euros en 2025 a 95 – 224 millones de euros en 2044.

El coste medio de la RAM por habitante en España resultaría en torno a **10,2 euros (2025) – 24 euros (2044) anuales**, suponiendo un 4,6%-5,6% del coste que supone para el conjunto de la UE en 2025 (que con unos costes directos estimados de 13,4 euros e indirectos de 10,4 euros per cápita¹³ ascendería a 10.751 millones de euros) y hasta un 12% en 2044 en el peor escenario.

Desde una perspectiva de economía de la salud, es importante subrayar que **la RAM no constituye una enfermedad individual equiparable en prevalencia a patologías concretas, sino un fenómeno transversal que actúa como multiplicador de riesgo**, complicaciones y costes en múltiples procesos asistenciales: cirugía mayor, trasplantes, oncología, cuidados intensivos, neonatología, infecciones asociadas a la asistencia sanitaria, entre otros.

En relación con el impacto económico estimado actual de la RAM, hay que tener en cuenta:

01.

Que este impacto, seguro, está infraestimado, dada la dificultad de cuantificar los costes asociados a la resistencia, especialmente los costes sociales y los costes indirectos.

Las estimaciones disponibles son conservadoras debido a limitaciones en la atribución causal y la medición (infradiagnóstico microbiológico, heterogeneidad en la codificación clínica, variabilidad territorial, y dificultad para capturar costes, como los derivados de reingresos, discapacidad sobrevenida, pérdida de productividad laboral y carga informal de cuidadores). La literatura internacional ha documentado que los estudios de coste de enfermedad infraestiman el impacto real de la RAM cuando no incorporan plenamente estos componentes^{29–32}.

02.

Que presenta características diferenciales que justifican una atención prioritaria desde la política sanitaria. Concretamente, la RAM se caracteriza por:

- **Su carácter transversal y sistémico**, al comprometer la efectividad de intervenciones médicas esenciales como cirugía mayor, oncología, trasplantes y cuidados intensivos. La RAM incrementa la letalidad, la duración de estancias, la necesidad de tratamientos de rescate y la probabilidad de fracaso terapéutico en múltiples enfermedades. No compite con otras patologías por recursos; las agrava y encarece.
- **Su potencial de crecimiento no lineal**, con riesgo de incremento sustancial de costes en escenarios de expansión de resistencias.
- **Externalidades negativas intersectoriales, y de potencial escalado**. El impacto económico de la RAM no es lineal. Cambios en patrones de resistencia, brotes hospitalarios o pérdida de eficacia de antibióticos de primera línea pueden generar incrementos abruptos de costes y mortalidad, con efectos desproporcionados sobre el sistema sanitario.

Desde la perspectiva de **sostenibilidad del sistema sanitario**, incluso un impacto equivalente al 0,5–1% del gasto sanitario público anual no puede considerarse marginal, especialmente tratándose de **un fenómeno dinámico cuya progresión podría alterar de forma estructural la práctica clínica y los costes asociados a múltiples procesos asistenciales**. Las cifras proyectadas para España deben interpretarse como estimaciones conservadoras del impacto económico directo, que no capturan la totalidad del coste social ni el efecto multiplicador sobre otras patologías y procedimientos. Desde una perspectiva estratégica, la RAM representa un determinante crítico de la resiliencia y sostenibilidad del sistema sanitario a medio y largo plazo.

IV. Análisis de Entrevistas

Se realizaron entrevistas semiestructuradas con perfiles institucionales nacionales, europeos e internacionales (regulación, política farmacéutica, industria, fondos/alianzas globales de I+D y preparación ante amenazas sanitarias).

El objetivo fue doble: (i) **identificar aportaciones que complementen el marco contextual** ya revisado en el informe, y (ii) **traducir convergencias y tensiones en una hoja de ruta realista para España**.

Algunas ideas que complementan lo ya investigado:

