

comisión del codex alimentarius

S



ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES
UNIDAS PARA LA AGRICULTURA
Y LA ALIMENTACIÓN

ORGANIZACIÓN
MUNDIAL
DE LA SALUD



OFICINA CONJUNTA: Viale delle Terme di Caracalla 00100 ROMA Tel: 39 06 57051 www.codexalimentarius.net Email: codex@fao.org Facsimile: 39 06 5705 4593

CX 4/60.2

**CL 2003/40-RVDF
Noviembre de 2003**

A: Puntos de contacto del Codex
Organizaciones internacionales interesadas

DE: Secretario, Programa Conjunto FAO/OMS sobre Normas Alimentarias
FAO, 00100 Roma, Italia

ASUNTO: **Petición de observaciones sobre el Anteproyecto Revisado del Código de Prácticas para Minimizar y Contener la Resistencia Antimicrobiana**

PLAZO DE ENTREGA: **30 de abril de 2004**

OBSERVACIONES: Enviar a: U.S. Codex Office
Food Safety and Inspection Service
US Department of Agriculture
Room 4861, South Building
14th and Independence Avenue, S.W.
Washington, DC 20250, EE.UU.
Fax +1 202 720 3157
Correo electrónico: uscodex@usda.gov

Con copia a: Secretario,
Programa Conjunto FAO/OMS sobre Normas Alimentarias
Viale delle Terme di Caracalla
00100 Roma, Italia
Fax: +39 06 5705 4593
Correo electrónico: codex@fao.org

ANTECEDENTES

En la 14^a reunión del Comité del Codex sobre Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos (celebrada del 4 al 7 de marzo de 2003) se mantuvieron varios debates sobre el documento CX/RVDF 03/6 "Anteproyecto de Código de Prácticas para Minimizar y Contener la Resistencia Antimicrobiana". El Comité decidió solicitar observaciones adicionales sobre el anteproyecto de código y acordó que un grupo de redacción, encabezado por los Estados Unidos, con la participación de Australia, Brasil, Canadá, Costa Rica, Dinamarca, Finlandia, Francia, Irlanda, Alemania, Nueva Zelandia, Suecia, Tailandia, Reino Unido, OIE, OMS, Comunidad Europea, Federación Internacional para la Sanidad Animal y Consumers International, prepararía una versión revisada del anteproyecto de código de prácticas para su distribución a fines de recabar observaciones y someterlo nuevamente a examen en su 15^a reunión (que será celebrada del 25 al 28 de octubre de 2004). El Comité aprobó que la revisión del anteproyecto de código de prácticas realizada por el grupo de redacción se basaría en los resultados de los debates, las observaciones presentadas por escrito en su 14^a reunión y las observaciones presentadas en respuesta a la circular CL 2003/11-RVDF, Parte B (ii) (ALINORM 03/31A, párrs. 79-80).

Varios miembros del grupo de redacción se reunieron en Rockville, Maryland del 14 al 15 de julio para tratar el asunto de las instrucciones del CCRVDF respecto a la conclusión del proyecto de código de prácticas. La reunión fue muy satisfactoria y en ella se logró lo siguiente:

- Se redactó nuevamente el código de prácticas tomando en cuenta las observaciones escritas recibidas por Codex así como las observaciones recibidas en la 14^a reunión del CCRVDF.
- Se elaboró un Glosario de términos y definiciones que incluye definiciones para Antimicrobiano, Tratamiento /Uso terapéutico, Prevención /Uso profiláctico y Estímulo del crecimiento.

- Se trataron las preocupaciones ambientales incorporando las cuestiones de interés de los antiguos párrafos 26 y 57 en un nuevo párrafo (cuarto) en la sección de Introducción y en un párrafo adicional (séptimo) en la sección de Propósitos y objetivos. Este último párrafo hace referencia específicamente a la fase I de la Evaluación de la VICH sobre el impacto ambiental relativo a los productos medicinales veterinarios.

El documento revisado fue remitido a todos los miembros del grupo de redacción para formular observaciones adicionales, las cuales fueron incorporadas en el anteproyecto de código revisado adjunto.

PETICIÓN DE OBSERVACIONES

Se invita a los gobiernos y a las organizaciones internacionales interesadas a presentar observaciones, según las indicaciones anteriores, sobre el Anteproyecto Revisado de Código de Prácticas para Minimizar y Contener la Resistencia Antimicrobiana en el Trámite 3, adjunto a esta Circular, en conformidad con los Procedimientos para la elaboración de normas del Codex y textos afines (véase el *Manual de procedimiento del Codex Alimentarius*, decimotercera edición, páginas 19 a 22) **a más tardar el 30 de abril de 2004.**

**ANTEPROYECTO REVISADO DE CÓDIGO DE PRÁCTICAS PARA MINIMIZAR
Y CONTENER LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA**

Página

Índice	1
INTRODUCCIÓN	2
PROPÓSITOS Y OBJETIVOS	2
RESPONSABILIDADES DE LAS AUTORIDADES REGULATORIAS	4
Control de calidad de los agentes antimicrobianos	5
Evaluación de la eficacia	5
Evaluación del potencial de los antimicrobianos de seleccionar microorganismos resistentes	6
Determinación de las IDA (ingesta diaria admisible), LMR (límites máximos de residuos) y períodos de abstinencia para los compuestos antimicrobianos	6
Establecimiento de una síntesis de características del producto para cada antimicrobiano para animales productores de alimentos	7
Programa de vigilancia	7
Distribución de los agentes antimicrobianos en la medicina veterinaria	8
Control de la publicidad	8
Capacitación de los usuarios de antimicrobianos	9
Desarrollo de la investigación	9
Recolección y destrucción de productos y envases no utilizados	9
RESPONSABILIDADES DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA VETERINARIA	9
Autorización de comercialización de antimicrobianos para los animales productores de alimentos	9
Comercialización y exportación de productos medicinales veterinarios	10
Publicidad	10
Capacitación	10
Investigación	10
RESPONSABILIDADES DE LOS FARMACÉUTICOS Y/O DISTRIBUIDORES	10
RESPONSABILIDADES DE LOS VETERINARIOS	10
Uso no incluido en la etiqueta de productos medicinales veterinarios antimicrobianos	12
Registro	12
Capacitación	13
RESPONSABILIDADES DE LOS PRODUCTORES	13
CONCLUSIONES	14
Notas finales	14
Lista de abreviaturas utilizadas en este Informe	15
Glosario y definición de términos	16

