

Revisión Narrativa Uso racional de Medicamentos Veterinarios contra la Resistencia Antimicrobiana (RAM)

Melanie Giselle Pineda Vásquez, Karen Lizeth Alvarado de Solano, Vanessa Patricia López Rodríguez, José Alfredo Flores Juárez
Unidad de Registro de Productos Veterinarios y Afines
Superintendencia de Regulación Sanitaria
revista@srs.gob.sv

Revisión Narrativa

Recibido:
18 octubre de 2024

Aceptado:
04 diciembre de 2024

Publicado:
15 Agosto de 2025

Resumen

El uso racional de los medicamentos veterinarios es esencial para combatir la creciente amenaza de la resistencia a los antimicrobianos (RAM). Esta práctica incluye la administración de medicamentos basándose en un diagnóstico preciso a través de pruebas diagnósticas complementarias, la selección adecuada de los medicamentos, la dosis correcta, la duración del tratamiento y el cumplimiento de los períodos de retiro y descanso de estos. La resistencia a los antimicrobianos se ha convertido en un problema de salud mundial debido a que el uso indiscriminado de medicamentos antimicrobianos en animales puede crear bacterias resistentes y propagarlas a los humanos, al medio ambiente u otros. El uso prudente de antimicrobianos en medicina veterinaria tiene como objetivo reducir su utilización de manera innecesaria y promover la prevención de enfermedades mediante prácticas como vacunación y medidas de bioseguridad. Además, se fomenta el uso de pruebas de laboratorio para determinar la susceptibilidad de las bacterias para seleccionar el agente antimicrobiano más eficaz. Los profesionales que se desempeñan en las diferentes áreas que engloba la medicina veterinaria tienen un papel vital que ejercer en la educación de los productores y propietarios de animales, fomentando el cumplimiento y, cuando sea posible, utilizando estrategias alternativas. El trabajo articulado entre dichos profesionales, fabricantes, autoridades reguladoras y la industria farmacéutica es esencial para tener un enfoque integral y poder combatir la resistencia a los antimicrobianos.

Palabras clave: Resistencia a los Antimicrobianos (RAM),
Uso Racional de los Medicamentos, Medicamentos Veterinarios

Objetivo

Dar a conocer los métodos y/o monitoreo de los organismos regulatorios para el control y fomento del uso racional de Medicamentos Veterinarios contra la Resistencia Antimicrobiana.

Método

La búsqueda de información se llevó a cabo por medio de herramientas electrónicas en su mayoría de sitios oficiales con enfoque de planes frente a la resistencia a los antimicrobianos. Se tomaron en cuenta documentos en todos los idiomas.

Resultados

Toda la información citada sobre la base de artículos científicos y comunicados y/o estrategias de organismos internacionales tienen un denominador común, el cual es la lucha constante y necesaria de erradicar la resistencia antimicrobiana, confirmando con ello que se trata de un problema mundial al que como sociedad estamos obligados a unir esfuerzos, fomentando y haciendo un uso racional de los medicamentos antimicrobianos.

Conclusión

En la actualidad, el tema del uso inadecuado de los antimicrobianos ha sido ampliamente estudiado a nivel mundial, el mismo cuenta con herramientas, planes y alternativas útiles para poder frenar a corto o largo plazo el crecimiento de la RAM.

Introducción

El uso racional de medicamentos veterinarios, particularmente los antimicrobianos, es esencial para garantizar la salud animal y prevenir la aparición de resistencia o RAM. La administración incorrecta de estos fármacos en animales no solo compromete la eficacia de los tratamientos, sino que, también contribuye al desarrollo de bacterias resistentes que pueden transmitirse entre animales y humanos, amenazando la salud pública.

La creciente preocupación por el uso excesivo o inapropiado de antibióticos en la ganadería ha llevado a la implementación de políticas que promueven un enfoque más sostenible y eficiente (ANIMUSE (s.f))

En el ámbito de la salud animal, el uso profiláctico y metafiláctico de antimicrobianos en animales de producción ha sido una práctica común durante décadas. Sin embargo, estas prácticas han sido señaladas como factores claves en la selección de bacterias resistentes, lo que subraya la necesidad de adoptar estrategias más estrictas para controlar y reducir el uso innecesario de antibióticos (Agencia Europea de Medicamentos, 2021).

En Europa, iniciativas como el Programa REDUCE de España, han sido implementadas para disminuir el consumo de antibióticos en especies como el porcino y el bovino, logrando importantes avances en la reducción del uso de estos medicamentos en sanidad animal (PRAN (s.f)).

El enfoque "One Health", que reconoce la interrelación entre la salud animal, humana y ambiental, es clave para abordar el desafío de la RAM. En el contexto veterinario, esto implica el desarrollo de guías terapéuticas, el fomento de la prevención de enfermedades mediante vacunas y mejoras en las condiciones de manejo de los animales, así como la promoción de alternativas terapéuticas no antimicrobianas (Aarestrup FM, 2005).

Método

Para la elaboración de esta revisión narrativa se realizó la búsqueda de artículos, comunicados de organismos internacionales tales como: Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA), Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), Organización

Mundial de la Salud (OMS), y literatura de carácter científico mediante las herramientas: Cochrane, Google Scholar, basados en diferentes planes frente a la Resistencia a los Antimicrobianos. Lo anterior para dar respuesta a la siguiente interrogante: ¿Qué monitoreos o medidas existen para el control del uso racional de medicamentos veterinarios contra la Resistencia Antimicrobiana?

Uno de los factores a considerar para la selección de los estudios y artículos citados fue el sitio de publicación para garantizar que el contenido ha sido debidamente revisado y aprobado, conteniendo el material que se ajuste a las necesidades del tema en discusión. Se consideraron artículos en todos los idiomas haciendo uso de las herramientas de traducción en los casos que fuese necesario utilizarlo para obtener el resultado más completo de información.

Discusión

La búsqueda de los artículos permitió evidenciar que existe amplia información sobre los esfuerzos que a lo largo del tiempo se han realizado por parte de diversas entidades u organismos internacionales para el control de la resistencia antimicrobiana en el área de medicina veterinaria. Sin embargo, a lo largo de la historia la cantidad de microorganismos que van adquiriendo resistencia antimicrobiana sigue en aumento, comprobando con esto la necesidad de educar a las partes involucradas, como por ejemplo: productores, criadores, comercializadores, propietarios y público en general, en el sentido de concientizar que la salud y prevención de infecciones no se logra solamente administrando medicamentos con fines profilácticos o como promotores de crecimiento (en el caso de la industria avícola), por lo que, es de vital importancia promover la determinación de diagnósticos certeros mediante la realización de pruebas de laboratorios que ayuden a respaldar la necesidad del uso de antibióticos como tratamientos específicos. Es de interés mundial la búsqueda de medidas encaminadas a disminuir la resistencia antimicrobiana, en colaboración con las entidades como la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA) mediante la cual se ha generado información de sumo interés y medidas de control que incluyen diferentes planes y sistemas de vigilancia, así como campañas de concientización del uso racional de antimicrobianos.