- Aunque el informe ya ha revisado el tema de la carga, costes directos e indirectos y el marco de valor ampliado (p. ej., STEDI) para la RAM, las entrevistas aportan una operacionalización muy concreta de **los costes “invisibles”** que suelen quedar fuera de los análisis: saturación/crowding-out asistencial (camas UCI bloqueadas, cancelación de cirugía programada, retrasos en circuitos onco-hematológicos y trasplantes), deterioro de calidad asistencial y costes de oportunidad (quién deja de ser atendido y con qué consecuencias). Estos aspectos emergen como “punto ciego” recurrente en la toma de decisiones y refuerzan la idea de que **la RAM pone en riesgo el funcionamiento del sistema**, y no actúa solo como un agregado de episodios infecciosos que aumenta los costes del SNS.
- **España carece de instrumentos “pull” operativos y la fragmentación del sistema dificulta el despliegue.** Las entrevistas detallan “por qué”: incluso si el Ministerio está abierto a modelos de suscripción o garantías, la implementación tropieza con competencias y reparto de costes entre nivel estatal y CCAA, falta de prevalencia/usos comparables por región para prorratear pagos, y experiencias pasadas de compra centralizada con fricciones (como ejemplo, la pandemia de la COVID-19).
- Desde el **nivel europeo** se enfatiza que “no hay inacción” en la agenda global/UE (recomendaciones 2023, estrategia de preparación y respuesta 2024, planes y programas de I+D), pero existe una **debilidad clara**: (i) **insuficiente dotación presupuestaria** explícita en planes nacionales, (ii) **dificultades para materializar esquemas europeos** de garantía de ingresos/disponibilidad (pilotos no implementados), y (iii) necesidad de integrar **compra conjunta y medicamentos críticos** en marcos normativos en negociación.
- A nivel **sectorial/industria** se percibe que los incentivos europeos propuestos son “demasiado restrictivos” y pueden quedar por debajo del umbral de atractivo, defendiendo el bono de exclusividad transferible (TEV) por su capacidad para generar valor sin interferir directamente en la práctica clínica, aunque con necesidad de llevar a cabo una evaluación temprana del éxito (en 3 años, por ejemplo). En paralelo, desde el lado de política sanitaria nacional se ve el modelo de suscripción tipo Reino Unido como el más adaptable si se resuelve quién paga y cómo se articula con las CCAA.
- En relación con el último punto, hay que hacer hincapié en que el **TEV y modelos de suscripción no son sustitutos perfectos**: TEV opera como incentivo regulatorio europeo (con efectos distributivos y debates de eficiencia), mientras que la suscripción es un instrumento de acceso/sostenibilidad nacional-regional. Es el “mix” de incentivos “push” y “pull”, con coordinación de la UE, el que aparece como consenso.



Ideas clave transversales del análisis cualitativo

01.

Coste de la inacción: la morbilidad y la presión asistencial pesan más que la mortalidad (en la narrativa política)

Varios entrevistados relativizan la comparación de mortalidad de la RAM con otras prioridades sanitarias en Europa y sitúan el núcleo del problema en la morbilidad acumulada, estancias prolongadas y costes al sistema, incluyendo productividad y cuidados informales. Se insiste en que cuantificar cuidadores y costes de oportunidad es difícil, pero determinante para una visión social. Para convencer y priorizar, el argumento más movilizador es **“la RAM como degradación de capacidad del SNS y amenaza a procedimientos complejos”**, además de ser un elemento que incrementa los costes sanitarios directos por el aumento del número de infecciones.

02.

Fallo estructural del modelo “precio×volumen” y del enfoque de evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) estándar

Se repite la idea ya recogida en el informe: **la lógica precio×volumen es incompatible con “stewardship”** (guardar los antibióticos nuevos “en la estantería” 5–10 años). Las entrevistas lo formulan como un problema de modelo de negocio que crea cuello de botella “a lo largo de todo el pipeline”, desde el laboratorio al mercado, no solo en la fase comercial.

03.

“Push” sin “pull” es “gaseosa”; “pull” sin “push” no genera pipeline

Desde la política sanitaria y desde algunos de los entrevistados, aparece una metáfora útil: **el “push” sin “pull” es transitorio; el “pull” es el vector más potente para sostener el mercado y señalar valor, pero requiere de un pipeline que se alimenta con “push” temprano**. El resultado es un consenso fuerte sobre combinación de ambos incentivos y alineamiento internacional para evitar duplicidades.

04.

España no “mueve la palanca sola”, pero su ejecución nacional importa

Hay un mensaje recurrente: la palanca de mercado es europea/global (volumen poblacional y señal de retorno), pero España debe “aterrizar” medidas y preparar el sistema (datos robustos y creíbles, capacidad de ofrecer mecanismos compra/contratación, plazos de acceso razonables) para no ser vista como free-rider (otros países ya se están movilizando y será en beneficio de todos) y para capturar beneficios de ecosistema (más ensayos clínicos, mejorar capacidades, retener talento...).

05.

Barreras prácticas: datos fragmentados, cargas asistenciales y límites de registro

Aparecen obstáculos realistas a la medición: en clínica y asistencia no se miden bien los costes indirectos, el registro detallado es inviable por saturación profesional y la información está “cerrada” en consejerías y se comparte ad hoc. Esto es crítico porque sin datos, no hay diseño fino de incentivos ni reparto entre CCAA.

V. Recomendaciones

En España en concreto, identificamos cinco áreas prioritarias de acción:



O1. Valor diferencial

Implementar acciones en consonancia con la Estrategia de la Industria Farmacéutica y la futura Ley del Medicamento y Reales Decretos relevantes (de ETS y de precio y financiación) para **priorizar los antimicrobianos que contribuyen a manejar la RAM en los sistemas de evaluación, precio y financiación**; y desarrollar modelos de acceso temprano y financiación adaptados al valor estratégico de los antimicrobianos de especial relevancia clínica, como por ejemplo el fomento del uso compasivo, procedimientos *fast track* de acceso para reducir los tiempos de decisión, y condiciones excepcionales de precio y financiación que garanticen la sostenibilidad a largo plazo de los antimicrobianos de reserva.