INTRODUCCIÓN

1. Este documento brinda orientación adicional para el uso responsable y prudente de antimicrobianos en los animales productores de alimentos y debería leerse junto con el Código Internacional Recomendado de Prácticas para el Control del Uso de Medicamentos Veterinarios CAC/RCP 38-1993. Su objetivo es minimizar el impacto adverso potencial en la salud pública debido al uso de agentes antimicrobianos en los animales productores de alimentos, en particular el desarrollo de la resistencia antimicrobiana. También es importante determinar el uso inocuo y eficaz de los antimicrobianos en la medicina veterinaria conservando al mismo tiempo su eficacia. Este documento define las respectivas responsabilidades de las autoridades y los grupos involucrados en la autorización, producción, control, distribución y uso de los antimicrobianos veterinarios tales como las autoridades regulatorias nacionales, la industria farmacéutica veterinaria, los veterinarios, farmacéuticos y productores de animales que producen alimentos.
2. El procedimiento de autorización comercial desempeña un papel importante en el establecimiento de las bases para el uso prudente de antimicrobianos en los animales productores de alimentos por medio de etiquetas con indicaciones, instrucciones de uso y declaraciones de advertencia claras.
3. Distintas organizaciones han elaborado varios códigos de prácticas relacionados con el uso y las condiciones de uso de antimicrobianos. Estos códigos fueron considerados y algunos elementos fueron incluidos en la elaboración de este Código de Prácticas para Minimizar y Contener la Resistencia Antimicrobiana.
4. Para ser fiel a la misión del Codex, este Código se concentra en el uso de antimicrobianos en los animales productores de alimentos. Se sabe muy bien que la resistencia antimicrobiana es también un problema ecológico y que la gestión de la resistencia antimicrobiana puede requerir que se trate el asunto de la persistencia de microorganismos resistentes en el medio ambiente. Aunque esta cuestión es más relevante para el CCRVDF con respecto a los animales productores de alimentos, los mismos principios aplican a los animales domésticos, quienes también pueden contener microorganismos resistentes.

PROPÓSITOS Y OBJETIVOS

5. Es imprescindible que todas las personas involucradas en la autorización, elaboración, venta y suministro, prescripción y uso de antimicrobianos en los animales productores de alimentos actúen lícita y responsablemente y con el mayor cuidado a los fines de limitar la diseminación de microorganismos resistentes entre los animales y proteger la salud de los consumidores.
6. Los agentes antimicrobianos son herramientas poderosas para el tratamiento y control de enfermedades infecciosas en los animales. Este código y las directrices actuales para el uso responsable de agentes antimicrobianos en los animales productores de alimentos incluyen recomendaciones destinadas a prevenir o reducir la selección de microorganismos resistentes a los antimicrobianos en animales y seres humanos a los fines de:
 - Proteger la salud de los consumidores garantizando la inocuidad de los alimentos de origen animal destinados al consumo humano.
 - Prevenir o reducir tanto como sea posible la transferencia directa e indirecta de microorganismos resistentes o determinantes de la resistencia dentro de la población animal y de los animales productores de alimentos a los seres humanos.
 - Prevenir la contaminación de alimentos de origen animal con residuos antimicrobianos que exceden los LMR establecidos.
 - Cumplir con la obligación ética y la necesidad económica de conservar la buena salud de los animales.

7. El Codex no cubre específicamente cuestiones ambientales; sin embargo, los microorganismos resistentes a los antimicrobianos no reconocen tales límites de jurisdicción. Este código no trata cuestiones ambientales respecto a la resistencia antimicrobiana relacionada con el uso de productos medicinales veterinarios pero exhorta a todas las partes involucradas a considerar los aspectos ecológicos en la implementación del código. Deberían realizarse esfuerzos para garantizar que se mantengan al mínimo los reservorios ambientales de agentes antimicrobianos, organismos resistentes a los antimicrobianos y determinantes de resistencia antimicrobiana. En particular:

- Las autoridades regulatorias deberían evaluar el impacto de los usos propuestos de antimicrobianos en el medio ambiente conforme a las directrices nacionales o las directrices internacionales reconocidas.¹
- Se deberían realizar investigaciones sobre los microorganismos resistentes en el medio ambiente y la magnitud de la transferencia de determinantes de resistencia entre microorganismos en el ambiente.

8. El uso responsable de antimicrobianos en los animales productores de alimentos:

- Es controlado por los profesionales veterinarios u otros profesionales con la experiencia requerida.
- Es parte de las buenas prácticas veterinarias y las buenas prácticas de cría de ganado y toma en cuenta las prácticas de prevención de enfermedades tales como el uso de vacunas y mejoras en las condiciones de cría del ganado.
- Su propósito es limitar el uso de los agentes antimicrobianos conforme a sus usos aprobados y previstos, y toma en consideración el muestreo y las pruebas en la finca de aislados obtenidos de animales productores de alimentos durante su producción, si corresponde, y realiza ajustes al tratamiento cuando los problemas se tornan evidentes.
- Debería basarse en los resultados de la vigilancia y seguimiento de la resistencia (pruebas de culturas microbianas y de sensibilidad antimicrobiana) así como en la experiencia clínica.
- No incluye el uso de estimulación del crecimiento para los antimicrobianos que pertenecen o que pueden causar resistencia cruzada a las clases de agentes antimicrobianos utilizados (o presentados para su aprobación) en los seres humanos, en ausencia de una evaluación basada en riesgos. Esta evaluación debería:
 - ser realizada por las autoridades regulatorias nacionales pertinentes
 - ser basada en pruebas científicas adecuadas y
 - concentrarse en el impacto potencial de la resistencia a los antimicrobianos utilizados en la medicina humana.
- cubre a todos los profesionales pertinentes, tales como:
 - las autoridades administrativas y científicas
 - la industria farmacéutica veterinaria
 - los distribuidores y terceros que manipulan antimicrobianos
 - los veterinarios, farmacéuticos y productores de animales productores de alimentos

