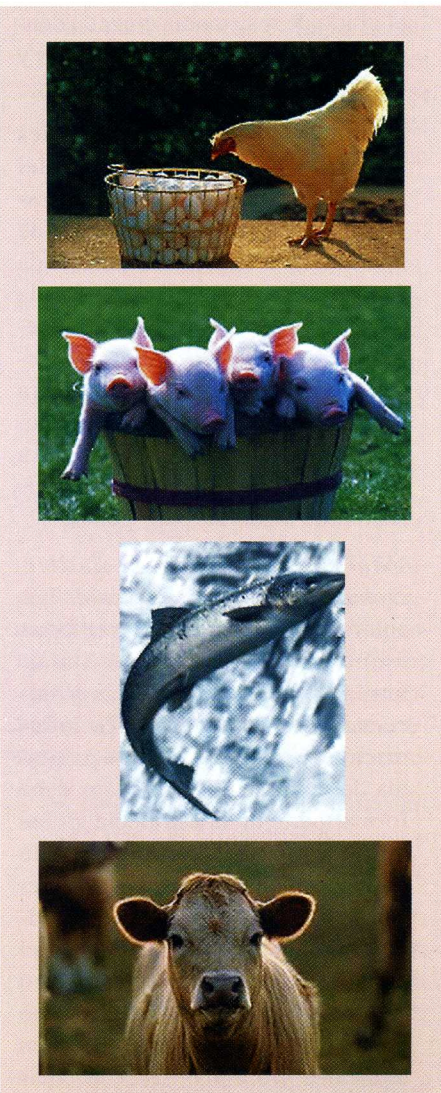


RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN ANIMALES DE PRODUCCION: UN PROBLEMA MUNDIAL

Dra. Betty San Martín N. (M.V.; D.M.V.)
Dra. Daniela Iragüen (M.V.)
Dr. Sergio Espinoza (M.V)

Los antimicrobianos son actualmente la principal herramienta terapéutica para el tratamiento de infecciones bacterianas en el hombre y animales, sin embargo, desde que aparecieron en la década de 1940, se empieza a observar que estos inducen mecanismos de resistencia en aquellas bacterias que debido a su estructura celular y/o presencia de enzimas, eran sensibles a la acción de dichos fármacos. En la década de 1980, se pensó que la solución a la resistencia era a través de la búsqueda de nuevas estructuras químicas, apareciendo así las cefalosporinas, fluoroquinolonas y otros fármacos. Sin embargo, la resistencia fue incrementando, siendo actualmente una gran preocupación mundial en Medicina Veterinaria y Humana. A su vez, las investigaciones tanto clínicas como epidemiológicas, han demostrado que cada vez son menos las barreras para el paso de genes de resistencia entre diferentes poblaciones bacterianas, incluida la transferencia desde bacterias comensales a patógenas, la transferencia de bacterias patógenas y no patógenas de los animales al hombre, así como también al medio ambiente.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y otros organismos internacionales como el Codex Alimentarius, señalan que deben realizarse esfuerzos comunes por parte de los médicos y veterinarios para abordar este problema de una manera integral, adoptándose medidas que permitan controlar, en lo posible, la resistencia a los antimicrobianos que pueden comprometer el tratamiento de procesos infecciosos tanto en humanos como en animales. Dentro de estas medidas está la utilización de receta veterinaria y la instauración de



programas de monitoreo de resistencia en bacterias patógenas, zoonóticas e indicadoras; estas últimas de gran utilidad para prevenir o evitar la utilización terapéutica de aquellos fármacos que están generando altos niveles de resistencia. Por otro lado, los programas de monitoreo permiten establecer líneas de trabajo orientadas al uso adecuado de estos fármacos de acuerdo a las realidades y objetivos de cada país.

¿Cómo abordar el problema de la resistencia antimicrobiana?

La manera más radical de solucionar el problema de la resistencia, sería dejando de utilizar estos fármacos, práctica que indudablemente no se puede optar en la actualidad ya que éstos fármacos siguen siendo la principal herramienta terapéutica frente a las enfermedades infecciosas de origen bacteriano. Es así que, para disminuir este factor de riesgo, se deben adoptar un conjunto de medidas y recomendaciones prácticas orientadas a prevenir y/o reducir la selección de bacterias resistentes en los animales productores de alimentos para la población humana. En este artículo se señalan las directrices propuestas por el Codex Alimentarius sobre este tema, ya que la Organización Mundial de Comercio recomienda a sus países miembros, que acojan las medidas sanitarias y fitosanitarias señaladas por el Codex, para facilitar así el libre comercio de animales y/o productos derivados de ellos para consumo humano.