O2. Regulación estratégica

Facilitar la sostenibilidad de los antimicrobianos de reserva estratégicos de especial relevancia clínica a través de mecanismos similares a los aplicados a medicamentos huérfanos, como la excepcionalidad en los descuentos obligatorios. En base a datos IQVIA para 5 antibióticos de reserva incluidos en la Lista de Medicamentos Esenciales 2025 y 2 antifúngicos aprobados por la EMA entre 2014 y 2024, se estima

que si estos productos estuvieran sujetos al descuento obligatorio del 4% (en vez del 7,5% como en la actualidad), y quedasen excluidos de devolver el 2% de sus ventas a través de la Disposición Adicional Sexta, el gasto adicional estimado para el SNS habría sido alrededor de casi 7 millones de euros y casi 8 millones de euros en 2024 y 2025 respectivamente. .

O3. Gobernanza multisectorial

En base a lo incluido en la *Línea 4 Estrategia en Investigación*: Incentivos para el desarrollo de nuevos tratamientos antimicrobianos del PRAN 2025-2027, **formalizar el marco de diálogo con un Grupo de Trabajo multidisciplinar** que tenga como objetivo elaborar propuestas orientadas a incentivar el desarrollo y acceso nacional y europeo a los nuevos antimicrobianos, siempre teniendo en cuenta la necesidad de ofrecer un menú de modelos de incentivos,

en función del antimicrobiano y la compañía desarrolladora y/o comercializadora. Estas acciones deberían recogerse en un futuro marco legal a propósito del Proyecto de Real Decreto por el que se regula el Plan Estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos y sus planes nacionales, enmarcado en el PRAN, y respondiendo a la Recomendación del Consejo de la UE del 13 de junio de 2023 sobre la intensificación de las medidas contra la resistencia a los antimicrobianos bajo el enfoque “Una Sola Salud” (One Health).

O4. Equilibrio incentivador

Analizar la viabilidad de modelos de incentivos: por un lado, a nivel nacional que complementen la introducción del bono transferible de exclusividad de datos dentro de la futura regulación europea. Por otro lado, **buscar el equilibrio entre mecanismos de incentivos “push” y “pull”**, para lograr no solo la entrada de antimicrobianos innovadores, sino también el mantenimiento de nuevos antimicrobianos que consigan demostrar su valor de manera efectiva.

O5. Pilotos de acceso

Seleccionar **al menos 2 nuevos antimicrobianos autorizados** por la EMA en el periodo 2026-2031 **para la implementación en fase piloto de nuevos modelos de acceso nacional y evaluar los resultados** para poder aprender de la experiencia para futuras iniciativas.

La implementación efectiva de estas medidas requiere necesariamente **un marco estable de colaboración entre las administraciones públicas y la industria farmacéutica.**

A diferencia de otros ámbitos terapéuticos, el desarrollo de nuevos antimicrobianos se caracteriza por una elevada incertidumbre, retornos comerciales limitados y una utilización deliberadamente restringida para preservar su eficacia, lo que debilita los incentivos tradicionales basados en volumen de ventas. En este contexto, **la intervención pública resulta imprescindible para internalizar el valor social y sistémico de los antimicrobianos mientras que la industria aporta la capacidad científica, tecnológica y productiva necesaria** para su desarrollo y suministro. La colaboración público-privada permite compartir riesgos, generar previsibilidad regulatoria y financiera, y diseñar modelos de incentivos adaptados que alineen sostenibilidad presupuestaria, acceso equitativo y viabilidad industrial. Sin esta cooperación estructurada, el riesgo es perpetuar la actual brecha entre la necesidad clínica y la disponibilidad efectiva de nuevos antimicrobianos estratégicos.



VI. Hoja de ruta propuesta para España

Los principios de diseño de la hoja de ruta propuesta han sido:

- **Financiación y acceso desligados del volumen** (*delinkage*) para antibióticos de reserva y estratégicos.
- **Mix de incentivos “push”–“pull”** coherente y de largo plazo: “push” para fases tempranas y “pull” creíble para mercado.
- **Gobernanza multinivel**: cualquier modelo nacional debe incorporar a las CCAA desde el diseño (reparto, ejecución y dato).
- **Datos como infraestructura**: vigilancia de consumo/resistencias y *outcomes* para *stewardship* y para contratos.

CORTO PLAZO (0–18 MESES): PREPARAR EL “SUELO” PARA INCENTIVOS Y PILOTOS

A. Legislación y normativa

- Establecimiento de una base normativa sólida que facilite el desarrollo de políticas públicas estructuradas para incentivar el acceso de los antimicrobianos prioritarios.
- Incorporar las modificaciones normativas necesarias en las iniciativas legislativas actualmente en desarrollo, como la nueva Ley del Medicamento y los Reales Decretos de ETS, Precio y financiación y PRAN.