¹ http://vich.eudra.org/pdf/2000/GI06_st7.pdf

RESPONSABILIDADES DE LAS AUTORIDADES REGULATORIAS

9. Las autoridades regulatorias nacionales que son responsables de otorgar la autorización de comercialización de antimicrobianos para su uso en los animales productores de alimentos, desempeñan un papel significativo en la especificación de los términos de dicha autorización y en el suministro de la información adecuada a los veterinarios a través de las etiquetas de los productos que respaldan el uso prudente de antimicrobianos en los animales productores de alimentos. Es responsabilidad de las autoridades regulatorias elaborar directrices actualizadas sobre los requisitos de datos para evaluar las solicitudes de medicamentos antimicrobianos. Los gobiernos nacionales deberían adoptar un enfoque pro activo a los fines de promover el uso prudente de antimicrobianos en los animales productores de alimentos como un elemento de estrategia nacional para contener la resistencia antimicrobiana. Otros elementos de la estrategia nacional deberían incluir buenas prácticas de cría de ganado, políticas de vacunación y el desarrollo de un sistema de sanidad animal a nivel finca. Todos estos elementos deberían contribuir a la reducción de la aparición de enfermedades animales que requieren tratamiento con antimicrobianos. El uso de antimicrobianos para estimular el crecimiento, que corresponden a las clases de agentes antimicrobianos utilizados (o presentados para su aprobación) en seres humanos y animales, debería extinguirse o abandonarse gradualmente ante la ausencia de evaluaciones basadas en riesgos, como se describe en el párrafo 8.

10. Es responsabilidad de la compañía farmacéutica o promotor² presentar los datos solicitados por las autoridades regulatorias para el otorgamiento de la autorización de comercialización.

11. El uso de agentes antimicrobianos en los animales productores de alimentos requiere una autorización de comercialización la cual es otorgada por las autoridades competentes sólo si se cumplen los criterios de inocuidad, calidad y eficacia.

- El examen de expedientes /solicitudes de medicamentos debe incluir una evaluación de los riesgos, tanto a animales como a los seres humanos, que resultan del uso de agentes antimicrobianos en los animales productores de alimentos. La evaluación debería concentrarse en cada producto antimicrobiano específico y no generalizarse en la clase de antimicrobianos a la cual pertenece el principio activo en cuestión.
- La evaluación de inocuidad debería incluir la consideración del impacto potencial en la salud humana del uso propuesto en los animales productores de alimentos, incluso el impacto en la salud humana de la resistencia antimicrobiana que se desarrolla en los microorganismos encontrados en los animales productores de alimentos y en su ambiente debido al uso de antimicrobianos.

12. Si se indican márgenes de dosis o tratamientos de distinta duración, las autoridades nacionales deberían brindar asesoramiento respecto a las etiquetas aprobadas del producto en relación con las condiciones que minimizarán el desarrollo de la resistencia, cuando esta información esté disponible.

13. Las autoridades pertinentes deberían asegurarse de que todos los agentes antimicrobianos utilizados en animales productores de alimentos sean recetados por un veterinario u otras personas debidamente capacitadas y autorizadas en conformidad con las leyes nacionales. (Véanse las Directrices de la OIE sobre Resistencia Antimicrobiana: Uso Prudente y Responsable de los Agentes Antimicrobianos en la Medicina Veterinaria <http://www.oie.int/eng/publicat/rt/2003/Anthony.pdf>.)

14. No deben administrarse antimicrobianos a animales a menos que estos productos hayan sido evaluados y autorizados para dicho uso por las autoridades pertinentes o que su uso esté permitido por directrices o leyes no incluidas en las etiquetas. Las autoridades regulatorias deberían agilizar, en lo posible, el proceso de aprobación de comercialización de las nuevas fórmulas que contienen antimicrobianos que se consideren que poseen el potencial de brindar un aporte importante al control de la resistencia antimicrobiana. Las restricciones en los usos no incluidos en la etiqueta deberían ser consideradas para los antimicrobianos que son de fundamental importancia para la medicina humana. La redacción de directrices aceptadas en el medio internacional ayudaría en tal sentido.

² Como se define en las Directrices de la VICH para las Buenas Prácticas Clínicas: http://vich.eudra.org/pdf/2000/GI09_st7.pdf

15. Los países que no cuentan con los recursos necesarios para implementar un procedimiento de autorización eficiente para los productos medicinales veterinarios y donde el suministro de productos medicinales veterinarios depende en su mayoría de las importaciones provenientes de países extranjeros deberían:

- garantizar la eficiencia de sus controles administrativos respecto a la importación de dichos productos medicinales veterinarios,
- buscar información sobre las autorizaciones válidas en otros países, y
- desarrollar la colaboración técnica necesaria con autoridades experimentadas para verificar la calidad de los productos medicinales veterinarios importados, así como la validez de las condiciones de uso recomendadas. Otra posibilidad es que, una autoridad nacional podría delegar a una institución competente para que ésta se encargara de emitir certificaciones de calidad para los productos medicinales veterinarios.

16. Todos los países deberían hacer el mayor esfuerzo posible para combatir activamente la producción, comercio, distribución y uso de ingredientes y productos farmacéuticos activos manejados a granel, ilegales y falsificados. Las autoridades regulatorias de los países importadores podrían solicitar a la industria farmacéutica el otorgamiento de certificados de calidad preparados por la autoridad regulatoria nacional del país exportador.