Por otro lado, como parte del compromiso por la lucha contra la RAM, El Salvador como miembro activo adscrito a la OMSA, ha dado seguimiento al uso de la plataforma ANIMUSE, donde se integran los continuos reportes de consumo de antimicrobianos, cuyo objetivo es regular y monitorear en la medida de lo posible su uso racional.

Generalidades

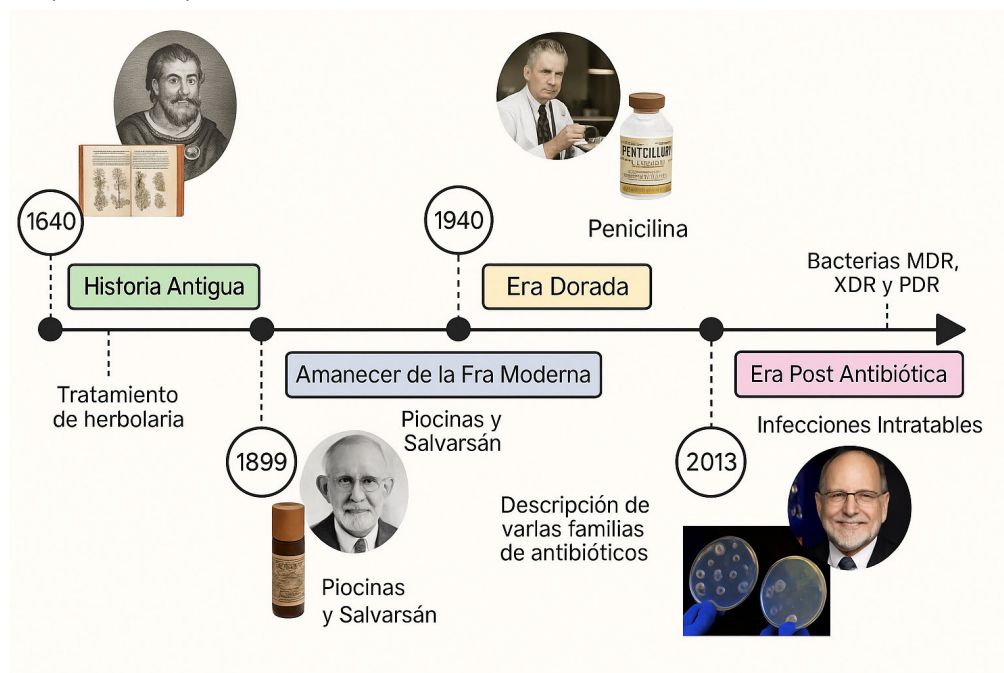
¿Qué es la resistencia antimicrobiana? ¿Desde cuánto tiempo existe?

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) se refiere a la capacidad de los microorganismos para soportar tratamientos antimicrobianos (Barton MD, 2014). Es de los principales desafíos sanitarios de nuestro tiempo, siendo una causa de decesos a nivel mundial. Se presenta como una amenaza constante para la salud animal y la salud de los seres humanos, así como para la subsistencia de los hogares y la seguridad alimentaria global (Camacho Silvas LA, 2023).

Las llamadas "superbacterias" son un verdadero desafío para el personal sanitario, los veterinarios y otros trabajadores del sector de la sanidad animal, debido a la disminución de opciones terapéuticas eficaces para prevenir, controlar y tratar las enfermedades infecciosas. Una vez más, los animales y las personas se están volviendo indefensos frente a las infecciones.

Desde el descubrimiento de la penicilina en 1928, se han llevado a cabo múltiples investigaciones, principalmente con el fin de identificar los mecanismos y las causas que posibilitan esta resistencia, así como la elaboración de nuevas tácticas para minimizar el daño, ya sea a través de nuevos productos farmacéuticos o mediante programas de optimización de los mismos (Cameron A, et al. 2016). A pesar de que el descubrimiento de la penicilina fue realizado en 1928, los descubrimientos de diferentes antibióticos y su resistencia bacteriana surgió desde mucho antes tal como se muestra en la figura 1.

Figura 1. Línea de tiempo del descubrimiento de los antibióticos y la aparición de la resistencia bacteriana. (Cameron A, et al. 2016)



¿Cómo se vuelven resistentes a los medicamentos las bacterias?

Se trata de una competencia entre las personas que buscan curar enfermedades y los gérmenes como las bacterias, que evolucionan para sobrevivir. Los antibióticos tienen como objetivo matar o limitar el crecimiento de las bacterias, lo que provoca que los animales y las personas se enfermen. La mastitis en vacas lecheras, las infecciones respiratorias y del tracto urinario en perros y las infecciones por estafilococos en peces, son infecciones que deben evitarse para reducir el sufrimiento y la muerte de los animales.

La ventaja evolutiva adquirida de nuevas variantes resistentes puede prosperar y propagarse a través de una selección natural. Cada vez que se recurre a los antibióticos, las bacterias tienen la oportunidad de resistencia. ¿Esto significa que debemos dejar de usar antibióticos? No, pero sí, significa que necesitamos darle un uso responsable y sólo cuando sea necesario (Camacho Silvas LA, 2023).

Es importante señalar que, con el paso del tiempo, las bacterias se adaptan muy bien a sus entornos a causa de mutaciones genéticas y transferencia de rasgos de resistencia a los antimicrobianos, algunas veces pueden adquirir genes que les permiten sobrevivir a los medicamentos utilizados para combatirlas, debido a mutaciones genéticas y transferencia de rasgos de resistencia a los antimicrobianos (Camacho Silvas LA, 2023).

En la presente tabla se resumen algunos mecanismos de resistencia adoptados por las bacterias debidos al uso irracional de los antibióticos.

Tabla 1. Propagación de gérmenes y mecanismos de resistencia.

Mecanismos de resistencia	Descripción
Restringir el acceso al antibiótico	Los gérmenes restringen el acceso cambiando las entradas o limitando el número de entradas. Ejemplo: las bacterias gram negativas tienen una capa externa (membrana) que las protege del entorno. Estas bacterias pueden usar esta membrana para impedir de forma selectiva el ingreso de antibióticos.
Deshacerse del antibiótico o antimicótico.	Los gérmenes eliminan los antibióticos mediante bombas en sus paredes celulares para eliminar los antibióticos que ingresan a la célula. Ejemplo: algunas bacterias <i>Pseudomonas aeruginosa</i> pueden producir bombas para eliminar varios antibióticos importantes, incluidas las fluoroquinolonas, los betalactámicos, el cloranfenicol y la trimetoprima. Ejemplo: algunas especies de <i>Candida</i> producen bombas que eliminan los azoles como el fluconazol.
Cambiar o destruir el antibiótico	Los gérmenes modifican o destruyen los antibióticos con enzimas, proteínas que descomponen el medicamento. Ejemplo: la bacteria <i>Klebsiella pneumoniae</i> produce enzimas llamadas carbapenemasas, que descomponen los medicamentos carbapenémicos y la mayoría de los demás medicamentos betalactámicos.
Cambiar los objetivos del antibiótico o antimicótico	Muchos antibióticos están diseñados para atacar y destruir partes específicas (o dianas) de una bacteria. Los gérmenes modifican la diana del antibiótico, de modo que el fármaco ya no puede encajar y hacer su trabajo. Ejemplo: la bacteria <i>Escherichia coli</i> con el gen mcr -1 puede agregar un compuesto al exterior de la pared celular para que el fármaco colistina no pueda adherirse a él. Ejemplo: <i>Aspergillus fumigatus</i> cambia el gen cyp1A para que los triazoles no puedan unirse a la proteína.
Evitar los efectos del antibiótico	Los gérmenes desarrollan nuevos procesos celulares que evitan utilizar el objetivo del antibiótico. Ejemplo: algunas bacterias <i>Staphylococcus aureus</i> pueden eludir los efectos farmacológicos de la trimetoprima.