B. Gobernanza y coordinación

- Constituir/fortalecer un grupo de trabajo operativo (no solo consultivo) ligado al PRAN, con mandato para proponer y pilotar instrumentos de financiación, incorporando Sanidad, Hacienda, CCAA, regulador y sector.
- Definir quién paga qué en modelos nacionales: esquema de cofinanciación Estado–CCAA con reglas ex ante (p. ej., fórmula basada en población ajustada + consumo/resistencia + complejidad hospitalaria), evitando negociaciones caso a caso.

C. Datos mínimos y trazabilidad

- Paquete mínimo de datos interoperables: consumo humano/animal, resistencias prioritarias, disponibilidad/suministro, uso hospitalario y ambulatorio, y *outcomes* básicos (estancia, UCI, mortalidad, reingresos). En paralelo, habilitar mecanismos para compartir datos autonómicos con gobernanza clara.

D. Reducir fricción de acceso (sin esperar a reformas grandes)

- Atacar retrasos post-autorización: circuitos rápidos para antimicrobianos prioritarios, con criterios explícitos (necesidad de salud pública, espectro/target, evidencia disponible, papel en reservas estratégicas).

E. Posicionamiento europeo

- Participación activa en conversaciones de la UE sobre garantía de ingresos/suscripción coordinada y compra conjunta en medicamentos críticos, aprendiendo de pilotos implementados para evitar repetir errores.

Como reflexión final, es importante tener en cuenta que **con un solo incentivo no vamos a poder arreglar el problema de la RAM**.

MEDIO PLAZO (18–36 MESES): PILOTO NACIONAL SUSCRIPCIÓN/DISPONIBILIDAD Y CARTERA DE RESERVA ESTRATÉGICA

A. Piloto “tipo suscripción” adaptado a España

- Diseñar un piloto con 1–2 antimicrobianos de reserva (criterios similares a los discutidos en experiencias internacionales), con pago por disponibilidad + obligaciones de suministro + stewardship. Es el modelo más adaptable si se resuelve la arquitectura Estado–CCAA.
- Componentes recomendados del contrato de tipo “suscripción”:
 - pago anual fijo (*delinked*);
 - cláusulas de suministro y contingencia;
 - requisitos de farmacovigilancia/monitorización;
 - indicadores de desempeño (acceso, tiempos, uso apropiado) y;
 - revisión periódica para ajustar (evitar rigideces).

B. Reserva estratégica y compra/contratación

- Crear una “reserva estratégica” controlada (no solo stock), conectada a protocolos clínicos y red de vigilancia, y que incorpore a CCAA.

C. “Push” selectivo: España como nodo de ensayos y colaboración

- Financiar/participar en redes de ensayos clínicos y colaboración internacional, aprovechando fortalezas del sistema y carga relativa de resistencias para generar evidencia útil y atraer inversión/innovación.
- Canalizar apoyo a compañías innovadoras vía alianzas globales (p. ej., CARB X) como forma eficiente de no duplicar esfuerzos y mejorar el pipeline temprano.