Control de calidad de los agentes antimicrobianos

17. Las autoridades regulatorias deberían garantizar que los controles de la calidad se apliquen de conformidad con las directrices internacionales y en cumplimiento de las disposiciones sobre las buenas prácticas de elaboración; en particular deberían:

- Garantizar que la calidad y concentración (estabilidad) de los agentes antimicrobianos en la forma o formas de dosificación comercializadas se mantengan y se almacenen apropiadamente hasta la fecha de vencimiento, establecida bajo las condiciones de almacenamiento recomendadas.
- Garantizar la estabilidad de los antimicrobianos al ser mezclados con agua potable o de red de alimentación.
- Garantizar que todos los antimicrobianos son elaborados con la calidad y pureza adecuadas.

Evaluación de la eficacia

18. Deben generarse datos preclínicos a los fines de establecer un régimen de dosificación adecuado necesario para garantizar la eficacia del agente antimicrobiano y limitar la selección de microorganismos resistentes a los antimicrobianos. Dichos estudios preclínicos deberían incluir estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos a los fines de encaminar el desarrollo del régimen de dosificación que resulte más adecuado.

19. La información farmacodinámica importante puede incluir:

- el modo de acción;
- el espectro de actividad antimicrobiana de la sustancia;
- la identificación de las especies bacterianas naturalmente resistentes que son relevantes al uso de los productos medicinales veterinarios;
- las mínimas concentraciones inhibitorias antimicrobianas o bactericidas;
- la determinación de si el antimicrobiano presenta o no una actividad dependiente o codependiente de tiempo o concentración, y
- la evaluación de actividad en el lugar de infección.

20. La información farmacocinética importante puede incluir:

- biodisponibilidad según la vía de administración;
- concentración del antimicrobiano en el lugar de infección y su distribución en el animal tratado;

- metabolismo que puede producir la inactivación de los antimicrobianos;
- vías de excreción.

21. Debe justificarse el uso de combinaciones fijas de agentes antimicrobianos tomando en cuenta lo siguiente:

- farmacodinamia (efectos aditivos o sinérgicos hacia el microorganismo objeto);
- farmacocinética (mantenimiento de los niveles de antimicrobianos asociados responsables de los efectos aditivos o sinérgicos en el lugar de infección durante el período de tratamiento).

22. Deben generarse datos clínicos para confirmar la validez de las indicaciones declaradas y los regímenes de dosificación establecidos durante la fase preclínica.

23. Los criterios para examen incluyen:

- parámetros para evaluar la eficacia cualitativa y cuantitativamente;
- diversidad de los casos clínicos encontrados al llevar a cabo los estudios clínicos;
- cumplimiento por parte de los protocolos de los estudios clínicos con las buenas prácticas clínicas, tales como las directrices de la VICH³;
- elegibilidad de los casos clínicos estudiados basada en criterios clínicos y microbiológicos adecuados.

Evaluación del potencial de los antimicrobianos de seleccionar microorganismos resistentes

24. Cuando corresponda, deben utilizarse los datos obtenidos de estudios preclínicos o clínicos para evaluar el potencial de desarrollar o adquirir la resistencia por parte de los microorganismos objeto, microorganismos generados en los alimentos y/o comensales.

25. Debe brindarse información apropiada para respaldar la evaluación adecuada de la inocuidad de los productos antimicrobianos considerados para su autorización respecto a los animales productores de alimentos. Las autoridades regulatorias deben desarrollar criterios para conducir tales evaluaciones e interpretar sus resultados. Las directrices actuales para las evaluaciones de riesgo respecto a la resistencia antimicrobiana, tales como las Directrices de la OIE⁴ pueden ser utilizadas para obtener información más general. El tipo de información a ser valorada en dichas evaluaciones puede incluir, sin limitación, lo siguiente:

- el nivel de exposición humana a los microorganismos generados en los alimentos u otros microorganismos resistentes;
- el grado de resistencia cruzada dentro de la clase de antimicrobianos y entre las distintas clases de antimicrobianos;
- el nivel de resistencia preexistente, si lo hubiera, en los patógenos que causan infecciones gastrointestinales en los seres humanos (determinación de valores de referencia);
- la concentración del componente activo en los intestinos del animal al nivel de dosificación definido.

Determinación de las IDA (ingesta diaria admisible), LMR (límites máximos de residuos) y períodos de abstinencia para los compuestos antimicrobianos

26. Al determinar las IDA y los LMR para las sustancias antimicrobianas, la evaluación de inocuidad se lleva a cabo en conformidad con las directrices internacionales y debería incluir la determinación de los efectos tanto microbiológicos como toxicológicos (p. ej., los efectos biológicos potenciales en la flora intestinal humana).

³ Directrices de la VICH para las Buenas Prácticas Clínicas, http://vich.eudra.org/pdf/2000/GI09_st7.pdf

⁴ Resistencia antimicrobiana: metodología de análisis de riesgos para el impacto potencial en la salud pública de las bacterias de origen animal resistentes a antimicrobianos, http://www.oie.int/eng/publicat/rt/2003a_r20314.htm

27. Debe determinarse para cada agente antimicrobiano una ingesta diaria admisible (IDA) y un límite máximo de residuos (LMR) para productos alimenticios pertinentes (es decir, carne, leche, huevos y miel). Los LMR son necesarios para que los laboratorios de control aprobados oficialmente puedan dar seguimiento al asunto del cumplimiento de los usos aprobados para los productos medicinales veterinarios. Deben establecerse períodos de abstinencia para cada producto medicinal veterinario que contenga agentes antimicrobianos, lo que haría posible que la producción de alimentos se efectuara en conformidad con los LMR.

28. Deben establecerse períodos de abstinencia para cada producto medicinal veterinario tomando en cuenta lo siguiente:

- los LMR determinados para el agente antimicrobiano en cuestión;
- la forma farmacéutica;
- la especie animal objeto;
- el régimen de dosificación y la duración del tratamiento;
- la vía de administración.