¿De qué manera afecta la resistencia antimicrobiana en animales?

Es necesario comprender que la resistencia antimicrobiana puede originarse tanto en especies menores (animales de compañía), especies mayores y el ser humano. A continuación, se citan algunos artículos que pueden ayudar a comprender de mejor manera cómo se genera la resistencia antimicrobiana en animales.

- Especies menores

En los países industrializados, el número de mascotas ha aumentado significativamente en las últimas décadas y se espera que siga creciendo. El papel de los animales de compañía está cambiando, en consecuencia, una mayor atención a la salud y la higiene animal conducirá a mejoras generales en el bienestar animal (Clifford K, et al. 2018). Por otra parte, un mayor "contacto" entre animales y humanos conduce a un mayor riesgo de infección y transmisión cruzada de rasgos de resistencia a los antimicrobianos. Por lo tanto, la posibilidad de revertir la zoonosis con la creación de reservorios animales que apoyen el ciclo de infección y la propagación de la resistencia a los antibióticos, es ahora una amenaza creciente (Cromwell GL, 2002), (Deusch S, et al. (2014).

La resistencia a los antibióticos de origen animal supone una amenaza directa o indirecta para la salud humana. El *Staphylococcus aureus* representa la resistencia a la meticilina, así también los estafilococos, los enterococos resistentes a la vancomicina, las enterobacterias productoras de carbapenemasas y las bacterias gramnegativas a Beta-lactamasa de espectro extendido (Doster E, et al. 2018). Se realizó un estudio de detección de 24 meses para determinar la prevalencia de *Staphylococcus spp* resistentes a la meticilina en mascotas. El estudio se llevó a cabo en 20366 perros y 8026 gatos que mostraron tasas alarmantes de rasgos resistentes a la meticilina, con un 40% de poblaciones de estafilococos resistentes identificadas como *Staphylococcus schleiferi*, 35% *S. aureus* y 17% *Staphylococcus intermedius*. El aislamiento de *S. schleiferi* ocurre con mayor frecuencia en casos de dermatitis e infecciones del canal auditivo, principalmente en perros. Se ha aislado una cepa igualmente resistente de *S. intermedius* con mayor prevalencia en perros; mientras que, la diseminación de infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA), se asocia con infecciones profundas que ocurren a tasas similares en perros y gatos. Estas observaciones se deben en gran

medida al mayor uso de terapia antibacteriana en animales de compañía, lo que sugiere que el uso excesivo de antibióticos es una de las principales causas de la aparición y propagación de la resistencia a los antibióticos. Actualmente se están realizando varios estudios epidemiológicos para monitorear la incidencia y propagación de la resistencia a los antibióticos. Sin embargo, estos parámetros epidemiológicos no se pueden definir claramente porque están influenciados por una serie de variables, incluidas las características de la población, la ubicación geográfica y los métodos de investigación utilizados en el estudio (Appl Environ Microbiol, 2008). Independientemente de los datos epidemiológicos, cada vez hay más pruebas que sugieren que es necesario estudiar las vías por las que los microorganismos expresan y/o transmiten la resistencia a los antibióticos. Desde esta perspectiva, el uso excesivo de antibióticos por sí solo no es suficiente para causar una transmisión tan masiva de microorganismos resistentes a los medicamentos entre humanos y animales (Ejecutivo, D, 2023).

- Especies mayores

Tradicionalmente, en la ganadería los antibióticos se utilizan para tratar enfermedades infecciosas, así como para desarrollar medidas preventivas y como estimulantes del crecimiento (Giguère S, et al. 2013). A pesar que no se comprende completamente un mecanismo claro para este fenómeno, se ha observado que el uso prolongado de antibióticos en dosis subterapéuticas afecta múltiples órganos y procesos fisiológicos reproductivos, lo que lleva a: una reducción de la biodiversidad de la microbiota intestinal y una reducción de la capacidad de absorción de los nutrientes, reducción de bacterias dañinas, reducción de la estimulación del sistema inmunológico, aumento de la biosíntesis de vitaminas a nivel intestinal y alteración del metabolismo (Klous, G, et al. 2016). En conjunto, estos resultados conducen a una mejora del balance energético neto y, por tanto, de la productividad animal desde un punto de vista técnico. Sin embargo, el uso de antibióticos como estimulantes del crecimiento no puede destruir por completo las bacterias dañinas (Gyles CL, et al. 2008). Además, las dosis subletales de antibióticos actúan como una presión selectiva, estimulando los mecanismos evolutivos bacterianos para adaptarse a los factores estresantes ambientales y permitiendo que los especímenes más resistentes existan y se propaguen con características de resistencia a los antibióticos. Para evitar este problema, desde 2006, la Unión Europea ha

prohibido completamente el uso de antibióticos como promotores del crecimiento.

El uso de antibióticos con fines de prevención de enfermedades también tiene un efecto similar (Loeffler, A, 2010). Desde esta perspectiva, los compuestos antibacterianos se utilizan a menudo en el agua potable o en las raciones de pienso, lo que permite que los animales estén expuestos a bajas dosis de antibióticos durante largos períodos de tiempo. Sin embargo, el efecto protector se revierte cuando se suspenden los antibióticos y los animales siguen siendo susceptibles a la infección (Gyles CL, et al. 2008).

El uso profiláctico de antibióticos en explotaciones ganaderas incluye la administración oral, principalmente para prevenir enfermedades respiratorias y/o abscesos hepáticos (Marshall BM, et al. 2011). Además, se inyectan antibióticos de amplio espectro en la ubre durante el período no lactante para prevenir/reducir la incidencia de mastitis en animales lactantes (Gyles CL, et al. 2008). En la cría de cerdos, los antibióticos se utilizan con fines de prevención de enfermedades. Los cerdos suelen mantenerse en grupos equilibrados en cuanto a edad, tamaño y peso, lo que facilita el tratamiento masivo con antibióticos, especialmente durante los períodos de máxima susceptibilidad (Messenger, A. M, et al. 2014), (Morris, D. et al. 2006).