A. Escalar el modelo si el piloto funciona

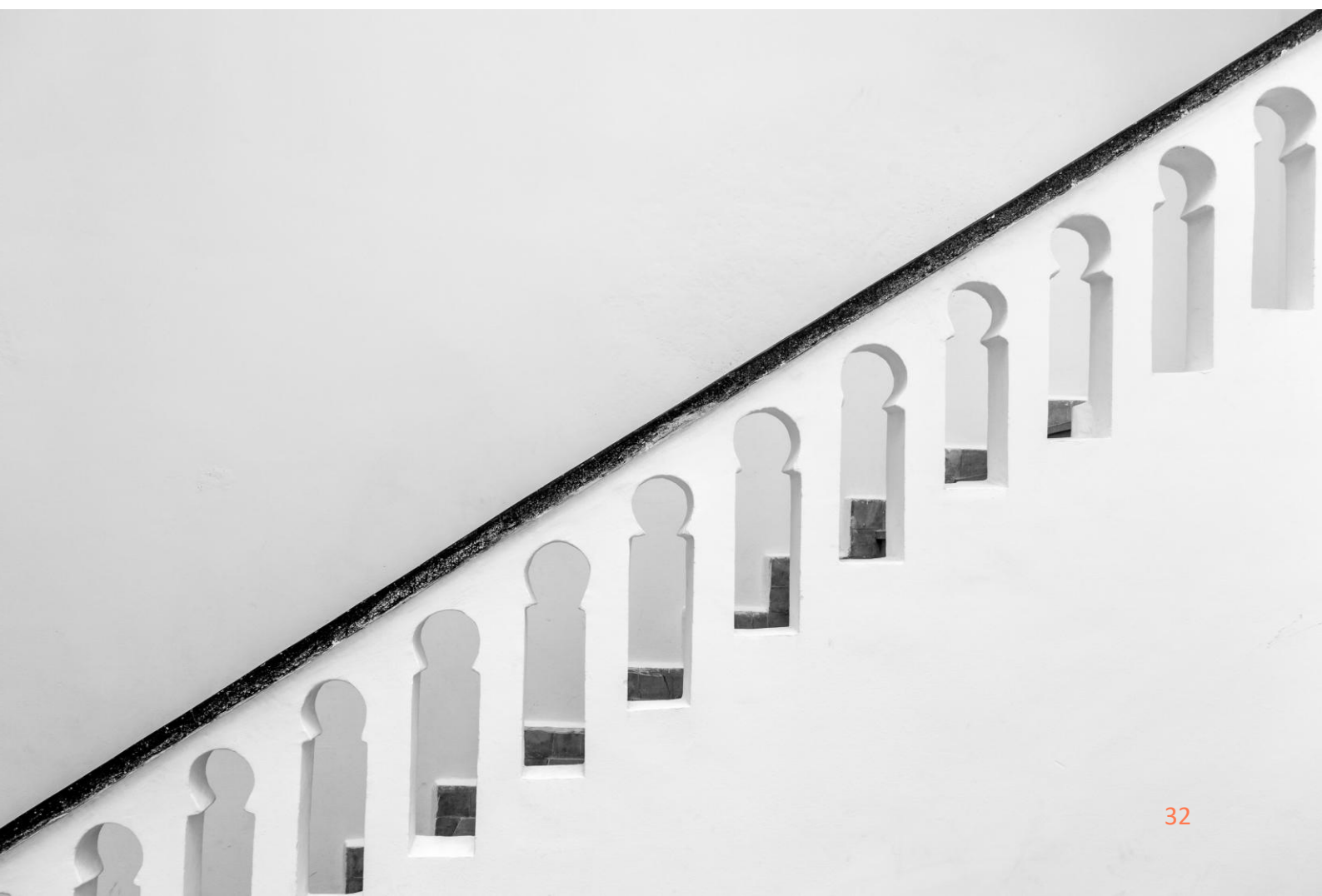
- Escalar a un “menú” de instrumentos por tipología de producto (antimicrobianos verdaderamente novedosos vs reposicionamientos; indicaciones muy restringidas vs más amplias; productos con TEV vs sin TEV). En este sentido es necesario tener flexibilidad y no apostar a “un solo incentivo”.

B. Integración con marcos europeos

- Prepararse para convivir con el TEV europeo (si se consolida) y evitar que España quede rezagada en acceso: reglas nacionales para que los antimicrobianos incentivados a nivel de la UE transiten a mecanismos nacionales de disponibilidad/suscripción (visión de “pasarela” hacia suscripción).

C. Enfoque *One Health* ampliado

- Consolidar vigilancia ambiental (p. ej., aguas residuales) y coherencia con reducción de uso inapropiado de antimicrobianos, y diagnóstico rápido, como parte de una arquitectura de seguridad sanitaria.



VII. Conclusiones

La resistencia antimicrobiana (RAM) constituye una amenaza estructural para la sostenibilidad del sistema sanitario y la seguridad sanitaria en España. Más allá de su impacto clínico inmediato, la RAM compromete la capacidad del Sistema Nacional de Salud (SNS) para sostener procedimientos médicos complejos —como cirugía mayor, oncología, trasplantes o cuidados intensivos— y genera una presión acumulativa sobre los recursos asistenciales que no está adecuadamente capturada por los marcos tradicionales de evaluación y financiación.

Los resultados del análisis cuantitativo confirman que la carga sanitaria y económica de la RAM en España aumentará de forma sostenida en las próximas décadas, con un predominio de los costes directos hospitalarios y un componente creciente de costes indirectos asociados a mortalidad prematura, pérdida de productividad y dependencia de cuidados. Sin embargo, tanto la literatura como las entrevistas ponen de manifiesto que incluso estas estimaciones infravaloran el impacto real, al no incorporar de forma sistemática efectos sistémicos como la saturación de camas hospitalarias y UCI, la cancelación o retraso de intervenciones programadas, el deterioro de la calidad asistencial o los costes de oportunidad derivados de la reasignación forzada de recursos sanitarios.

El análisis cualitativo de las entrevistas revela un amplio consenso entre los distintos perfiles expertos —regulatorios, clínicos, económicos, industriales y europeos— en que el principal fallo actual no es únicamente científico o tecnológico, sino fundamentalmente económico e institucional. El modelo tradicional de financiación basado en la relación precio $\times$ volumen resulta estructuralmente inadecuado para los antimicrobianos, especialmente aquellos de reserva, cuyo valor social depende precisamente de su uso prudente y limitado. Esta incoherencia genera un círculo vicioso de desinversión privada, debilitamiento del pipeline de innovación y creciente vulnerabilidad del sistema sanitario frente a patógenos multirresistentes.