Establecimiento de una síntesis de características del producto para cada antimicrobiano para animales productores de alimentos

29. La síntesis de características del producto contiene la información necesaria para el uso adecuado de productos medicinales veterinarios que contienen agentes antimicrobianos. Constituye, para cada producto medicinal veterinario, la referencia oficial del contenido de su etiqueta y del folleto que acompaña el envase. Dicha síntesis incluye los siguientes puntos:

- propiedades farmacológicas;
- especie animal objeto;
- indicaciones;
- microorganismos objeto;
- dosificación y vía de administración;
- períodos de abstinencia;
- incompatibilidades;
- fecha de vencimiento;
- seguridad del operador;
- precauciones específicas antes del uso;
- instrucciones para la devolución o el desecho adecuado de productos no utilizados o vencidos;
- debe incluirse cualquier información sobre las condiciones de uso relacionadas con la selección potencial de resistencia, a los fines de brindar orientación para el uso prudente.

Programas de vigilancia

30. Las autoridades pertinentes deberían crear un método estructurado para la investigación y el informe de la incidencia y la frecuencia de ocurrencia de la resistencia antimicrobiana. Para efectos de este código, se debería dar prioridad a la evaluación de resistencia antimicrobiana en los microorganismos generados en los alimentos.

Por motivos de eficiencia, los métodos utilizados para establecer dichos programas (técnicas de laboratorio, muestreo, elección de agentes antimicrobianos y microorganismos) deberían ser lo más armónicos posible en el ámbito internacional (véanse los documentos de la OIE sobre “Resistencia a los antimicrobianos: armonización de programas nacionales de seguimiento y vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos en animales y alimentos de origen animal” http://www.oie.int/eng/publicat/rt/2003/a_r20318.htm y “Resistencia a los antimicrobianos: normalización y armonización de los métodos de laboratorio para detectar y cuantificar la resistencia a los antimicrobianos” http://www.oie.int/eng/publicat/rt/2003/a_r20317.htm).

31. La vigilancia epidemiológica de la resistencia antimicrobiana debería estar acompañada preferentemente de datos sobre las cantidades de agentes antimicrobianos utilizados por los veterinarios y otros usuarios autorizados en los animales productores de alimentos. Dichos datos podrían reunirse a través de una o más de las siguientes fuentes:

- datos de producción de los fabricantes;
- importadores y exportadores;
- de ser posible, datos sobre el uso previsto y real de parte de los fabricantes, distribuidores, incluso molinos forrajeros, farmacias y registros de prescripciones veterinarias;
- encuestas de veterinarios, hacendados y productores de animales productores de alimentos.

32. Las autoridades regulatorias deben implementar un programa de farmacovigilancia para dar seguimiento a las reacciones adversas a los productos medicinales veterinarios e informar de ellas, incluso la falta de eficacia esperada respecto a la resistencia antimicrobiana. La información reunida a través del programa de farmacovigilancia debe formar parte de la amplia estrategia para minimizar la resistencia antimicrobiana.

33. Si así lo justifican los resultados de esta vigilancia post autorización de la resistencia antimicrobiana, deben reevaluarse las condiciones de uso de los agentes antimicrobianos en la medicina veterinaria. Esta reevaluación puede incluir datos obtenidos de vigilancias determinadas.

Distribución de los agentes antimicrobianos en la medicina veterinaria

34. Las autoridades pertinentes deben asegurarse de que todos los agentes antimicrobianos utilizados en animales productores de alimentos sean, en lo posible:

- recetados por un veterinario u otra persona debidamente capacitada y autorizada conforme a las leyes nacionales;
- entregados por un profesional de sanidad animal autorizado;
- provistos solo a través de sistemas de distribución habilitados/ autorizados;
- administrados a animales por un veterinario o bajo la supervisión de un veterinario o por otra persona debidamente capacitada y autorizada conforme a las leyes nacionales; y que
- se mantengan registros adecuados de su administración (véase el párrafo 58, Responsabilidades de los Veterinarios: sección de Registro).

Control de la publicidad

35. La publicidad de antimicrobianos debería realizarse de una manera consistente con las directrices de uso prudente y con cualquier otra recomendación reglamentaria específica para el producto.

Toda publicidad sobre antimicrobianos debe ser controlada por las autoridades pertinentes.

- Las autoridades deben asegurarse de que la publicidad de los productos antimicrobianos:
 - cumpla con la autorización de comercialización otorgada, en particular con el contenido de la síntesis de las características del producto, y
 - cumpla con las leyes nacionales de cada país.

Capacitación de los usuarios de antimicrobianos

36. Debe llevarse a cabo la capacitación para garantizar al consumidor la inocuidad de los alimentos de origen animal y, por consiguiente, la protección de la salud pública. La capacitación debería comprender todas las organizaciones profesionales pertinentes, las cuales incluyen las autoridades regulatorias, la industria farmacéutica, las facultades veterinarias, los institutos de investigación y las asociaciones profesionales, y debería concentrarse en lo siguiente:

- información sobre estrategias de prevención, tratamiento y control de enfermedades para reducir la necesidad del uso de antimicrobianos;
- información farmacocinética y farmacodinámica relevante a los fines de hacer posible el uso prudente de los antimicrobianos por parte del veterinario;
- la capacidad de los antimicrobianos de seleccionar microorganismos resistentes en los animales productores de alimentos que pueden contribuir a problemas de salud en animales y seres humanos; y
- la necesidad de respetar las recomendaciones de uso responsable y utilizar los agentes antimicrobianos en la cría de ganado conforme a las disposiciones de las autorizaciones de comercialización y al asesoramiento veterinario.

Desarrollo de la investigación

37. Las autoridades pertinentes deben incentivar la investigación pública y privada a los fines de:

- mejorar el conocimiento sobre los mecanismos de acción de los antimicrobianos para optimizar los regímenes de dosificación y su eficacia;
- mejorar el conocimiento sobre los mecanismos de selección, aparición y diseminación de los determinantes de la resistencia;
- desarrollar modelos prácticos para aplicar el concepto de análisis de riesgos a los fines de evaluar la preocupación de la salud pública originada por el desarrollo de microorganismos resistentes;
- desarrollar aún más los protocolos para pronosticar, durante el proceso de autorización, el impacto del uso propuesto de los antimicrobianos en el índice y extensión del desarrollo de la resistencia; y
- desarrollar y promover métodos alternativos para prevenir enfermedades infecciosas.

