

# comisión del codex alimentarius



ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES  
UNIDAS PARA LA AGRICULTURA  
Y LA ALIMENTACIÓN

ORGANIZACIÓN  
MUNDIAL  
DE LA SALUD



S

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

**Tema 7 del Programa**

**CX/RVDF 03/6  
Noviembre de 2002**

## **PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS**

### **COMITÉ DEL CODEX SOBRE RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN LOS ALIMENTOS**

#### **Decimocuarta Sesión**

**Washington, D.C., EE.UU., 4 – 7 de marzo de 2003**

### **PROPUESTA DE PROYECTO DE CÓDIGO DE PRÁCTICAS PARA MINIMIZAR Y CONTENER LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA**

Se invita a los gobiernos y organizaciones internacionales que deseen presentar comentarios sobre el siguiente tema a hacerlo **a más tardar el 3 de febrero de 2003** del siguiente modo: Oficina del Codex en EE.UU., Servicio de Inspección y Seguridad de Alimentos, Departamento de Agricultura de los EE.UU., Room 4861, South Building, 14th and Independence Avenue, S.W., Washington, DC 20250, EE.UU. (Fax N°: +1.202.720.3157; e-mail: [uscodex@usda.gov](mailto:uscodex@usda.gov)), con copia a la Secretaría, Comisión del Codex Alimentarius, Programa Conjunto FAO/OMS sobre Normas Alimentarias, FAO, Viale delle Terme di Caracalla, 00100 Roma, Italia (Telefax: +39.06.5705.4593; E-mail: [Codex@fao.org](mailto:Codex@fao.org)).

#### **Antecedentes**

La 13ª Sesión (diciembre de 2001) del Comité del Codex sobre Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos (CCRVDf) consideró un documento de debate sobre Resistencia Antimicrobiana y Uso de Antimicrobianos en la Producción Animal y confirmó la decisión adoptada durante su 12ª Sesión en el sentido de que el CCRVDf debe desarrollar un código de prácticas para la contención de la resistencia antimicrobiana. Por lo tanto, el Comité acordó que la delegación de los Estados Unidos, con la colaboración de Australia, Brasil, Canadá, China, Costa Rica, Dinamarca, Finlandia, Francia, Alemania, Nueva Zelanda, Suecia, Tailandia, Reino Unido, CI, EC, FAO, IFAH, OIE y OMS, elaboraría una propuesta de proyecto de Código de Prácticas para Minimizar y Contener la Resistencia Antimicrobiana para su circulación, comentario y posterior consideración en la próxima Sesión (ALINORM 03/31, párrafos 71-77). El 50º Comité Ejecutivo aprobó la propuesta del CCRVDf de iniciar un nuevo emprendimiento para elaborar el proyecto de Código (ALINORM 03/3A, párrafo 64 y Apéndice III).

#### **Introducción**

Los Estados Unidos presidieron el grupo de trabajo del Comité del Codex sobre Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos a los fines de elaborar un proyecto de Código de Contención para Minimizar y Contener la Resistencia Antimicrobiana en los animales productores de alimentos. Durante la preparación del proyecto de Código el grupo de trabajo identificó varios asuntos que requieren asesoramiento adicional de parte del CCRVDf antes de ser incluidos en el documento. En particular, el grupo de trabajo identificó varios temas que si bien se relacionan con el asunto de la resistencia antimicrobiana pueden exceder los términos de referencia del CCRVDf.

Los Estados Unidos indicaron que el grupo de trabajo desearía averiguar si existen posibilidades de que el CCRVDF le brinde una opinión acerca de cuáles de estos temas, de corresponder, debe ser objeto de mayor elaboración por parte del grupo de trabajo y en última instancia, ser incorporado al Código.

<b>TEMAS A CONSIDERAR</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Definiciones de "no terapéutico" y "terapéutico"</li><li>- Establecimiento de los criterios y/o definiciones de "enfermedad/es humanas críticas y medicamentos importantes para la terapia médica humana"</li><li>- Asuntos ambientales</li><li>- Determinación de la concentración de compuestos activos en los intestinos del animal al nivel de dosificación establecido</li></ul>