Existe un consenso claro en que los incentivos “push” y “pull” no deben plantearse como alternativas, sino como instrumentos complementarios a lo largo del ciclo de innovación. Los incentivos “push” son esenciales para sostener la investigación básica y el desarrollo temprano, particularmente en un contexto dominado por pequeñas y medianas empresas biotecnológicas con alta fragilidad financiera.

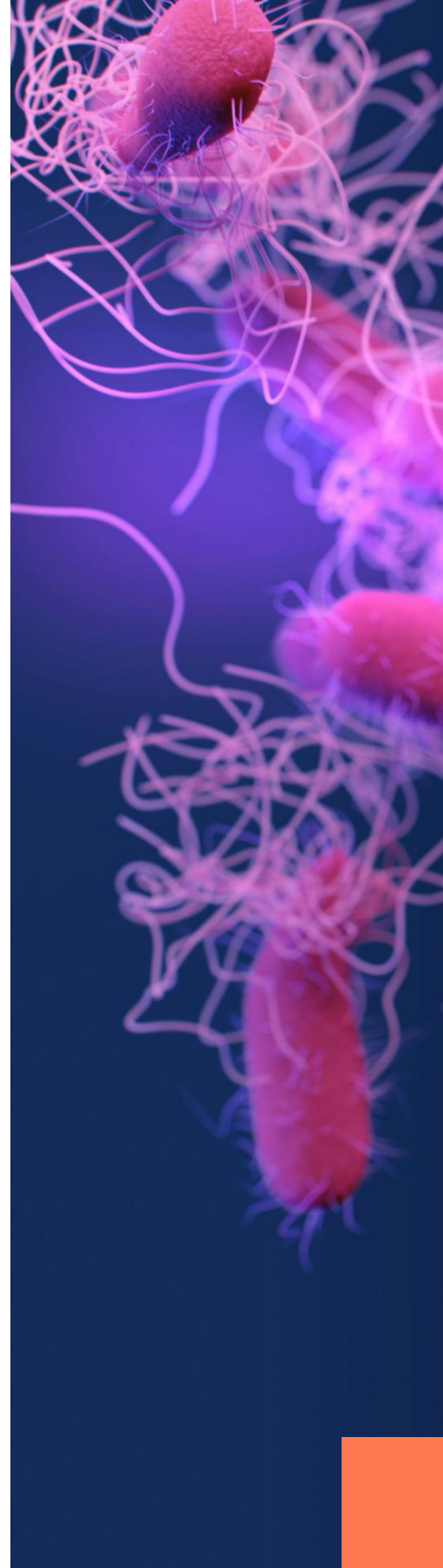


No obstante, sin mecanismos “pull” creíbles y predecibles que aseguren un retorno adecuado tras la autorización, incluso los productos clínicamente exitosos corren el riesgo de convertirse en fracasos comerciales. La evidencia internacional y las experiencias recogidas apuntan a que los mecanismos “pull” —como modelos de suscripción, garantías de ingresos o instrumentos regulatorios europeos— son el vector más potente para alinear los incentivos económicos con el valor social de los antimicrobianos.

En el caso de España, las entrevistas ponen de relieve que el principal reto no es la falta de reconocimiento político del problema, sino la dificultad de traducir ese reconocimiento en instrumentos económicos operativos. La fragmentación competencial entre el nivel nacional y las comunidades autónomas, la ausencia de datos homogéneos y comparables sobre prevalencia, consumo y resultados, y la complejidad de los mecanismos de compra y financiación, constituyen barreras críticas para la implementación de nuevos modelos de acceso y sostenibilidad. Cualquier estrategia nacional que no integre explícitamente a las comunidades autónomas desde su diseño está abocada a una implementación parcial o fallida.

Al mismo tiempo, el análisis confirma que España no puede —ni debe— abordar la RAM de forma aislada. El tamaño del mercado y la naturaleza global de la innovación antimicrobiana hacen imprescindible una respuesta coordinada a nivel europeo. En este contexto, España tiene la oportunidad de desempeñar un papel más activo y estratégico, no solo como adoptante de iniciativas europeas, sino como socio relevante del ecosistema global de innovación, aprovechando las fortalezas de su sistema sanitario, su capacidad clínica y su experiencia en redes asistenciales. La alineación con los instrumentos europeos en desarrollo, junto con la preparación de mecanismos nacionales que faciliten su aterrizaje efectivo, resulta clave para evitar situaciones de “free-riding” y garantizar un acceso equitativo y oportuno a nuevos antimicrobianos.