Recolección y destrucción de productos y envases no utilizados

38. Las autoridades pertinentes deben crear procedimientos efectivos para la recolección y destrucción segura de los antimicrobianos no utilizados o vencidos.

RESPONSABILIDADES DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA VETERINARIA

Autorización de comercialización de antimicrobianos para los animales productores de alimentos

39. Es responsabilidad de la industria farmacéutica veterinaria:

- brindar toda la información solicitada por la autoridad regulatoria nacional a los fines de determinar objetivamente la calidad, inocuidad y eficacia de los productos medicinales veterinarios; y
- garantizar la calidad de dicha información en base a la implementación de procedimientos, pruebas y estudios que cumplan con las disposiciones de las buenas prácticas de elaboración, de laboratorio y clínicas.

40. Se debe incentivar a la industria farmacéutica veterinaria para que realice estudios post aprobación, tal como se realizan para los productos medicinales humanos, a los fines de buscar una ampliación de las indicaciones autorizadas a la luz de la experiencia práctica. Esto a su vez, limitaría la necesidad de usos no incluidos en la etiqueta. Los estudios post aprobación también podrían servir para revalidar la inocuidad y eficacia de los productos.

Comercialización y exportación de productos medicinales veterinarios

41. Sólo deben comercializarse los productos medicinales veterinarios habilitados/ autorizados oficialmente, y esto solamente mediante sistemas de distribución aprobados.

- Sólo deben exportarse los productos medicinales veterinarios que cumplan con las normas de calidad del país en el que fueron producidos.
- Se debe brindar a la autoridad regulatoria nacional la información necesaria para evaluar el volumen de agentes antimicrobianos comercializados.

Publicidad

42. Es responsabilidad de la industria farmacéutica veterinaria dar publicidad a productos medicinales veterinarios en conformidad con las disposiciones del párrafo 35 sobre las Responsabilidades de las autoridades regulatorias, Control de la publicidad, y no publicitar los antimicrobianos inadecuada y directamente al productor de animales productores de alimentos.

Capacitación

43. Es responsabilidad de la industria farmacéutica veterinaria participar en la capacitación de los usuarios de antimicrobianos según se establece en el párrafo 36.

Investigación

44. Es responsabilidad de la industria farmacéutica veterinaria contribuir al desarrollo de la investigación según se establece en el párrafo 37.

RESPONSABILIDADES DE LOS FARMACÉUTICOS Y/O DISTRIBUIDORES

45. Los farmacéuticos que distribuyen antimicrobianos veterinarios sólo deben hacerlo bajo la prescripción de un veterinario u otra persona debidamente autorizada y todos los productos deben estar debidamente etiquetados.

46. Los farmacéuticos deben enfatizar las directrices sobre el uso responsable de los antimicrobianos. Asimismo, los farmacéuticos deben llevar registros detallados de todos los antimicrobianos suministrados conforme a las reglamentaciones nacionales con la inclusión de:

- la fecha de suministro
- el nombre del veterinario que lo prescribe
- el nombre del usuario
- el nombre del producto medicinal
- el número de lote
- la cantidad suministrada

47. Los farmacéuticos deben participar en la capacitación de los usuarios de antimicrobianos según se establece en el párrafo 36.

RESPONSABILIDADES DE LOS VETERINARIOS ⁵

48. Los veterinarios son responsables de identificar los problemas de enfermedades recurrentes y desarrollar estrategias alternativas para prevenir o tratar enfermedades infecciosas. Esto puede incluir cambios en las condiciones de cría del ganado y programas de vacunación cuando existan vacunas disponibles.

⁵ Bajo algunas circunstancias, esto puede tratarse de una persona debidamente capacitada y autorizada conforme a las leyes nacionales.

49. Sólo deben prescribir antimicrobianos para los animales que se encuentran bajo su cuidado, lo cual significa lo siguiente:

- el productor o agente del productor ha otorgado al veterinario la responsabilidad por la salud del animal o manada / bandada;
- dicha responsabilidad es real y no sólo nominal;
- el veterinario debe haber visto al animal o manada /bandada inmediatamente antes de la prescripción y suministro, o
- lo suficientemente reciente para que el veterinario posea conocimiento personal de la condición del animal o el estado de salud actual de la manada o bandada a los fines de realizar un diagnóstico y prescribir; y
- el veterinario debe llevar registros clínicos del animal o manada /bandada.

50. Se recomienda a las organizaciones profesionales veterinarias desarrollar para sus miembros, directrices de prácticas clínicas específicas para cada especie sobre el uso responsable de los antimicrobianos haciendo particular referencia a la elección del producto medicinal veterinario, las estrategias de prevención de enfermedades y protocolos de tratamiento.

51. Los agentes antimicrobianos sólo deben usarse cuando sea necesario y en una manera adecuada:

- Una prescripción de agentes antimicrobianos debe indicar en forma precisa el régimen de tratamiento, la dosis, los intervalos de dosificación, la duración del tratamiento, el período de abstinencia y la cantidad del antimicrobiano a ser suministrado según la dosificación, el número y el peso de los animales a ser tratados.
- Todos los productos medicinales veterinarios deben prescribirse y utilizarse conforme a las condiciones de la autorización de comercialización que se encuentran reflejadas en la síntesis aprobada de las características del producto.
- Los agentes antimicrobianos deben ser usados de modo que se limite su administración a los animales enfermos o a aquellos que requieren tratamiento terapéutico.

52. El uso adecuado de los antimicrobianos en la práctica constituye una decisión clínica que debe basarse en la experiencia y competencia local del veterinario que prescribe, y el diagnóstico exacto basado en procedimientos de diagnóstico adecuados. Existirán ocasiones en las que un grupo de animales que puede haber estado expuesto a patógenos necesite ser tratado sin recurrir a un diagnóstico exacto y pruebas de susceptibilidad a antimicrobianos a los fines de prevenir el desarrollo de enfermedades clínicas y por razones de bienestar de los animales.