**PROYECTO DE CÓDIGO DE PRÁCTICAS PARA MINIMIZAR Y CONTENER LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA**

**Índice**

INTRODUCCIÓN.....	
PROPÓSITOS Y OBJETIVOS.....	4
RESPONSABILIDADES DE LAS AUTORIDADES REGULATORIAS.....	5
Control de la calidad de los agentes antimicrobianos .....	6
Evaluación de la eficacia terapéutica .....	6
Evaluación del potencial de los antimicrobianos de seleccionar bacterias resistentes .....	7
Determinación de ADI (ingesta diaria aceptable), MRL (límites máximos de residuos) y períodos de abstinencia para los compuestos antimicrobianos .....	8
Protección del medio ambiente .....	8
Establecimiento de una síntesis de características del producto para cada antimicrobiano para animales productores de alimentos.....	8
Vigilancia pos comercialización de la resistencia antimicrobiana .....	9
Distribución de los agentes antimicrobianos utilizados en la medicina veterinaria .....	10
Control de publicidad.....	10
Capacitación de usuarios de antimicrobianos .....	10
Desarrollo de la investigación.....	10
Recolección y destrucción de productos y envases no utilizados .....	11
RESPONSABILIDADES DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA VETERINARIA .....	11
Autorización de comercialización de antimicrobianos para los animales productores de alimentos .....	11
Comercialización y exportación de productos medicinales veterinarios.....	11
Publicidad .....	11
Capacitación.....	11
Investigación .....	12
RESPONSABILIDADES DE LOS FARMACÉUTICOS Y/O DISTRIBUIDORES.....	12
RESPONSABILIDADES DE LOS VETERINARIOS.....	12
Uso de agentes antimicrobianos cuando sea necesario .....	13
Determinación de la elección de un antimicrobiano por:.....	13
Uso adecuado del agente antimicrobiano elegido .....	14
Registro.....	14
Capacitación.....	14
RESPONSABILIDADES DE LOS PRODUCTORES.....	15
CONCLUSIONES:.....	
NOTAS FINALES:.....	22

## INTRODUCCIÓN

1. Este documento brinda orientación adicional para el uso responsable y prudente de antimicrobianos en los animales productores de alimentos y debe 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 resultante del uso de agentes antimicrobianos en los animales productores de alimentos, en particular del desarrollo de la resistencia antimicrobiana. También es importante determinar el uso seguro 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 grupos involucrados en la autorización, producción, control, distribución y uso de los antimicrobianos veterinarios tales como las autoridades competentes nacionales, la industria farmacéutica veterinaria, veterinarios, farmacéuticos y productores de animales que producen alimentos.

2. El fundamento del uso prudente de antimicrobianos en los animales productores de alimentos está determinado principalmente por el auge del procedimiento de autorización de comercialización. Esto incluye la implementación de etiquetas con indicaciones de uso y los mensajes de advertencia existentes.

3. Distintas organizaciones han desarrollado varios códigos de prácticas relacionados con el uso de antimicrobianos y sus condiciones. Estos códigos fueron considerados y algunos elementos fueron incluidos en la elaboración de este Código de Prácticas para Minimizar y Contener la Resistencia Antimicrobiana.

## PROPÓSITOS Y OBJETIVOS

4. 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 bacterias resistentes entre los animales y proteger la salud de los consumidores.

5. Los agentes antimicrobianos son herramientas poderosas para tratar y prevenir/controlar las enfermedades bacterianas de los animales. Las directrices para el uso responsable de agentes antimicrobianos en los animales productores de alimentos incluyen recomendaciones destinadas a prevenir o reducir la selección de bacterias resistentes a los antimicrobianos en animales a los fines de:

- proteger la salud de los consumidores garantizando la seguridad de los alimentos de origen animal destinados al consumo humano.
- prevenir o reducir tanto como sea posible la transferencia de bacterias resistentes o determinantes de la resistencia dentro de la población animal y de los animales al hombre.
- impedir la contaminación de alimentos de origen animal con residuos antimicrobianos que exceden los MRL establecidos.
- cumplir con la obligación ética y la necesidad económica de conservar la buena salud de los animales

6. 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 de cría de ganado e incluye las prácticas de prevención de enfermedades tales como el uso de vacunas y mejoras en las condiciones de cría del ganado.
- apunta a limitar el uso de los agentes antimicrobianos a su uso aprobado y previsto y considera el muestreo y pruebas en la finca de aislados obtenidos de animales productores de alimentos durante su producción, de corresponder, y realiza ajustes a la terapia cuando los problemas se tornan evidentes
- debe basarse en los resultados de la vigilancia y monitoreo de la resistencia (pruebas de culturas bacterianas y sensibilidad antimicrobiana) así como en la experiencia clínica.