Estas etapas incluyen el período desde el nacimiento hasta la primera lactancia, durante este período, los animales se enfrentan a procedimientos estresantes y potencialmente infecciosos, como el corte del cordón umbilical, el corte de cola y el corte de dientes. Además, se considera susceptible de enfermarse durante el período de vacunación y esterilización; por tanto, prescribir antibióticos de amplio espectro ayuda a reducir el riesgo general de infección (Gyles CL, et al. 2008), (OMS Antimicrobianos de importancia crítica para la salud humana, 6ta revisión. 2018), (Organización Mundial de la Salud. 2016).

Los usos adicionales de los antibióticos en medicina veterinaria están asociados con el tratamiento de enfermedades infecciosas. Idealmente, las intervenciones terapéuticas se desarrollan después de una identificación exhaustiva de los patógenos y pruebas de susceptibilidad a los antibióticos (ej., antibiograma), (Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), 2016). Sin embargo, la práctica común de extender la terapia antibacteriana a todo el rebaño de ganado para limitar la propagación de patógenos conduce al uso excesivo de antibióticos porque los animales no infectados también son tratados con antibióticos (Gyles CL, et al. 2008).

La mayoría de las infecciones recurrentes en las granjas ganaderas son causadas por la fiebre del transporte, la neumonía bovina y la diarrea, que requieren el uso generalizado de antibióticos comunes como: penicilina, quinolonas, gentamicina y tilosina (Palma E, et al. 2020). Además, a menudo se recetan antibióticos de amplio espectro para tratar infecciones hepáticas, mientras que los antibióticos de espectro reducido, como los betalactámicos, son la primera opción para tratar la mastitis estreptocócica (Parisi A, et al. 2019). A nivel mundial, el uso de antibióticos para el tratamiento en la producción porcina es bastante bajo en comparación con el uso de antibióticos para promover el crecimiento o prevenir enfermedades (Pomba, C, et al. 2017).

Las infecciones más comunes en las granjas porcinas son de naturaleza gastrointestinal y están asociadas con el uso generalizado de penicilina, tetraciclina, aminoglucósidos y quinolonas. También, se utilizan grandes cantidades de tiamulina, lincomicina y enrofloxacin para tratar la neumonía zoonótica distinta de la disentería porcina y la ileítis (Gyles CL, et al. 2008), (Antimicrobianos de importancia crítica para la salud humana, 6ta revisión 2018, Organización Mundial de la Salud. 2016)

En las aves, los antibióticos con fines medicinales se utilizan a menudo en el agua potable. Se utilizan comúnmente penicilina, aminoglucósidos, tetraciclinas, macrólidos y combinaciones de sulfonamida/trimetoprima (Rao S, et al. 2010), (Rendle, D. I. et al. 2018). También se utilizan antibióticos similares en granjas de ovejas y cabras (OMSA Resistencia a los antimicrobianos, 2022).

Según la literatura, se confirma la importancia de la leche cruda como fuente potencial de infección humana por *Arcobacter spp*. El consumo de leche tratada térmicamente y el uso de leche pasteurizada en la producción de productos lácteos deberían ser medidas eficaces para prevenir riesgos para la salud humana. Sin embargo, debe tenerse en cuenta los posibles riesgos para la salud humana derivados del consumo generalizado de productos lácteos crudos, especialmente porque se ha descubierto que, en algunos de ellos, por ejemplo, el queso mozzarella y ricotta, contienen bacterias *Arcobacter spp* capaz de soportar las temperaturas utilizadas para la su elaboración (OMSA Resistencia a los antimicrobianos, 2022).

Comprendiendo la fina línea divisoria entre la distinción de patógenos veterinarios y humanos; es importante reconocer los especímenes bacterianos responsables de infecciones relevantes, los cuales se resumen en la tabla 2.

Tabla 2. Principales microorganismos responsables de la aparición y difusión de enfermedades infecciosas relevantes y de RAM.

Bacterias resistentes	Fuente de aislamiento	Compuesto(s) antimicrobiano(s)	Mecanismo de resistencia principal
Especies de <i>Campylobacter</i>	Ganado, Pollos, Pavo, Cerdo, Oveja, Perro, Gato, Caballo	Quinolonas, Macrólidos, Lincosamidas, Cloranfenicol, Aminoglucósidos, Tetraciclina, β -lactámicas, Cotrimoxazol, Tilosina	Mutación puntual en el gen GyrA, Bomba de eflujo de múltiples fármacos (CmeABC), Metilación de la diana ribosómica, Mutación puntual en la diana ribosómica
Especies de <i>Salmonella</i>	Humano, Pollo, Pavo, Cerdo, Gato, Perro, Caballo	Tetraciclinas, Sulfonamidas, Estreptomicina, Kanamicina, Cloranfenicol, β -lactámicas, Amoxicilina/ácido clavulánico, Ácido nalidíxico, Ceftriaxona	Múltiples mutaciones puntuales en GyrA, GyrB, parC, parE. Bombas de eflujo (AcrAB-TolC), Cambios en proteínas de membrana externa con genes qnr (plásmido), Isla de patogenicidad 1 y 2
Especies de estafilococo	Animales de granja, Humanos, Perro, Gato, Caballo	Penicilina, Meticilina, Vancomicina	Genes del cromosoma casete estafilocócico-mec (SCC-mec)
Especies de enterococo	Animales de granja, Humanos	Vancomicina, Aminoglucósidos, Penicilina, Cloranfenicol, Eritromicina, Tetraciclinas	gen <i>Isa</i>
Otros Gram-negativos	Animales de granja, Mascotas	β -lactamas	β -lactamasas de espectro extendido

Nota: adaptado de Palma E, Tilocca B, Roncada P. Resistencia a los antimicrobianos en medicina veterinaria: una descripción general. Int J Mol Sci. 11 de marzo de 2020 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7139321/#B55-ijms-21-01914>

Vigilancia Integrada de la Resistencia a los Antimicrobianos (AGISAR) (Tilocca B, et al. 2020)

Por la evidente y creciente problemática, se inició un esfuerzo en conjunto para establecer un listado de antimicrobianos de importancia crítica para la medicina humana.

La primera lista de CIA de la OMS, se preparó en 2005 y se realizaron actualizaciones posteriores en 2007, 2009, 2011, 2013, 2016 y 2018 (versión actual) con algunos cambios.

En la primera reunión, celebrada en Canberra, Australia, en 2005, los participantes revisaron una lista de todos los antibióticos utilizados en medicina y en función de dos criterios definidos en la misma reunión, se procedió

a clasificarlos en tres grupos: de importancia crítica, importantes y muy importantes.