53. Determinación de la elección de un antimicrobiano por:

- La eficacia del tratamiento prevista según:
 - la experiencia clínica del veterinario
 - el espectro de la actividad de los antimicrobianos respecto a los patógenos involucrados
 - los antecedentes epidemiológicos de la unidad de cría particularmente en relación con los perfiles de resistencia antimicrobiana de los patógenos involucrados. Idealmente, los perfiles antimicrobianos deben determinarse antes de iniciar el tratamiento. En caso de fracasar un primer tratamiento antimicrobiano o de reaparecer la enfermedad, el uso de un segundo agente antimicrobiano debe basarse en los resultados de pruebas microbiológicas.
 - la vía de administración adecuada
 - los resultados del tratamiento inicial
 - la distribución de farmacocinética / tejido conocido para garantizar que el agente antimicrobiano seleccionado es activo en el lugar de infección
 - prognosis
- La ausencia de selección o selección limitada de microorganismos resistentes a los antimicrobianos, la cual está influenciada por:

- la elección del espectro de actividad de los antimicrobianos
- la orientación hacia microorganismos específicos
- susceptibilidades conocidas o predecibles utilizando pruebas de susceptibilidad a antimicrobianos
- los regímenes de dosificación optimizados
- el uso de combinaciones de agentes antimicrobianos eficaces
- la importancia de los agentes antimicrobianos para la medicina veterinaria y humana, y
- la vía de administración.

54. Combinaciones de antimicrobianos

- Las combinaciones de antimicrobianos se utilizan por su efecto sinérgico a los fines de incrementar la eficacia o ampliar el espectro de actividad.
- Si se justifica el uso de una combinación de antimicrobianos, el veterinario debe asegurarse de que no existen antagonismos entre los antimicrobianos elegidos.
- El veterinario debe verificar la capacidad de tales antimicrobianos de alcanzar el lugar de infección en condiciones de tiempo y concentración similares para mantener concentraciones terapéuticas eficaces durante el tiempo necesario.
- La elección incorrecta de una combinación de antimicrobianos en ciertos casos puede producir un aumento de la selección de resistencia.
- Por otra parte, el uso de combinaciones de antimicrobianos puede resultar en una acción protectora contra la selección de resistencia en los casos en que los microorganismos muestran un alto índice de mutación contra un antimicrobiano determinado.

55. Si las condiciones de la etiqueta permiten algo de flexibilidad, el veterinario debe considerar un régimen de dosificación lo suficientemente duradero para permitir la recuperación efectiva del animal, pero lo suficientemente breve como para limitar la selección de resistencia en los microorganismos comensales y/o generados en los alimentos.

Uso no incluido en la etiqueta de productos medicinales veterinarios antimicrobianos

56. Si bien todos los productos medicinales veterinarios antimicrobianos deben ser prescritos y utilizados conforme a las especificaciones de la autorización de comercialización, el veterinario que los prescribe debe tener el criterio de adaptar su uso en circunstancias excepcionales.

57. El uso no incluido en la etiqueta de un agente antimicrobiano puede permitirse en las circunstancias adecuadas y debe ser coherente con las leyes nacionales en vigencia incluyendo los períodos de abstinencia de administración a ser aplicados. Es responsabilidad del veterinario determinar las condiciones de uso responsable en tal caso, incluyendo el régimen terapéutico, la vía de administración y la duración del tratamiento. No debe permitirse el uso no incluido en la etiqueta de los antimicrobianos promotores de crecimiento.

Registro

58. Deben conservarse los registros sobre los productos medicinales veterinarios de conformidad con las leyes nacionales. Los veterinarios pueden consultar la información sobre registro cubierta en el "Código Internacional Recomendado de Prácticas para el Control del Uso de Medicamentos Veterinarios CAC/RCP 38-1993".

Respecto a la investigación de la resistencia antimicrobiana, los veterinarios deben, en particular, hacer lo siguiente:

- anotar los resultados de las pruebas de susceptibilidad a antimicrobianos;
- investigar las reacciones adversas a los productos medicinales veterinarios antimicrobianos, incluyendo la ausencia de la eficacia prevista debido a la resistencia antimicrobiana, e informar de ella, según corresponda, a las autoridades regulatorias.

59. Asimismo, los veterinarios deben revisar periódicamente los registros de las fincas sobre el uso de antimicrobianos.

Capacitación

60. Las organizaciones profesionales veterinarias deben participar en la capacitación de los usuarios de antimicrobianos según se establece en el párrafo 36.

RESPONSABILIDADES DE LOS PRODUCTORES

61. Los productores son responsables de prevenir los brotes de enfermedad e implementar programas de sanidad y bienestar en sus fincas. Pueden solicitar, según corresponda, la asistencia de su veterinario o de otra persona debidamente capacitada y autorizada en conformidad con las leyes nacionales. Todas las personas involucradas con los animales productores de alimentos desempeñan un papel importante en garantizar el uso responsable de los antimicrobianos.