- no incluye el uso no terapéutico<sup>1</sup> de los antimicrobianos que pertenecen a o pueden causar resistencia cruzada a las clases de agentes antimicrobianos utilizados (o presentados para su aprobación) en humanos, en ausencia de una evaluación basada en riesgos realizada por las autoridades nacionales pertinentes sobre el impacto potencial de la resistencia antimicrobiana en la población humana.
- cubre a todos los profesionales pertinentes, tales como:
  - autoridades administrativas y científicas
  - la industria farmacéutica veterinaria
  - distribuidores y terceros que manipulan antimicrobianos
  - veterinarios, farmacéuticos y productores de ganado

## RESPONSABILIDADES DE LAS AUTORIDADES REGULATORIAS

7. Las autoridades regulatorias nacionales 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 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 desarrollar directrices actualizadas sobre los requisitos de datos para evaluar las solicitudes de medicamentos antimicrobianos. Los gobiernos nacionales deben adoptar un abordaje proactivo 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 deben incluir la buena cría del ganado, políticas de vacunación y el desarrollo de un sistema de salud a nivel de la finca, lo cual reducirá la aparición de enfermedades animales que requieran terapias antimicrobianas. El uso no terapéutico de antimicrobianos (ej: para promover el crecimiento) que corresponden a las clases de agentes antimicrobianos utilizados (o presentados para su aprobación) en seres humanos y animales debe extinguirse o abandonarse gradualmente ante la ausencia de evaluaciones basadas en riesgos.

8. Es responsabilidad de la industria farmacéutica presentar los datos solicitados para el otorgamiento de la autorización de comercialización.

9. El uso de un agente antimicrobiano 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 seguridad, calidad y eficacia.

- el examen de las solicitudes de documentos / medicamentos debe incluir una evaluación de los riesgos del animal y los consumidores resultantes del uso de agentes antimicrobianos en los animales productores de alimentos. La evaluación debe 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 seguridad debe incluir la consideración del impacto potencial en la salud humana del uso propuesto en los animales productores de alimentos, incluyendo el impacto en la salud humana de la resistencia antimicrobiana que se desarrolla en los animales productores de alimentos debido al uso de antimicrobianos.

10. Si se sugieren márgenes de dosis o tratamientos de distinta duración, las autoridades nacionales deben brindar asesoramiento respecto de las etiquetas del producto aprobado en relación con las condiciones que minimizarán el desarrollo de la resistencia, cuando esta información esté disponible. Las autoridades pertinentes

---

<sup>1</sup> El grupo redactor reconoce que es necesario incluir una definición de glosario para este término. El grupo redactor está aguardando las directivas del CCRVDF respecto de si este u otro grupo debe elaborar tales definiciones.

<sup>2</sup> El grupo redactor reconoce que es necesario incluir una definición de glosario para este término. El grupo redactor está aguardando las directivas del CCRVDF respecto de si este u otro grupo debe elaborar tales definiciones.

deberán asegurarse, en lo posible, de que todos los agentes antimicrobianos utilizados en animales productores de alimentos sean prescritos por un veterinario u otras personas debidamente capacitadas y autorizadas. En los casos en que no sea posible administrar estos productos exclusivamente en base a prescripciones, las personas deberán remitirse a las directrices reconocidas a nivel internacional sobre el uso prudente a los fines de informarse respecto de la administración adecuada de productos antimicrobianos (Ver 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>)

11. No deben administrarse antimicrobianos a animales a menos que aquellos hayan sido evaluados y autorizados para su uso por las autoridades pertinentes o que su uso esté permitido por las directrices o leyes no incluidas en las etiquetas. La limitación del uso no incluido en la etiqueta debe considerarse para los antimicrobianos importantes para la medicina humana<sup>3</sup>. Las autoridades regulatorias deben agilizar, en lo posible, el proceso de aprobación de las nuevas fórmulas que contienen antimicrobianos que se consideren que poseen el potencial de brindar un aporte importante al control de la resistencia. La redacción de directrices aceptadas a nivel internacional ayudaría en tal sentido.

12. 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 mayormente de las importaciones provenientes de países extranjeros deben:

- garantizar la eficiencia de sus controles administrativos respecto de la importación de dichos productos medicinales veterinarios
- garantizar la validez de los procedimientos de autorización del país exportador
- 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.

13. Las autoridades regulatorias de los países importadores podrían solicitar a la industria farmacéutica el otorgamiento de certificados de calidad preparados por la autoridad competente del país exportador. Todos los países deben realizar esfuerzos para combatir activamente la elaboración, comercio, distribución y uso masivo de ingredientes y productos farmacéuticos activos ilegales y falsificados.