En la segunda reunión, celebrada en Copenhague, Dinamarca, en 2007, se revisaron dos criterios establecidos en la primera reunión y examinaron nuevamente la categorización de todas las clases de antibióticos para uso humano en función del desarrollo y la investigación de nuevos medicamentos, con información recibida después de 2005. También se pidió a los participantes que priorizarán los medicamentos “de importancia crítica”, para enfocar los recursos necesarios en la gestión de resistencia antimicrobiana a aquellos medicamentos que son más esenciales y se denominó como “antimicrobianos importantes y de máxima prioridad” a las clases de medicamentos que cumplen con todos los criterios de priorización.

Seguido a esto se realizó, en 2009, un llamado mundial a expertos de muchos campos relevantes, entre ellos incluida la salud pública y la medicina veterinaria, para establecer el Grupo Consultivo de la OMS sobre Vigilancia Integrada de la Resistencia a los Antimicrobianos (AGISAR), con el fin de revisar y actualizar la lista de CIA que la OMS ha puesto en funcionamiento.

En la tercera reunión de AGISAR celebrada en Oslo, Noruega, en 2011, se actualizó la Lista de OMS de CIA con información adicional. Las tablas a las que se hace mención también incluyen medicamentos veterinarios que pertenecen a las mismas clases de antibióticos que los utilizados en humanos, para ayudar a los gestores de riesgos a identificar más fácilmente clases y medicamentos similares a los utilizados en medicina humana y que tienen un mayor impacto en importantes resistencias a los antibióticos de la medicina humana.

En la quinta reunión de AGISAR, celebrada en Bogotá, Colombia en 2013, se actualizó nuevamente la lista de la OMS de la CIA, y también en la séptima reunión de AGISAR, celebrada en, 2016 en Raleigh, EE.UU. En esta última se realizaron cambios menores a los Criterios de Prioridad, con el objetivo de caracterizar mejor el uso de antibióticos en pacientes hospitalizados por enfermedades graves cuando hay pocos o no existen tratamientos alternativos. Como resultado, las polimixinas a causa del incremento de la utilización de colistina se han colocado en la categoría de “antimicrobianos de máxima prioridad y de importancia crítica”, ya que se utiliza para tratar infecciones graves en humanos en diversas regiones del mundo, además de la propagación de bacterias resistentes en la cadena alimentaria, así como del descubrimiento de genes que otorgan resistencia a los medicamentos.

Debido a que hasta la fecha la pleuromutilina solo se ha utilizado tópicamente en humanos y no se ha observado transmisión de resistencia en *Staphylococcus Aureus* a la meticilina (SARM), de fuentes no humanas, el grupo de medicamentos de este antimicrobiano se ha reclasificado a la categoría de “importantes”.

Como resultado de esto se obtuvieron varios listados, que sirven para aplicar cambios valiosos y consideraciones especiales para el uso de medicamentos de la industria veterinaria y humana.

¿Qué monitoreos o medidas existen para el control de buen uso de antimicrobianos?

MONITOREOS

1. Nacionales

Plan para el Control de la Resistencia Bacteriana en El Salvador (Salvador, S., et al (s/f)

La Comisión Nacional contra la Resistencia a Antimicrobianos fundada el 23 de enero de 2015, está integrada por las siguientes instituciones: Ministerio de Salud, Dirección Nacional de Medicamentos, Consejo Superior de Salud Pública, Instituto Salvadoreño del Seguro Social, Foro Nacional de Salud, Universidad de El Salvador, Asociación Salvadoreña de Infectología, Colegio Médico de El Salvador, Asociación de Microbiólogos de El Salvador. Organización Panamericana de la Salud. Comando de Sanidad Militar, Ministerio de Agricultura y Ganadería e Instituto Salvadoreño de Bienestar Magisterial.

La Comisión Nacional contra la Resistencia a Antimicrobiano tiene como objetivo principal, el garantizar el empleo adecuado y acceso a los antimicrobianos, la prevención, disminución y manejo oportuno de microorganismos multidrogoresistentes a través de las acciones coordinadas de los individuos. Con esto se logra la mejora de la conciencia y comprensión de la resistencia a los antimicrobianos a través de una comunicación, educación y formación eficaz, mediante el fortalecimiento del conocimiento y la evidencia que se fundamenta en la vigilancia y la investigación, reduciendo la incidencia de infecciones a través de medidas efectivas de saneamiento, higiene y prevención de infecciones. Todo esto permite promover la optimización

del empleo de medicamentos antimicrobianos en la salud humana y animal, asegurando así, la autosostenibilidad de las actividades destinadas al uso adecuado, acceso, y disponibilidad de antimicrobianos, para ejercer la prevención, identificación, tratamiento oportuno y adecuado de microorganismos multi droga resistentes, y otras medidas preventivas como la inmunización, de conformidad con las necesidades identificadas en el país.

2. Internacionales

En el contexto global, los países se comprometieron en la Asamblea Mundial de la Salud de 2015, a aplicar el marco establecido en el Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia a los Antimicrobianos de 2015, y a elaborar e implementar planes de acción nacionales multisectoriales. El Plan fue posteriormente aprobado por los representantes de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA), con el propósito de asegurar el progreso global, los estados deben tomar en cuenta la financiación y aplicación de planes de acción nacionales en diversos sectores con el fin de asegurar el progreso sostenible. La Estrategia Mundial OMS para Contener la Resistencia a los Antimicrobianos, elaborada en 2001, ofrece un marco de intervenciones para ralentizar la aparición de dicha resistencia y reducir su propagación (Tröscher-Mußotter, et al. 2019).

- Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia a los Antimicrobianos

El concepto de "Una sola salud" une a diversas partes interesadas en la salud de los humanos, los animales acuáticos y terrestres, las plantas, la producción de piensos, la producción de alimentos para la población, y el medio ambiente, con el fin de establecer vínculos de comunicación y colaborar en la creación e implementación de programas, políticas, legislación e investigaciones para mejorar la salud pública (Tilocca B, et al. 2020).

La Organización Mundial de la Salud trabaja en colaboración con la FAO y la OMSA para aplicar el principio "Una sola salud" y así, fomentar prácticas ideales que contribuyan a disminuir la resistencia a los antimicrobianos y reducir su desarrollo.

Este plan tiene cinco objetivos aumentar la conciencia y la comprensión de la resistencia a los antimicrobianos a través de la comunicación, la educación y la formación efectivas, así como fortalecer los conocimientos y la base científica a

través de la vigilancia y la investigación, para reducir la incidencia de las infecciones mediante medidas efectivas de saneamiento, higiene y prevención de las infecciones y utilizar los medicamentos antimicrobianos de manera óptima (Tilocca B, et al. 2016).

- Semana Mundial de Concienciación sobre el Uso de los Antimicrobianos (Tilocca B, et al. 2020)

Esta semana se denominaba anteriormente «Semana Mundial de Concienciación sobre el Uso de los Antibióticos». Sin embargo, a partir del 2020, se denominó "Semana Mundial de Concienciación sobre el Utilización de los Antimicrobianos". En esta actividad se lleva a cabo una campaña global que tiene como objetivo sensibilizar acerca de la resistencia a los antimicrobianos a nivel global y fomentar hábitos óptimos entre la población general, los trabajadores sanitarios y los encargados de diseñar políticas para reducir la propagación de infecciones farmacorresistentes.