Las evidencias cuantitativas y cualitativas convergen en una conclusión central: la RAM debe ser abordada no como un problema puntual de gasto sanitario, sino como una inversión estratégica en resiliencia, seguridad sanitaria y sostenibilidad del sistema. Retrasar la adopción de mecanismos específicos de financiación y acceso incrementará exponencialmente los costes futuros —sanitarios, económicos y sociales— y reducirá el margen de maniobra de los decisores públicos. Por el contrario, avanzar de forma decidida hacia modelos de incentivos adaptados al valor singular de los antimicrobianos, combinando instrumentos nacionales y europeos, permitirá mitigar el impacto de la RAM y preservar uno de los pilares fundamentales de la medicina moderna.



Referencias

1. GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators. (2024). Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: A systematic analysis with forecasts to 2050. *Lancet*, 404(10459), 1199-1226. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01867-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01867-1)
2. World Health Organization. (2025). Global Antibiotic Resistance Surveillance Report 2025: WHO Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) (1st ed). World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240116337>
3. Organización Mundial de la Salud. (2023). Guía AWaRe (Acceso, Precaución y Reserva) de la OMS para el uso de antibióticos. Infografías en Anexo web. <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/a1e1742d-0875-4d77-8595-4ac4ec3945c8/content>
4. Cantón, R., Huarte, R., Morata, L., Trillo-Mata, J. L., Muñoz, R., González, J., Tort, M., & Badia, X. (2021). Determining the burden of infectious diseases caused by carbapenem-resistant gram-negative bacteria in Spain. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 39(4), 179-183. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.04.009>
5. Peñalva, G., Cantón, R., Pérez-Rodríguez, M. T., González-López, J. J., Rodríguez-Baño, J., Barrio-Tofiño, E. del, Kirkegaard-Biosca, C., Sánchez-Romero, I., Gutiérrez-Villanueva, A., Marrodán-Ciordia, T., Guerra-Laso, J. M., Rosario-Quintana, C. del, Suárez-Hormiga, L., Cámara, J., Puig-Asensio, M., Heredero, E., Sepúlveda, M. A., Rodríguez-Díaz, J. C., Merino, E., ... Paño-Pardo, J. R. (2025). Burden of bacterial antimicrobial resistance among hospitalised patients in Spain: Findings from three nationwide prospective studies. *The Lancet Regional Health – Europe*, 51. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2025.101220>
6. Gupta, V., Satlin, M. J., Yu, K., Martei, Y. M., Sung, L., Westblade, L. F., Howard, S. C., Ai, C., & Flayhart, D. C. (2024). Burden of Antimicrobial Resistance in Adult Hospitalized Patients With Cancer: A Multicenter Analysis. *Cancer Medicine*, 13(24), e70495. <https://doi.org/10.1002/cam4.70495>
7. IHME. (2021). The burden of antimicrobial resistance (AMR) in Spain. <https://www.healthdata.org/sites/default/files/2023-09/Spain.pdf>
8. Instituto Nacional de Estadística. (2024). INEbase / Demografía y población /Cifras de población y Censos demográficos /Proyecciones de población / Últimos datos. INE. https://ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176953&menu=ultiDatos&idp=1254735572981
9. Serra-Burriel, M., Campillo-Artero, C., Agodi, A., Barchitta, M., & López-Casasnovas, G. (2022). Association between antibiotic resistance in intensive care unit (ICU)-acquired infections and excess resource utilization: Evidence from Spain, Italy, and Portugal. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 43(10), 1360-1367.

Referencias

10. Laurence, T., & McDonnell, A. (2025). Costing Antimicrobial Resistance Interventions. <https://www.cgdev.org/sites/default/files/costing-antimicrobial-resistance-interventions.pdf>
11. Banco de España. (2025). Proyecciones macroeconómicas e informe trimestral de la economía española—Banco de España. <https://www.bde.es/wbe/es/publicaciones/analisis-economico-investigacion/proyecciones-macro-informe-trimestral/>
12. IQVIA. (2026). Datos de ventas de nuevos antibióticos de reserva según IQVIA.
13. ECDC. (2023). Antimicrobial resistance targets: How can we reach them by 2030? <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/amr-brief-eaad-2023-update.pdf>
14. The European House - Ambrosetti Management. (2023). Valore e sostenibilità degli antibiotici quali strumenti indispensabili per il sistema sanitario e la salute delle persone. <https://healthcare.ambrosetti.eu/it/incontri/view/12881>
15. Karlsberg-Schaffer, S., West, P., Towse, A., Henshall, C., Mestre-Ferrandiz, J., Masterton, R., & Fischer, A. (2017, mayo 30). Assessing the Value of New Antibiotics: Additional Elements of Value for Health Technology Assessment Decisions - OHE. <https://www.ohe.org/news/assessing-value-new-antibiotics-additional-elements-value-health-technology-assessment/>
16. Karlsberg-Schaffer, S., West, P., Towse, A., Henshall, C., Mestre-Ferrandiz, J., Masterton, R., & Fischer, A. (2017, mayo 30). Assessing the Value of New Antibiotics: Additional Elements of Value for Health Technology Assessment Decisions - OHE. <https://www.ohe.org/news/assessing-value-new-antibiotics-additional-elements-value-health-technology-assessment/>
17. Brassel, S., Al Taie, A., & Steuten, L. (2023). Value assessment of antimicrobials using the STEDI framework—How steady is the outcome? Health Policy, 136, 104892. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2023.104892>
18. World Health Organization. (2024). WHO List of Medically Important Antimicrobials A risk management tool for mitigating antimicrobial resistance due to non-human use. <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/gcp/who-mia-list-2024-lv.pdf>
19. Robert Koch Institute. (2025). Reserve antibiotics: Exemption from the benefit assessment by standardized criteria according to § 35 a Social Code Book (SGB) V. [https://www.rki.de/EN/Institute/Organisation/Departments/Department-3/Unit-37/Downloads/Pathogen list and criteria reserve antibiotics.pdf? blob=publicationFile&v=5](https://www.rki.de/EN/Institute/Organisation/Departments/Department-3/Unit-37/Downloads/Pathogen%20list%20and%20criteria%20reserve%20antibiotics.pdf?__blob=publicationFile&v=5)
20. McEnany, M., & Outtersen, K. (2024). Changes in revenues associated with antimicrobial reimbursement reforms in Germany. Humanities and Social Sciences Communications, 11(1), 1023. <https://doi.org/10.1057/s41599-024-03374-x>