62. Los productores de animales productores de alimentos poseen las siguientes responsabilidades:

- usar productos antimicrobianos sólo cuando sea necesario y no en reemplazo de la buena administración e higiene de la finca u otros métodos de prevención de enfermedades tales como la vacunación;
- preparar un plan de sanidad con el veterinario a cargo de los animales que reseñe las medidas preventivas (p. ej., un plan contra la mastitis, programas contra gusanos y de vacunación, etc.);
- usar agentes antimicrobianos en las especies, para los usos y en las dosis consignadas en las etiquetas aprobadas y conforme a la prescripción, las instrucciones de la etiqueta de los productos o el asesoramiento del veterinario familiarizado con los animales y el lugar de producción;
- aislar a los animales enfermos y encargarse apropiada y rápidamente de los animales muertos o que están muriendo;
- cumplir con las condiciones de almacenamiento de los antimicrobianos según la etiqueta del producto aprobada;
- tratar el asunto de las condiciones de higiene en lo que respecta al contacto entre las personas (veterinarios, criadores, propietarios, niños) y el animal tratado;
- cumplir con los períodos de abstinencia recomendados para garantizar que los niveles de residuos en los alimentos de origen animal no presentan riesgos para los consumidores;
- no usar medicamentos vencidos y desechar todos los medicamentos sobrantes en conformidad con las disposiciones de las etiquetas del producto;
- informar al veterinario a cargo de la unidad los problemas de enfermedades recurrentes;
- conservar todos los registros de laboratorio de pruebas microbiológicas y de susceptibilidad si es requerido por las autoridades regulatorias nacionales. Estos datos deben ponerse a disposición del veterinario a cargo del tratamiento de los animales para optimizar el uso de los antimicrobianos.
- conservar registros adecuados de todos los productos medicinales veterinarios utilizados, incluyendo lo siguiente:
 - nombre del producto medicinal veterinario / sustancia activa y número de lote
 - nombre del proveedor
 - fecha de administración
 - identificación del animal o grupo de animales a los cuales se administró el agente antimicrobiano
 - condiciones clínicas tratadas
 - cantidad de agente antimicrobiano administrada
 - períodos de abstinencia

- resultado de las pruebas de laboratorio
- resultado del tratamiento
- nombre del veterinario que prescribe o de otra persona debidamente capacitada y autorizada en conformidad con las leyes nacionales.

CONCLUSIONES

63. Los agentes antimicrobianos son herramientas muy importantes para el control de una gran cantidad de enfermedades infecciosas tanto en animales como en seres humanos. Es vital que todos los países implementen los sistemas adecuados para garantizar la elaboración, comercialización, distribución, prescripción, y uso responsable de los antimicrobianos y que tales sistemas sean auditados apropiadamente.

64. Este documento está diseñado para brindar el marco que los países pueden implementar conforme a sus capacidades pero dentro de un período de tiempo razonable. Un método detallado ejecutado paso a paso puede resultar apropiado para algunos países a los fines de implementar adecuadamente todos los elementos presentados en este documento.

65. La disponibilidad continua de productos medicinales veterinarios antimicrobianos, que son esenciales para el bienestar y salud de los animales y en consecuencia, para la salud humana, dependerá en última instancia del uso responsable de estos productos por parte de todas las personas involucradas en la autorización, producción, control, distribución y uso de antimicrobianos en los animales productores de alimentos.

NOTAS FINALES:

¹A. Franklin, J. Acar, F. Anthony, R. Gupta †T. Nicholls, Y. Tamura, S. Thompson, E. J. Threlfall, D. Vose, M. van Vuuren, D. G. White, H. C. Wegener & M. L. Costarrica. *Antimicrobial resistance: harmonization of national antimicrobial resistance monitoring and surveillance programmes in animals and in animal-derived food* (“Resistencia a los antimicrobianos: armonización de programas nacionales de seguimiento y vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos en animales y alimentos de origen animal”). *Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz.*, **20** (3), 859-870. http://www.oie.int/eng/publicat/rt/2003/a_r20318.htm

²D.G. White, J. Acar, F. Anthony, A. Franklin, R. Gupta, †T. Nicholls, Y. Tamura, S. Thompson, E. J. Threlfall, D. Vose, M. van Vuuren, H. C. Wegener & M. L. Costarrica. *Antimicrobial resistance: standardization and harmonization of laboratory methodologies for the detection and quantification of antimicrobial resistance* (“Resistencia a los antimicrobianos: normalización y armonización de los métodos de laboratorio para detectar y cuantificar la resistencia a los antimicrobianos”). *Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz.*, 2001, **20** (3), 849-858. http://www.oie.int/eng/publicat/rt/2003/a_r20317.htm

LISTA DE ABREVIATURAS UTILIZADAS EN ESTE INFORME

IDA	Ingesta diaria admisible
CAC	Comisión del Codex Alimentarius
CAC/RCP	Comisión del Codex Alimentarius / Código Recomendado de Prácticas
CCRVDF	Comité del Codex sobre Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos
FAO	Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación
LMR	Límite máximo de residuos
OIE	Office International des epizooties /Oficina Internacional de Epizootias
VICH	International Cooperation on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products (Cooperación Veterinaria Internacional sobre la Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Medicinales Veterinarios)
OMS	Organización Mundial de la Salud

Glosario y definición de términos

Antimicrobiano

El término agentes antimicrobianos o antimicrobianos se refiere a las sustancias naturales, semisintéticas o sintéticas que poseen actividad antimicrobiana (matan a microorganismos o inhiben su crecimiento).

El término antimicrobiano incluye:

- los antibióticos, los cuales son sustancias producidas por microorganismos o derivadas de ellos, y
- los anticoccidiales, los cuales son sustancias activas en contra de la coccidia, parásitos protozoarios unicelulares.

Tratamiento de enfermedades / Uso terapéutico

El tratamiento o uso terapéutico se refiere al uso de antimicrobianos para la finalidad específica de tratar a un animal que ha sido diagnosticado clínicamente con una enfermedad infecciosa.

Prevención de enfermedades / Uso profiláctico

La prevención o uso profiláctico se refiere al uso de antimicrobianos en animales sanos considerados a estar en riesgo de infección o antes del comienzo de una enfermedad infecciosa clínica. Este tratamiento incluye:

- el control de la diseminación de una enfermedad infecciosa diagnosticada clínicamente que ha sido identificada dentro de un grupo de animales, y
- la prevención de una enfermedad infecciosa que no ha sido diagnosticada clínicamente todavía.

Estímulo del crecimiento

El estímulo del crecimiento se refiere al uso de sustancias antimicrobianas para aumentar el índice de engorda y/o la eficacia de la utilización del pienso en los animales, es decir, crecimiento obtenido por otros medios que no sean puramente nutricionales. El término NO aplica al uso de antimicrobianos para el propósito específico del tratamiento, control o prevención de enfermedades infecciosas, incluso cuando se pueda obtener un efecto de crecimiento secundario.