El Comité Ejecutivo de la Iniciativa Tripartita decidió establecer las fechas de todas las próximas semanas mundiales de concienciación, comprendidas entre el 18 y el 24 de noviembre, y el lema de la Semana Mundial de Concienciación sobre la RAM 2024 es «Educar. Promover. Actuar ahora». El tema de este año convoca a la comunidad mundial para que fomente a los sectores relevantes sobre la RAM, incentive el compromiso efectivo y adopte medidas concretas en respuesta a esta problemática. (Semana Mundial de Concienciación sobre la RAM (2024))

- Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos y de su Uso (GLASS) (Tilocca B, et al. 2020)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) puso en marcha el Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (GLASS) en 2015, con el objetivo de mantener el conocimiento y orientar las estrategias a todos los niveles, ofreciendo un enfoque normalizado para la recopilación, análisis, interpretación e intercambio de datos por los países, territorios y zonas, permitiendo supervisar la situación de los sistemas nacionales de vigilancia nuevos o existentes, con el fin de garantizar la representatividad y la excelencia de los datos obtenidos.

El sistema GLASS ha sido concebido con el propósito de incorporar de manera progresiva datos provenientes de la vigilancia de la RAM en los seres humanos, la vigilancia del empleo de los

medicamentos antimicrobianos y su resistencia en la cadena alimentaria y el medio ambiente.

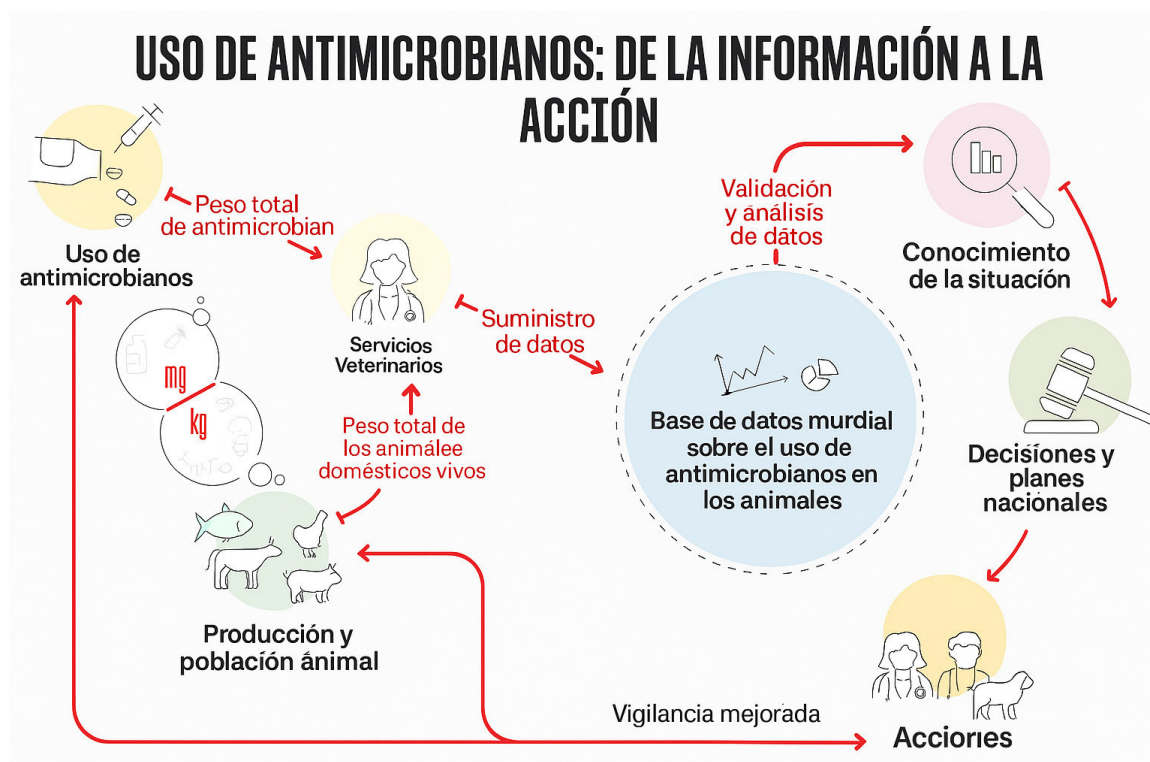
ANIMUSE (ANIMUSE. (s/f))

La Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA), ha estado recopilando datos acerca de las cantidades y los motivos del uso de antimicrobianos en animales desde 2015. Esta información constituye un medio esencial para disminuir el uso excesivo y el uso inadecuado de medicamentos, así como prevenir la propagación de la Resistencia a los Antimicrobianos (RAM). ANIMUSE es una plataforma que contiene la base de datos global sobre el uso de antimicrobianos en animales, facilita el acceso a este conjunto de información relevante y en constante evolución.

Los países pueden comunicar, acceder, analizar e interpretar datos sobre antimicrobianos utilizados en animales a diferentes partes interesadas a través de esta base de datos interactiva y automatizada en línea. Ofrece herramientas más básicas para generar informes, detectar errores y visualizar datos. En última instancia, su objetivo es mejorar el uso de antimicrobianos en los servicios veterinarios y de salud de los animales acuáticos.

La presentación de informes está abierta a todos los países, sin importar si son miembros de la OMSA o no. Los servicios veterinarios nacionales pueden proporcionar información general y, en caso de contar con información cuantitativa, pueden optar por diversas opciones, en función del nivel de detalle de sus datos.

Figura 2. Esquema de funcionamiento de ANIMUSE (ANIMUSE. (s/f))



MEDIDAS DE CONTROL (Camacho Silvas LA, et al. 2023)

La solución: prevención y uso responsable de antimicrobianos

Aun cuando el camino para frenar la resistencia antimicrobiana parezca difícil ya se cuenta con medidas que pueden implementarse para lograrlo. Medidas que abarcan tanto el sector de la sanidad animal, los ganaderos, productores de animales acuáticos, propietarios de mascotas como a los profesionales relevantes y así garantizar que estos medicamentos se usen responsablemente y sigan siendo eficaces en un futuro.

Dado que los animales son más propensos a las enfermedades según la calidad del ambiente donde viven y los factores de estrés, vale la pena hacer uso de las buenas prácticas de manejo animal centradas en la prevención

de enfermedades y el uso responsable de antimicrobianos y así limitar colectivamente el desarrollo de la resistencia antimicrobiana, protegiendo la eficacia de los antimicrobianos. Un número creciente de ganaderos y profesionales de la sanidad animal en todo el mundo ya está cambiando sus prácticas para encarar con éxito la amenaza que supone la resistencia a los antimicrobianos. Estos esfuerzos son alentadores y nos protegen a todos.