Dentro de las directrices propuestas por el Codex Alimentarius se señalan las responsabilidades que deben tener las autoridades gubernamentales, farmacéuticos y/o distribuidores, Médicos Veterinarios y productores

Responsabilidad de las autoridades gubernamentales:

Con el fin de aminorar la resistencia bacteriana, las autoridades gubernamentales deben ser responsables de:

- *La autorización de venta de los antimicrobianos:* Tienen un papel significativo en especificar los términos de esta autorización y en proporcionar la información apropiada al veterinario por medio del etiquetaje del producto, apoyando así el uso prudente de estos fármacos. La autorización de venta sólo puede darse si la industria farmacéutica cumple los criterios de seguridad, calidad y eficacia. Para esto la revisión de los expedientes debe incluir una evaluación de los riesgos tanto para el animal como para el consumidor; *debe enfocarse cada antimicrobiano en forma individual y no se debe generalizar a la familia del antimicrobiano a la que pertenece el principio activo.* La evaluación de seguridad debe incluir el impacto potencial de resistencia antimicrobiana generada en los animales sobre la salud humana. Deben, cuando sea posible, facilitar el proceso de aprobación de la venta de formulaciones nuevas que contienen antimicrobianos que tengan el potencial de hacer una contribución importante en el control de la resistencia.
- *Controlar la calidad de los agentes antimicrobianos:* Deben asegurarse que la calidad y concentración (estabilidad) de estos fármacos en la dosis vendida, se mantenga hasta la fecha de vencimiento establecidas según las recomendaciones de almacenamiento. Deben además asegurar la estabilidad de éstos cuando se mezclan con alimentos o agua de beber.
- *Controlar la eficacia terapéutica:* Debe solicitar ensayos preclínicos que incluyan estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos que permitan definir las dosis y ritmo de administración más apropiado. Se deben generar datos clínicos para confirmar la validez del supuesto régimen terapéutico y dosis establecida durante la fase preclínica.
- *Evaluar el potencial de los antimicrobianos de seleccionar bacterias resistentes:* No sólo deben evaluarse bacterias patógenas, sino también el impacto que puede tener el antimicrobiano sobre bacterias presentes en el alimento y/o comensales. Para esto es importante evaluar el grado de resistencia cruzada dentro de la clase de antimicrobianos y entre familias de antimicrobianos.
Es importante exigir los Límites Máximos Residuales (LMR) del antimicrobiano y el período de resguardo (también denominados de abstención o supresión) para cada formulación, con el fin de evitar la presencia de residuos de estos medicamentos en leche, carne y huevos, ya que estos perturban la flora intestinal humana escogiendo bacterias resistentes y/o debilitando su efecto de barrera contra la colonización de bacterias patógenas.
- *Vigilar la resistencia antimicrobiana después de la venta:* Las autoridades deben tener un enfoque estructurado para investigar e informar acerca de la incidencia y frecuencia de la resistencia. La información recolectada por un programa de vigilancia de fármacos debe formar parte de la estrategia global para aminorar la resistencia antimicrobiana. Al respecto, se recomienda que los programas de vigilancia deben evaluar no sólo el desarrollo de la resistencia en patógenos animales previstos, sino también en patógenos presentes en alimentos y/o comensales; además debe haber una vigilancia específica sobre las bacterias que son resistentes a los antimicrobianos de uso habitual en el país. *Esta vigilancia epidemiológica de la resistencia debe acompañarse de una inspección continua de las cantidades de agentes antimicrobianos utilizados por veterinarios y otros usuarios autorizados, para así alentar la receta más apropiada de estos productos medicinales.*
- *Controlar la distribución de los agentes antimicrobianos:* Deben, cuando sea posible, cerciorarse que todos los agentes antimicrobianos sean vendidos bajo receta de un médico veterinario u otra persona capacitada adecuadamente y autorizada. Debe también asegurarse que estos fármacos se administren a los animales por un veterinario o bajo la supervisión de un veterinario.
- *Control de la publicidad:* Toda publicidad debe ser controlada por las autoridades pertinentes, debiendo verificar que la promoción de estos fármacos se haga de una manera consistente, con pautas de uso prudente y que esté restringida a profesionales autorizados, según la legislación nacional de cada país.
- *Fomento de la investigación:* Las autoridades deben alentar la investigación pública y privada con el fin de mejorar el conocimiento acerca de los mecanismos de acción de antimicrobianos para optimizar el régimen de las dosis y la actividad terapéutica de estos medicamentos; deben fomentar los estudios sobre aparición y diseminación de la resistencia bacteriana y desarrollar métodos alternativos para controlar las enfermedades bacterianas (vacunas, cambios en prácticas de cría de animales etc.)