### **Control de la calidad de los agentes antimicrobianos**

14. Las autoridades regulatorias deben garantizar que los controles de la calidad se realizan de conformidad con las directrices internacionales y en cumplimiento de las disposiciones sobre buenas prácticas de elaboración, en particular deben:

- garantizar que la calidad y concentración (estabilidad) de los agentes antimicrobianos en la/s forma/s de dosificación comercializadas se mantiene hasta la fecha de vencimiento, 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 terapéutica<sup>4</sup>**

15. Deben generarse datos preclínicos a los fines de:

---

<sup>3</sup> El grupo redactor reconoce que es necesario incluir una definición de glosario para la frase “antimicrobianos importantes para la medicina humana”. El grupo redactor está aguardando las directivas del CCRVDF respecto de si este u otro grupo debe elaborar tal frase.

<sup>4</sup> El grupo redactor reconoce que es necesario incluir una definición de glosario para este término. El grupo redactor está aguardando las directivas del CCRVDF respecto de si este u otro grupo debe elaborar tales definiciones.

- establecer un régimen de dosificación adecuado necesario para garantizar la eficacia terapéutica del agente antimicrobiano y limitar la selección de bacterias resistentes a los antimicrobianos. Estas pruebas preclínicas pueden incluir estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos a los fines de encaminar el desarrollo del régimen de dosificación que resulte más adecuado.

16. La información farmacodinámica importante puede incluir:

- modo de acción
- concentraciones inhibitorias y bactericidas mínimas
- tiempo o actividad dependiente de la concentración
- actividad en el lugar de la infección

17. La información farmacocinética importante puede incluir:

- biodisponibilidad según la vía de administración
- concentración del antimicrobiano en el lugar de la infección y su distribución en el animal tratado
- metabolismo que puede producir la inactivación de los antimicrobianos
- vías de excreción

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

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

19. Deben generarse datos clínicos para confirmar la validez de las indicaciones terapéuticas y regímenes de dosificación solicitados establecidos durante la fase preclínica.

20. Criterios a ser considerados:

- diversidad de los casos clínicos encontrados al llevar a cabo las pruebas clínicas
- cumplimiento por parte de los protocolos de las pruebas clínicas con las buenas prácticas clínicas
- elegibilidad de los casos clínicos estudiados basada en criterios adecuados de diagnósticos clínicos y bacteriológicos
- parámetros para evaluar cualitativa y cuantitativamente la eficacia del tratamiento

#### **Evaluación del potencial de los antimicrobianos de seleccionar bacterias resistentes**

- cuando corresponda, deben utilizarse los datos obtenidos de pruebas preclínicas o clínicas para evaluar no sólo el potencial de las bacterias de los animales objeto de seleccionar la resistencia, sino también el impacto potencial del uso del antimicrobiano en las bacterias comensales y/o generadas en alimentos
- el promotor que solicita la autorización de comercialización de antimicrobianos para uso veterinario generalmente debe brindar datos.

21. Debe brindarse información apropiada para respaldar la adecuada evaluación de la seguridad de los productos antimicrobianos considerados para su autorización respecto de los animales productores de alimentos. Las autoridades regulatorias deben desarrollar criterios para conducir tales evaluaciones e interpretar sus resultados. El tipo de información incluida en dichas evaluaciones puede contener, sin limitación, lo siguiente:

- la concentración de componente activo en los intestinos del animal al nivel de dosificación definido donde residen la mayoría de los patógenos potenciales generados en alimentos

- el nivel de exposición humana a las bacterias generadas en alimentos u otras bacterias resistentes
- el grado de resistencia cruzada dentro de la clase de antimicrobianos y entre las distintas clases de antimicrobianos
- el nivel de resistencia preexistente, de estar disponible, en los patógenos que conciernen a la salud humana (determinación de punto de referencia)

### **Determinación de ADI (ingesta diaria aceptable), MRL (límites máximos de residuos) y períodos de abstinencia para los compuestos antimicrobianos**

22. Al determinar la ADI y los MRL para las sustancias antimicrobianas, la evaluación de seguridad debe incluir la determinación de los efectos microbiológicos y toxicológicos (ej: los efectos biológicos potenciales en la flora intestinal humana).