En primera instancia, el uso y la gestión juiciosa de los antibióticos son sin duda útiles para retrasar la resistencia a los antibióticos, sin embargo, a pesar que la Unión Europea (UE), ha aplicado medidas restrictivas en el ámbito veterinario, como la prohibición de los antibióticos con fines de estimulación del crecimiento y la trazabilidad de la prescripción de antibióticos, no se ha registrado ninguna mejora significativa, indicando la necesidad de una intervención conjunta entre los “diversos” sectores y un esfuerzo mundial en la adquisición y/o aplicación de medidas reglamentarias.

Se requiere, además, la adopción de intervenciones profilácticas adecuadas, como programas de inmunización. Aunque no es capaz de brindar protección cruzada contra patógenos específicos como lo hace el uso profiláctico de antibióticos, sí logra el alcance de un grupo reducido de agentes infecciosos y reduce la transmisión de RAM. Ahora bien, la adopción de programas de vacunación no puede considerarse una medida resolutive en su totalidad, y es necesario tomar alternativas complementarias para el manejo no terapéutico de la cría de animales. Una opción para prevenir enfermedades infecciosas se representa con la adopción de probióticos y/o prebióticos adecuados que actúen directamente sobre la microbiota intestinal, con lo que se logra mejorar todo el sistema inmunológico y sus funciones protectoras, garantizando una mejor tasa de conversión alimenticia y una mayor competencia contra la colonización de patógenos (Van Boeckel, et al. 2019), (Varela NP, et al. 2013).

En este sentido, se están desarrollando varias líneas de investigación para dilucidar la composición dinámica y los mecanismos de la microbiota intestinal y orientar en la elección de los probióticos y/o prebióticos más adecuados.

Otra opción para prevenir enfermedades infecciosas se basa en el uso de péptidos bioactivos con efecto bacteriostático o bactericida. La nisina A, una bacteriocina producida naturalmente por bacterias lácticas, ha mostrado resultados prometedores, siendo inofensiva para las especies de mamíferos y eficiente en el control de especímenes patógenos. La evidencia recopilada demostró la eficacia de las bacteriocinas también en la industria alimentaria (Woolums AR. 2018) Actualmente, se están realizando estudios que evalúan la estabilidad de las bacteriocinas in vivo, así como la estrategia de administración más adecuada.

Agencias reguladoras

El papel de las agencias reguladoras en la evaluación de la relación riesgo-beneficio de nuevos medicamentos o de combinaciones es de suma importancia, ya que dichos productos pueden representar un peligro para la salud animal, humana y medioambiental al no ser compatibles con la posología, indicaciones, especies destino para las que se ha probado su eficacia. Es deber de los diferentes entes reguladores garantizar la seguridad, eficacia y calidad de los productos a través de la implementación de normativas y estándares, que puedan ser armonizados con la región, sobre los requisitos y la documentación de respaldo a presentar para justificar las diferentes combinaciones o medicamentos innovadores, así como también, el fortalecimiento de las capacidades técnicas del público en general sobre el uso excesivo o inadecuado de los medicamentos, mantener un monitoreo constante para identificar los diferentes patrones y tendencias en el uso o registro de antimicrobianos, fomento de la investigación, entre otros.

Conclusiones

En la actualidad, el tema del uso inadecuado de los antimicrobianos ha sido ampliamente estudiado a nivel mundial, el mismo cuenta con herramientas, planes y alternativas útiles para poder frenar, a corto o largo plazo, el crecimiento de la RAM. Sin embargo, es necesario articular un mejor trabajo entre todos los actores involucrados (veterinarios, industria farmacéutica, autoridades regulatorias, distribuidores, productores y propietarios de animales), para una mejor difusión de la información referente a la Resistencia Antimicrobiana y el uso racional de los medicamentos en la población general, con el objetivo de sensibilizar y evitar el aumento de casos de resistencia por falta de información o por mal uso de los medicamentos.

Referencias bibliográficas

1. Aarestrup FM. Uso de fármacos veterinarios y resistencia antimicrobiana en bacterias de origen animal. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2005 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15755309/>
2. Agencia Europea de Medicamentos. (2021). Ventas de agentes antimicrobianos veterinarios en 31 países europeos en 2019 y 2020: tendencias de 2010 a 2020. E
3. ANIMUSE. (s/f). Woah.org. <https://amu.woah.org/amu-system-portal/home>
4. Barton MD. Impacto del uso de antibióticos en la industria porcina. *Curr Opin Microbiol*. 2014 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24959754/>
5. Camacho Silvas LA. Resistencia bacteriana, una crisis actual [Bacterial resistance, a current crisis.]. *Rev Esp Salud Pública*. 2023 Feb. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10541255/>
6. Cameron A, McAllister TA. Uso de antimicrobianos y resistencia en la producción de carne de vacuno. *J Anim Sci Biotechnol*. 12 de diciembre de 2016 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5154118/>
7. Centros para el control y prevención de enfermedades CDC. (2024, junio 3). About. Antimicrobial Resistance. <https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/about/index.html>
8. Clifford K, Desai D, Prazeres da Costa C, Meyer H, Klohe K, Winkler AS, Rahman T, Islam T, Zaman MH. Resistencia a los antimicrobianos en el ganado y medicamentos veterinarios de mala calidad. *Bull World Health Organ*. 2018 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6154060/>
9. Cromwell GL. Por qué y cómo se utilizan los antibióticos en la producción porcina. *Anim Biotechnol*. 2002 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12212945/>
10. Deusch S, Tilocca B, Camarinha-Silva A, Seifert J. Novedades en la investigación ganadera: uso de tecnologías ómicas para estudiar la microbiota en el tracto gastrointestinal de los animales de granja. *Comput Struct Biotechnol J*. 2014 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4720016/>
11. Doster E, Rovira P, Noyes NR, Burgess BA, Yang X, Weinroth MD, Lakin SM, Dean CJ, Linke L, Magnuson R, Jones KI, Boucher C, Ruiz J, Belk KE, Morley PS. Investigación de los efectos de la metafilaxis de la tulatromicina en el resistoma fecal y el microbioma del ganado de engorde comercial al principio del período de alimentación. *Front Microbiol*. 30 de julio de 2018 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6077226/>
12. Economou V, Gousia P. Agriculture and food animals as a source of antimicrobial-resistant bacteria. *Infect Drug Resist*. 2015 Apr 1;8:49-61. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4388096/>
13. Efecto de la administración subterapéutica de antibióticos en la prevalencia de bacterias *Escherichia coli* resistentes a antibióticos en ganado de engorde. *Appl Environ Microbiol*. 2008 Jul , <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2493153/>
14. Ejecutivo, D., & Operativa, G. (2023, noviembre 27). Resistencia a los antimicrobianos. Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria. [gyleshttps://www.efsa.europa.eu/es/topics/topic/antimicrobial-resistance](https://www.efsa.europa.eu/es/topics/topic/antimicrobial-resistance)
15. Giguère S., Prescott J.F., Dowling P.M. *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*. 5th ed. John Wiley & Sons; Hoboken, NJ, USA: 2013. Alexander TW, Yanke LJ, Topp E, Olson ME, Read RR, Morck DW, McAllister TA.
16. Gyles CL. Resistencia antimicrobiana en bacterias seleccionadas de aves de corral. *Anim Health Res Rev*. 2008 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19102788/>
17. Klous, G., Huss, A., Heederik, D. J. J., & Coutinho, R. A. (2016). Human–livestock contacts and their relationship to transmission of zoonotic pathogens, a systematic review of literature. *One Health (Amsterdam, Netherlands)*, 2, 65–76. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2016.03.001>
18. Landers TF, Cohen B, Wittum TE, Larson EL. Una revisión del uso de antibióticos en animales destinados al consumo humano: perspectiva, política y potencial. *Public Health Rep*. 2012 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3234384/>
19. Loeffler, A., & Lloyd, D. H. (2010). Companion animals: a reservoir for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community? *Epidemiology and Infection*, 138(5), 595–605. <https://doi.org/10.1017/S0950268809991476>
20. Marshall BM, Levy SB. Animales destinados al consumo humano y antimicrobianos: impactos en la salud humana. *Clin Microbiol Rev*. 2011 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3194830/>
21. McEwen SA, Fedorka-Cray PJ. Uso de antimicrobianos y resistencia en animales. *Clin Infect Dis*. 1 de junio de 2002 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11988879/>
22. Messenger, A. M., Barnes, A. N., & Gray, G. C. (2014). Reverse zoonotic disease transmission (zooanthroponosis): A systematic review of seldom-documented human biological threats to animals. *PloS One*, 9(2), e89055. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089055>
23. Morris, D. O., Rook, K. A., Shofer, F. S., & Rankin, S. C. (2006). Screening of *Staphylococcus*