Responsabilidades de los farmacéuticos y/o distribuidores:

Al respecto, el Codex Alimentarius recomienda que los farmacéuticos que distribuyen antimicrobianos para animales de producción sólo lo deben realizar bajo receta de un veterinario u otra persona apropiadamente autorizada y todos los productos deben estar etiquetados debidamente.

Idealmente los farmacéuticos deberían mantener registros detallados de todos los antimicrobianos según las regulaciones de cada país, incluyendo:

- Fecha de suministro
- Nombre del veterinario que escribe la receta
- Nombre del producto
- Número de lote
- Cantidad suministrada

Responsabilidades de los Médicos Veterinarios:

Sin lugar a dudas es el Médico Veterinario el principal responsable del uso adecuado de estos fármacos, ya que tiene los conocimientos para identificar los problemas y utilizarlos solamente cuando sea necesario.

Los aspectos que debe considerar el Médico Veterinario son:

- La actividad del antimicrobiano hacia las bacterias patógenas implicadas en el cuadro clínico
- La historia epidemiológica del sistema de crianza, particularmente en relación a los perfiles de resistencia antimicrobiana de las bacterias patógenas involucradas. Lo ideal es que los perfiles se establecieran antes de comenzar el tratamiento. Si el tratamiento de primera línea falla o la enfermedad vuelve a ocurrir, el uso de un agente antimicrobiano de segunda línea se debe basar en los resultados de pruebas microbiológicas incluida en éstas análisis de sensibilidad.
- Las dosis, intervalos de las dosis, vía de administración, duración del tratamiento y del período de resguardo
- Distribución del fármaco en el organismo, con el fin de asegurarse que este llegue al sitio de infección.
- No utilizar antimicrobianos que se consideran importantes para tratar enfermedades críticas en medicina humana, como por ejemplo vancomicina.
- Evitar utilizar combinaciones de antimicrobianos ya que pueden favorecer la selección de bacterias resistentes. Si el uso de una combinación se justifica, el veterinario debe cerciorarse de que no haya un antagonismo entre los fármacos escogidos y debe verificar la habilidad de estos para alcanzar el lugar de infección, bajo condiciones similares de tiempo y concentración, para mantener así las concentraciones terapéuticas efectivas por el tiempo que sea necesario.
- Llevar registros sobre los antimicrobianos utilizados en el plantel. Estos deberían tener a lo menos datos de sensibilidad antimicrobiana, comentarios acerca de la respuesta de los animales al medicamento y respuestas negativas a la terapia.
- Mantener los registros adecuados de todos los medicamentos empleados en el plantel, incluida las pruebas bacteriológicas y de susceptibilidad. Estos datos se deben poner a disposición del Médico Veterinario a cargo del tratamiento de los animales.
- Deshacerse de los antimicrobianos excedentes bajo condiciones seguras para el medio ambiente.
- Cumplir con las condiciones de almacenamiento de estos fármacos, según las informaciones señaladas en la etiqueta.

Finalmente en sus conclusiones, el Codex Alimentarius señala que:

- Los agentes antimicrobianos son una herramienta terapéutica muy importante para controlar un gran número de enfermedades bacterianas tanto en los animales como en el hombre. Es esencial que todos los países establezcan los sistemas apropiados para asegurar que estos medicamentos se fabriquen, vendan, distribuyan, prescriban, suministren y se usen responsablemente y que estos sistemas se verifiquen adecuadamente.
- La continua disponibilidad de la medicina veterinaria, que es esencial para el bienestar y la salud animal y por consiguiente para la salud humana, dependerá a la larga del uso responsable de estos productos por todos aquellos implicados en la autorización, producción, control, distribución y uso de antimicrobianos en animales destinados para consumo humano.

Responsabilidades de los productores

Ya que todas las personas involucradas en la cría de animales para consumo humano tienen un papel importante en el uso responsable de los antimicrobianos, el Codex Alimentarius señala que los productores tienen las siguientes responsabilidades:

- Prevenir los brotes de la enfermedad y realizar programas de salud y bienestar con el asesoramiento de un Médico Veterinario
- Hacer esfuerzos para asegurar que la contaminación ambiental por antimicrobianos y por bacterias resistentes sea el mínimo.
- Utilizar agentes antimicrobianos sólo bajo prescripción veterinaria
- Aislar los animales enfermos para evitar la transferencia de bacterias resistentes.
- Cumplir los períodos de resguardo señalados para el medicamento, asegurando que los niveles de residuos en los alimentos derivados de animales tratados no presenten un riesgo para el consumidor

Dra. Betty San Martín N. (M.V.; D.M.V.)
 Dra. Daniela Iragüen (M.V.)
 Dr. Sergio Espinoza (M.V.)
 Laboratorio de Farmacología Veterinaria
 Departamento de Ciencias Clínicas
 Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias,
 Universidad de Chile
 Email: bsmartin@uchile.cl