23. Debe llevarse a cabo la determinación de una ingesta diaria aceptable (ADI) para cada agente antimicrobiano y un límite máximo de residuos (MRL) para productos alimentarios pertinentes (es decir, carne, leche, huevos y miel). Los MRL son necesarios a los fines de que los laboratorios de control aprobados oficialmente puedan monitorear si estos medicamentos son utilizados conforme a los controles recomendados. Deben establecerse períodos de abstinencia para cada producto medicinal veterinario que contenga agentes antimicrobianos, lo cual posibilitaría la producción de alimentos de conformidad con los MRL.

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

- el MRL determinado 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

25. El solicitante debe establecer métodos para la prueba regulatoria de residuos en los alimentos.

### **Protección del medio ambiente<sup>5</sup>**

26. Debe realizarse una evaluación del impacto del uso del antimicrobiano propuesto en el medio ambiente conforme a las directrices de cada país. Deben realizarse esfuerzos para garantizar que la contaminación del medio ambiente con antimicrobianos se mantenga al mínimo.

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

27. La síntesis de características del producto contiene la información necesaria para el uso adecuado de los 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 terapéuticas

---

<sup>5</sup> El grupo redactor reconoce que los temas ambientales pueden exceder los términos de referencia del CCRVDF. El grupo redactor está aguardando las directivas del CCRVDF respecto de si este u otro grupo debe elaborar tales temas ambientales.



- bacterias 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 desecho adecuado de productos no utilizados o vencidos
- debe incluirse cualquier información sobre las condiciones de uso relacionadas con la potencial selección de resistencia a los fines de brindar orientación para el uso prudente.

### **Vigilancia pos comercialización de la resistencia antimicrobiana**

28. Debe existir un abordaje estructurado de la investigación e información de la incidencia y frecuencia de la resistencia. Las autoridades regulatorias deben implementar un programa de farmacovigilancia para monitorear, informar y registrar las reacciones adversas a los antimicrobianos, incluyendo la ineficacia respecto de la resistencia antimicrobiana. La información reunida a través del programa de farmacovigilancia debe formar parte de la amplia estrategia para minimizar la resistencia antimicrobiana.

### **Vigilancia prevista**

29. Luego de otorgar la autorización de comercialización, puede implementarse un programa de vigilancia para evaluar el impacto del uso de los agentes antimicrobianos, especialmente los utilizados en forma intensiva, en la selección de bacterias resistentes a los antimicrobianos en los animales productores de alimentos. En ciertos casos, el programa de vigilancia debe evaluar no sólo el desarrollo de la resistencia en los patógenos animales objeto sino también en los patógenos comensales y/o generados en alimentos.

### **Programa de vigilancia nacional**

30. Se recomienda la vigilancia de las bacterias animales resistentes a los agentes antimicrobianos. Las autoridades pertinentes deben implementar un programa, determinado en base a los resultados obtenidos del análisis de riesgos, que posibilite el establecimiento de prioridades respecto de los antimicrobianos y las bacterias animales sean o no éstos patogénicos para los animales y el hombre. Por razones de eficiencia, los métodos utilizados para establecer tales programas (técnicas de laboratorio, muestreo, elección de agentes y bacterias) deben ser lo más armónicos posible a nivel internacional (ver documentos de la OIE sobre “Armonización de Programas Nacionales de Seguimiento y Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos en Animales y Alimentos de Origen Animal” y “Normalización y Armonización de las Metodologías de Laboratorio Utilizadas para la Detección y Cuantificación de la Resistencia Antimicrobiana”<sup>(1,2)</sup>).

31. La vigilancia epidemiológica de la resistencia antimicrobiana debe estar acompañada preferentemente de datos sobre la cantidad 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:

- importadores y exportadores así como datos de producción de los fabricantes;
- datos sobre el uso previsto y real de parte de los fabricantes, distribuidores, incluyendo molinos forrajeros, farmacias y registros de prescripciones veterinarias;
- veterinarios, hacendados y productores de animales

32. Si así lo justifican los resultados de esta vigilancia pos autorización de la resistencia antimicrobiana deben reevaluarse las condiciones de uso de los agentes antimicrobianos en la medicina veterinaria.