- aureus, *Staphylococcus intermedius*, and *Staphylococcus schleiferi* isolates obtained from small companion animals for antimicrobial resistance: a retrospective review of 749 isolates (2003-04). *Veterinary Dermatology*, 17(5), 332–337. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2006.00536.x>
24. Organización mundial de la salud (OMS) Antimicrobianos de importancia crítica para la salud humana, 6ta revisión 2018 <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/331531/9789243515526-spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y>
25. Organización Mundial de la Salud. (2016). Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos. Organización Mundial de la Salud. <https://iris.who.int/handle/10665/255204>
26. Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE). (2016). Estrategia de la OIE sobre la resistencia a los antimicrobianos y el uso prudente de los antimicrobianos.
27. Palma E, Tilocca B, Roncada P. Resistencia a los antimicrobianos en medicina veterinaria: una descripción general. *Int J Mol Sci*. 11 de marzo de 2020 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7139321/#B55-ijms-21-01914>
28. Parisi A, Capozzi L, Bianco A, Caruso M, Latorre L, Costa A, Giannico A, Ridolfi D, Bulzacchelli C, Santagada G. Identificación de factores de virulencia y resistencia a antibióticos en *Arcobacter butzleri* aislado de leche bovina mediante secuenciación del genoma completo. *Ital J Food Saf*. 4 de junio de 2019 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6562252/>
29. Pomba, C., Rantala, M., Greko, C., Baptiste, K. E., Catry, B., van Duiker, E., Mateus, A., Moreno, M. A., Pyörälä, S., Ružauskas, M., Sanders, P., Teale, C., Threlfall, E. J., Kunsagi, Z., Torren-Edo, J., Jukes, H., & Törneke, K. (2017). Public health risk of antimicrobial resistance transfer from companion animals. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 72(4), 957–968. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw481>
30. Rao S, Van Donkersgoed J, Bohaychuk V, Besser T, Song XM, Wagner B, Hancock D, Renter D, Dargatz D, Morley PS. Uso de fármacos antimicrobianos y resistencia a los antimicrobianos en bacterias entéricas entre el ganado de corrales de engorde de Alberta. *Foodborne Pathog Dis*. 2010 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19958100/>
31. Rendle, D. I., & Page, S. W. (2018). Antimicrobial resistance in companion animals. *Equine Veterinary Journal*, 50(2), 147–152. <https://doi.org/10.1111/evj.12785>
32. Resistencia a los antimicrobianos. (2022, noviembre 17). OMSA - Organización Mundial de Sanidad Animal; World Organisation for Animal Health. <https://www.woah.org/es/que-hacemos/iniciativas-mundiales/resistencia-a-los-antimicrobianos/>
33. Rowan, A., & Kartal, T. (2018). Dog population & dog sheltering trends in the United States of America. *Animals: An Open Access Journal from MDPI*, 8(5), 68. <https://doi.org/10.3390/ani8050068>
34. Salvador, S., & Salvador, E. (s/f). Plan nacional contra la resistencia a los antimicrobianos en salud humana. Who.int. Recuperado el 24 de octubre de 2024, de https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-spc-npm/nap-library/el-salvador_nap_2022.pdf?sfvrsn=ec78d569_5
35. Semana Mundial de Concienciación sobre la RAM 2024. (2024, September 11). OMSA - Organización Mundial de Sanidad Animal; World Organisation for Animal Health. <https://www.woah.org/es/evento/semana-mundial-de-concienciacion-sobre-la-ram-2024/>
36. Scott LC, Menzies PI. Resistencia a los antimicrobianos y práctica veterinaria en pequeños rumiantes. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. 2011 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21215887/>
37. Silbergeld EK, Graham J, Price LB. Industrial food animal production, antimicrobial resistance, and human health. *Annu Rev Public Health*. 2008. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18348709/>
38. Tilocca B, Costanzo N, Morittu VM, Spina AA, Soggiu A, Britti D, Roncada P, Piras C. Microbiota de la leche: métodos de caracterización y papel en la producción de queso. *J Proteomics*. 2020 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31629058/>
39. Tilocca B, Witzig M, Rodehutschord M, Seifert J. Variaciones de la accesibilidad al fósforo que provocan cambios en las funciones del microbioma en el tracto gastrointestinal de los pollos. *PLoS One*. 2016 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5070839/>
40. Tröscher-Mußotter J, Tilocca B, Stefanski V, Seifert J. Análisis de las proteínas bacterianas y del huésped a lo largo y ancho del tracto gastrointestinal porcino. *Proteomes*. 2019 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6473940/>
41. Varela NP, Gadbois P, Thibault C, Gottschalk M, Dick P, Wilson J. Resistencia antimicrobiana y uso prudente de medicamentos para *Streptococcus suis*. *Anim Health Res Rev*. 2013 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23683342/>
42. Woolums AR, Karisch BB, Frye JG, Epperson W, Smith DR, Blanton J Jr, Austin F, Kaplan R, Hiott L, Woodley T, Gupta SK, Jackson CR, McClelland M. *Mannheimia haemolytica* resistente a múltiples fármacos aislada de ganado vacuno de engorde de alto riesgo después de la metafilaxis antimicrobiana y el tratamiento de la enfermedad respiratoria bovina. *Vet Microbiol*. 2018 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29981701/>