Referencias

21. Gotham, D., Moja, L., van der Heijden, M., Paulin, S., Smith, I., & Beyer, P. (2021). Reimbursement models to tackle market failures for antimicrobials: Approaches taken in France, Germany, Sweden, the United Kingdom, and the United States. *Health Policy*, 125(3), 296-306. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2020.11.015>
22. Haute Autorité de Santé. (s. f.). Commission de la Transparence (CT).
23. Agenzia Italiana del Farmaco. (2025). Criteri per la classificazione dei farmaci innovativi e degli agenti antinfettivi per infezioni da germi multiresistenti, ai sensi della legge 30 dicembre 2024, n. 207, articolo 1, commi 281-292. https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847382/Determina_Pres-966-2025.pdf
24. AMR Solutions. (2025). Italy delivers a national pull incentive (with a budget of EUR 100 million a year)! <https://amr.solutions/2025/01/09/italy-delivers-a-national-pull-incentive-with-a-budget-of-eur-100-million-a-year/>
25. European Parliament. (2025, diciembre 11). Background note: Pharmaceutical package provisional agreement elements. <https://www.europarl.europa.eu/news/en/press-room/20251209IPR32111/background-note-pharmaceutical-package-provisional-agreement-elements>
26. Ministerio de Sanidad. (2025). Consulta Pública previa sobre el Proyecto de Real Decreto por el que se regula el Plan Estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos y sus planes nacionales. https://www.sanidad.gob.es/ca/normativa/docs/25.07.22_CPP_PRD_PRAN.pdf
27. Ministerio de Sanidad. (2023). Estadística de Gasto Sanitario Público. Gobierno de España. <https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/inforRecopilaciones/gastoSanitario2005/home.htm>
28. OECD. (2023). Spain: Country Health Profile 2023. State of Health in the EU. <https://doi.org/10.1787/71d029b2-en>
29. Naylor, N. R., Atun, R., Zhu, N., Kulasabanathan, K., Silva, S., Chatterjee, A., Knight, G. M., & Robotham, J. V. (2018). Estimating the burden of antimicrobial resistance: A systematic literature review. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 7(1), 58. <https://doi.org/10.1186/s13756-018-0336-y>
30. OECD. (2018). Stemming the Superbug Tide: Just A Few Dollars More. OECD Health Policy Studies, 2018. <https://doi.org/10.1787/9789264307599-en>
31. Cassini, A., Högberg, L. D., Plachouras, D., Quattrocchi, A., Hoxha, A., Simonsen, G. S., Colomb-Cotinat, M., Kretzschmar, M. E., Devleeschauwer, B., Cecchini, M., Ouakrim, D. A., Oliveira, T. C., Struelens, M. J., Suetens, C., Monnet, D. L., & Burden of AMR Collaborative Group. (2019). Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: A population-level modelling analysis. *The Lancet. Infectious Diseases*, 19(1), 56-66. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30605-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30605-4)
32. Antimicrobial Resistance Collaborators. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis. *Lancet*, 399(10325), 629-655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)

**“Según supe por lo que hablaban el problema era como sigue: nunca
murió tanto microbio, toneladas de ellos caían, pero los pocos que
quedaron se manifestaban perversos”.**

*Pablo Neruda,
“¿Y cuánto vive?” en el poemario Estravagario, publicado en 1958.*

Una investigación liderada por la Fundación Gaspar Casal y apoyada con financiación no condicionada por Shionogi en colaboración con Vinces Consulting.

2026

fgcasal@fgcasal.org

Calle General Díaz Porlier, 78, 8ºA, Madrid