### **Distribución de los agentes antimicrobianos utilizados en la medicina veterinaria**

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

- prescritos por un veterinario u otra persona capacitada y autorizada adecuadamente
- entregados por un profesional de la salud 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 su agente.
- Deben conservarse los registros adecuados (ver Parte E.4 Responsabilidades de los Veterinarios: sección Registro)

### **Control de publicidad**

34. Toda publicidad sobre antimicrobianos debe ser controlada por las autoridades pertinentes. Las autoridades deben verificar si la publicidad de los productos antimicrobianos:

- cumple con la autorización de comercialización otorgada, en particular con el contenido de la síntesis de las características del producto, y
- cumple con las leyes nacionales de cada país.
- Deben implementarse directivas a los fines de garantizar que la promoción de los antimicrobianos se realiza de un modo coherente con las directrices de uso prudente y cualquier otra recomendación regulatoria específica del producto

### **Capacitación de usuarios de antimicrobianos**

35. Esta capacitación que involucra a todas las organizaciones profesionales pertinentes, incluyendo las autoridades regulatorias, la industria farmacéutica, facultades veterinarias, institutos de investigación y asociaciones profesionales debe concentrarse en lo siguiente:

- información sobre estrategias de prevención y manejo de enfermedades a los fines de reducir la necesidad de prescribir antimicrobianos;
- la capacidad de los antimicrobianos de seleccionar bacterias resistentes en los animales productores de alimentos que pueden causar problemas de salud en animales y seres humanos;
- 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 a los fines de garantizar la seguridad a los consumidores de alimentos de origen animal, y en consecuencia, la protección de la salud pública; e
- información farmacocinética y farmacodinámica relevante a los fines de posibilitar al veterinario usar los antimicrobianos en forma prudente.

### **Desarrollo de la investigación**

36. 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 la actividad terapéutica de estos productos medicinales;

- mejorar el conocimiento sobre los mecanismos de selección, aparición y diseminación de los genes bacterianos que codifican la resistencia a los agentes antimicrobianos;
- desarrollar modelos prácticos para aplicar el concepto de análisis de riesgos a los fines de evaluar la inquietud de la salud pública originada por el desarrollo de bacterias 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 métodos alternativos para controlar las enfermedades bacterianas (vacunas, cambios en las prácticas de cría de ganado, crianza selectiva de animales naturalmente resistentes a las bacterias patogénicas, etc.).

### **Recolección y destrucción de productos y envases no utilizados**

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

## **RESPONSABILIDADES DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA VETERINARIA**

### **Autorización de comercialización de antimicrobianos para los animales productores de alimentos**

38. 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, seguridad y eficacia de los productos medicinales veterinarios; y
- garantizar la calidad de dicha información en base a la implementación de procedimientos, exámenes y pruebas que cumplan con las disposiciones de buena elaboración, buen laboratorio y buenas prácticas clínicas.

39. Debe incentivarse a la industria farmacéutica a los fines de que realice estudios pos 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 limitaría la necesidad del uso no incluido en la etiqueta. Los estudios pos aprobación también podrían servir para revalidar la seguridad y eficacia de los productos.

### **Comercialización y exportación de productos medicinales veterinarios**

40. solo deben venderse y suministrarse productos medicinales veterinarios autorizados y aprobados oficialmente y todo ello solo mediante sistemas de distribución habilitados/ autorizados

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

### **Publicidad**

41. Es responsabilidad de la industria farmacéutica veterinaria:

- diseminar información conforme a las disposiciones de la autorización otorgada y
- no publicitar inadecuadamente los antimicrobianos en forma directa al productor de animales que producen alimentos.

### **Capacitación**

42. Es responsabilidad de la industria farmacéutica veterinaria:

- participar en los programas de capacitación según se establece en B. 10

### **Investigación**

43. Es responsabilidad de la industria farmacéutica veterinaria:

- contribuir al esfuerzo de investigación según se establece en B.11.

### **RESPONSABILIDADES DE LOS FARMACÉUTICOS Y/O DISTRIBUIDORES**

44. Los farmacéuticos que distribuyen antimicrobianos veterinarios sólo deben hacerlo bajo la prescripción de un veterinario u otra persona adecuadamente autorizada y todos los productos deben estar debidamente etiquetados. (Ver Etiquetado bajo E.4.). 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 incluyendo:

- fecha de suministro
- nombre del veterinario que lo prescribe
- nombre del usuario
- nombre del producto
- número de serie
- cantidad suministrada

45. Los farmacéuticos deben participar en programas de capacitación sobre el uso responsable de los antimicrobianos.

### **RESPONSABILIDADES DE LOS VETERINARIOS**

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

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

- el productor o agente del productor deben haber otorgado al veterinario la responsabilidad por la salud del animal o rebaño/ manada;
- dicha responsabilidad debe ser real y no sólo nominal;
- el veterinario debe haber visto al/los animal/es o rebaño/ manada inmediatamente antes de la prescripción y suministro

o

- recientemente o con la frecuencia suficiente para que el veterinario posea conocimiento personal de la condición del/los animal/es o el estado de salud actual del rebaño o manada a los fines de realizar un diagnóstico y prescribir; y
- el veterinario debe llevar registros clínicos del/los animal/es/ rebaño/ manada

48. 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, estrategias de prevención de enfermedades y protocolos de tratamiento. Las responsabilidades de los veterinarios en este aspecto son las siguientes:

**Uso de agentes antimicrobianos cuando sea necesario**

El uso adecuado de los antimicrobianos en la práctica constituye una decisión crítica que, de ser posible, debe basarse en lo siguiente:

- la experiencia y competencia local del veterinario que prescribe, y
- el diagnóstico preciso basado en procedimientos de diagnóstico adecuados.

Existirán ocasiones en las que un grupo de animales que puede haber estado expuesto a bacterias patogénicas necesite ser tratado sin recurrir a un diagnóstico preciso y pruebas de susceptibilidad a antimicrobianos a los fines de impedir el desarrollo de enfermedades clínicas y por razones de bienestar de los animales.

**Determinación de la elección de un antimicrobiano por:**

- La eficacia del tratamiento prevista en base a:
  - la experiencia clínica del veterinario
  - el espectro de la actividad de los antimicrobianos respecto de las bacterias patogénicas involucradas
  - los antecedentes epidemiológicos de la unidad de cría particularmente en relación con los perfiles de resistencia antimicrobiana de las bacterias patogénicas involucradas. Idealmente, los perfiles antimicrobianos deben determinarse antes de iniciar el tratamiento. En caso de fracasar un tratamiento antimicrobiano de primera línea o de reaparecer la enfermedad, el uso de agentes antimicrobianos de segunda línea 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 los agentes terapéuticos seleccionados son activos en el lugar de la infección.
  - prognosis durante un período de tiempo determinado

A los fines de minimizar la posibilidad de desarrollo de la resistencia antimicrobiana, se recomienda orientar los antimicrobianos hacia las bacterias que puedan ser las causantes de la infección.

- La ausencia de selección o selección limitada de bacterias resistentes a los antimicrobianos, la cual está influida por:
  - la elección del espectro de actividad de los antimicrobianos
    - la orientación de bacterias específicas
    - susceptibilidades conocidas o predecibles utilizando pruebas de susceptibilidad a antimicrobianos
    - los regímenes de dosificación correctos
    - el uso de combinaciones de agentes antimicrobianos eficaces
    - la importancia de los medicamentos para la medicina humana y/o veterinaria
    - la vía de administración.
- Combinaciones de antimicrobianos
  - Si se justifica el uso de una combinación de antibacterianos, el veterinario debe asegurarse de que no existen antagonismos entre los antibacterianos elegidos y debe verificar la capacidad de tales antibacterianos de alcanzar el lugar de la infección en tiempo y condiciones de concentración similares para mantener concentraciones terapéuticas eficaces durante el tiempo necesario.

- La elección incorrecta de la combinación de antibacterianos en ciertos casos puede producir un aumento de la selección de resistencia.
- Por otra parte, el uso de combinaciones de antimicrobianos puede resultar protectora contra la selección de resistencia en los casos en que las bacterias muestran un alto índice de mutación contra un antimicrobiano determinado.
- Las combinaciones de antimicrobianos se utilizan por su efecto sinérgico a los fines de incrementar la eficacia terapéutica o ampliar el espectro de actividad.

### **Uso adecuado del agente antimicrobiano elegido**

- La prescripción de agentes antimicrobianos debe indicar en forma precisa el régimen de tratamiento, la dosis, intervalos de dosificación, duración del tratamiento, período de abstinencia y cantidad de medicamento a ser suministrado según la dosificación y la cantidad de animales a ser tratados.
- Todos los productos medicinales deben prescribirse y utilizarse conforme a las condiciones de la autorización de comercialización que se encuentran reflejadas en la síntesis de características del producto del fabricante.
- Los agentes antimicrobianos deben administrarse de modo de limitar la exposición de los animales enfermos o que requieren tratamiento terapéutico.

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

50. "Uso no incluido en la etiqueta" (uso no incluido en la etiqueta) de productos medicinales veterinarios:

51. Si bien todos los productos medicinales 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.

52. 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, vía de administración y duración del tratamiento. No debe fomentarse el uso no terapéutico de los antibacterianos.

### **Registro**

53. Los veterinarios deben remitirse a la información sobre registro cubierta en el "Código Internacional Recomendado de Prácticas para el Control del Uso de Medicamentos Veterinarios CAC/RCP 38-1993". Deben conservarse los registros sobre medicación durante al menos dos años de conformidad con las leyes nacionales. Además, los registros deben:

- especificar la prueba de susceptibilidad a antimicrobianos realizada
- permitir la investigación de reacciones adversas al tratamiento antimicrobiano, incluyendo la ausencia de respuesta debido a la resistencia antimicrobiana. La sospecha de reacciones adversas debe informarse a las autoridades regulatorias pertinentes.

54. Asimismo, los veterinarios deben revisar periódicamente los registros de las fincas sobre uso de antibacterianos

### **Capacitación**

55. Las organizaciones profesionales veterinarias deben participar en los programas de capacitación según se establece en B 10.

## **RESPONSABILIDADES DE LOS PRODUCTORES**

56. Los productores son responsables de prevenir los brotes de enfermedad e implementar programas de salud y bienestar en sus fincas. Pueden solicitar, según corresponda, la asistencia de su veterinario para llevar a cabo dichas tareas. Todas las personas relacionadas con los animales productores de alimentos desempeñan un papel importante en garantizar el uso responsable de los antimicrobianos.

57. Deben realizarse esfuerzos para garantizar que la contaminación ambiental por antimicrobianos y bacterias resistentes se mantenga en niveles mínimos.

58. Los productores de animales que producen 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 control de enfermedades tales como la vacunación;
- preparar un plan de salud con el veterinario a cargo de los animales que reseñe las medidas preventivas (ej: plan contra la mastitis, programas contra gusanos y de vacunación, etc.);
- respetar todas las disposiciones de la etiqueta del producto o prescripción otorgada por el veterinario;
- usar agentes antimicrobianos en las especies, con el objetivo y en las dosis consignadas en las etiquetas aprobadas/ registradas y conforme a 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, cuando corresponda, para evitar la transferencia de bacterias resistentes;
- cumplir con las condiciones de almacenamiento de los antimicrobianos en la unidad de cría según las disposiciones del volante y el folleto que acompaña el envase;
- aplicar 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;
- desechar los antimicrobianos sobrantes bajo condiciones seguras para el medio ambiente. Las medicinas utilizadas parcialmente sólo deben utilizarse antes de la fecha de vencimiento, para la enfermedad para la cual fueron prescritas, y de ser posible, en consulta con el veterinario que las prescribió;
- conservar todos los registros de laboratorio de pruebas bacteriológicas y de susceptibilidad. Estos datos deben ponerse a disposición del veterinario a cargo del tratamiento de los animales a los fines de optimizar el uso de los antimicrobianos en la unidad;
- conservar registros adecuados de todas las medicinas utilizadas, incluyendo lo siguiente:
  - nombre del producto / sustancia activa y número de serie
  - nombre del proveedor
  - fecha de administración
  - identificación del animal o grupo de animales a los cuales se administró el agente antimicrobiano
  - diagnóstico / condiciones clínicas tratadas
  - cantidad de agente antimicrobiano administrada
  - períodos de abstinencia

- resultado de las pruebas de laboratorio
- eficacia de la terapia
- informar al veterinario a cargo de la unidad los problemas de enfermedades recurrentes

## CONCLUSIONES

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

60. Este documento está diseñado para brindar el marco que los países deben implementar conforme a sus posibilidades pero dentro de un período de tiempo razonable. Un abordaje acertado puede resultar apropiado para algunos países a los fines de implementar adecuadamente todos los elementos del documento.

61. La disponibilidad continua de medicinas veterinarias 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:

<sup>1</sup> A. 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: harmonisation of national antimicrobial resistance monitoring and surveillance programmes in animals and in animal-derived food* (“Resistencia antimicrobiana: 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.*, 2001, **20** (3), 859-870. [http://www.oie.int/eng/publicat/rt/2003/a\\_r20318.htm](http://www.oie.int/eng/publicat/rt/2003/a_r20318.htm)

<sup>2</sup> D.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: standardisation and harmonisation of laboratory methodologies for the detection and quantification of antimicrobial resistance* (“Resistencia antimicrobiana: normalización y armonización de las metodologías de laboratorio para la detección y cuantificación de la resistencia antimicrobiana”). *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 2001, **20** (3), 849-858. [http://www.oie.int/eng/publicat/rt/2003/a\\_r20317.htm](http://www.oie.int/eng/publicat/rt/2003/a_r20317.htm)