
DIRECTRICES DE LA OMS SOBRE EL USO DE ANTIMICROBIANOS DE IMPORTANCIA MÉDICA EN ANIMALES DESTINADOS A LA PRODUCCIÓN DE ALIMENTOS

Sinopsis

En mayo de 2015, la 68.a Asamblea Mundial de la Salud reconoció la importancia del problema de salud pública que supone la resistencia a los antimicrobianos (RAM) y adoptó un *Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos* (en adelante, el 'Plan de acción mundial') que propone intervenciones para controlar dicha resistencia, y en particular para reducir el uso innecesario de antimicrobianos en el ser humano y los animales. El Plan de acción mundial también destaca la necesidad de que, para controlar la RAM, se adopte un enfoque intersectorial, de 'Una salud', que aúne los esfuerzos de agentes de diferentes disciplinas, entre ellas la medicina humana y la medicina veterinaria. Reconociendo la necesidad urgente de una acción intersectorial para hacer frente a la RAM, las asambleas de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) también adoptaron en 2015 resoluciones que respaldan el Plan de acción mundial.

Muchos antimicrobianos utilizados en animales destinados a la producción de alimentos son idénticos o están estrechamente relacionados con los utilizados en el ser humano. La mayoría de los antimicrobianos utilizados en el cultivo de plantas, como las orquídeas, también son idénticos o están estrechamente relacionados con los utilizados en el ser humano. Los antimicrobianos se utilizan para tratar y controlar infecciones bacterianas en presencia de enfermedades, y en ausencia de ellas para evitarlas y estimular el crecimiento. El uso de los antimicrobianos en animales destinados a la producción de alimentos puede llevar a la selección y propagación entre ellos de bacterias resistentes a los antimicrobianos, que después pueden transmitirse al ser humano a través de los alimentos y de otras vías.

¿Por qué son necesarias las presentes directrices?

La elaboración de estas directrices se debió a la necesidad de mitigar las consecuencias que para la salud humana tiene el uso de antimicrobianos de importancia médica (es decir, antimicrobianos utilizados en humanos) en animales destinados a la producción de alimentos. En 2005, se estableció un comité de expertos de la OMS para que definiera los criterios para clasificar los antimicrobianos de importancia médica como importantes, muy importantes o de importancia crítica para la medicina humana. Posteriormente, esos criterios se utilizaron para crear una Lista OMS de antimicrobianos de importancia crítica para la medicina humana (la Lista OMS de AIC), que desde entonces se viene actualizando periódicamente. La Organización publicó la 5.ª revisión de la Lista OMS de AIC en 2017.

En las presentes directrices se hacen recomendaciones y declaraciones sobre prácticas óptimas basadas en evidencias acerca del uso de antimicrobianos de importancia médica en animales destinados a la producción de alimentos, tomando como base la Lista OMS de AIC. El objetivo principal de las directrices es contribuir a preservar la eficacia de los antimicrobianos de importancia médica, y en particular de aquellos que se consideran de importancia crítica para la medicina humana, y contribuir también a preservar la eficacia de los antimicrobianos en la medicina veterinaria, todo ello en apoyo directo del *Plan de acción mundial de la OMS sobre la resistencia a los antimicrobianos*.

¿Cómo se elaboraron las presentes directrices?

En la elaboración de las presentes directrices se utilizó el proceso que se describe en el *Manual OMS para la elaboración de directrices (segunda edición)*, en el que destacan:

- 1) la identificación de las cuestiones prioritarias y los resultados críticos;
- 2) la recuperación transparente de los datos con los métodos utilizados habitualmente en las revisiones sistemáticas;
- 3) la realización de las revisiones narrativas de la literatura por científicos expertos en el tema;
- 4) la valoración y síntesis de las evidencias;
- 5) el uso de estas evidencias para formular las recomendaciones;
- 6) la planificación de la difusión, la aplicación, la evaluación del impacto y las futuras actualizaciones de las directrices.

El proceso de elaboración de las directrices fue gestionado por el Grupo de Orientación de la OMS, y su redacción corrió a cargo del Grupo para la Elaboración de Directrices (GED), formado por expertos externos. El Grupo de Orientación de la OMS acordó las cuestiones prioritarias sobre los efectos que en la RAM en humanos y animales tienen las limitaciones del uso de los antimicrobianos de importancia médica en los animales destinados a la producción de alimentos, en particular su uso general o con fines específicos de estimulación del crecimiento y prevención o tratamiento de enfermedades. Fueron estas cuestiones las que orientaron las revisiones sistemáticas y las revisiones narrativas de la literatura; las evidencias obtenidas se resumieron en cuadros explicativos para que el GED pudiera utilizarlas a la hora de formular las recomendaciones. Para evaluar las evidencias y aplicarlas a la formulación de las recomendaciones se utilizó el método GRADE (Clasificación de la evaluación, desarrollo y valoración de las recomendaciones). El proceso fue supervisado en su totalidad por el Comité de Examen de Directrices de la OMS, que aprobó la versión final de las directrices.

RECOMENDACIONES Y DECLARACIONES SOBRE PRÁCTICAS ÓPTIMAS

Recomendaciones

RECOMENDACIÓN 1: Uso general de los antimicrobianos

Recomendamos una reducción general del uso de todas las clases de antimicrobianos de importancia médica en los animales destinados a la producción de alimentos.

Recomendación firme, evidencias de baja calidad

Justificación

El GED decidió que, pese a la baja calidad de las evidencias, esta recomendación debía ser firme porque los beneficios para la salud humana (reducción de la prevalencia de la RAM en bacterias aisladas en humanos) superan con creces cualquier posible efecto nocivo o no deseado. Las evidencias obtenidas en las revisiones sistemáticas y las revisiones narrativas de la literatura revelan que la restricción del uso de antimicrobianos en los animales destinados a la producción de alimentos reduce la prevalencia de la RAM en bacterias aisladas en dichos animales y que se transmiten o pueden transmitirse a las personas. Las amplias investigaciones sobre los mecanismos de la RAM, en particular el importante papel de la transferencia genética horizontal de determinantes de la RAM, respaldan la conclusión

de que el uso de antimicrobianos en los animales destinados a la producción de alimentos selecciona RAM en bacterias aisladas en dichos animales, que posteriormente se propagan de estos a su medio ambiente y a los humanos. Además, a partir de las revisiones sistemáticas se concluyó que las restricciones amplias que abarcan a todas las clases de antimicrobianos parecen ser más eficaces para reducir la RAM, en comparación con las restricciones limitadas a una clase de antimicrobianos o a un fármaco, pese a que hay ejemplos de notables reducciones de la RAM tras la restricción de un solo antimicrobiano. Por último, la reducción del uso de los antimicrobianos en los animales destinados a la producción de alimentos es una medida acorde con el *Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos*.

RECOMENDACIÓN 2: Uso en la estimulación del crecimiento

Recomendamos una restricción completa del uso de todas las clases de antimicrobianos de importancia médica para estimular el crecimiento de los animales destinados a la producción de alimentos.

Recomendación firme, evidencias de baja calidad

Justificación

El GED decidió que, pese a la baja calidad de las evidencias, esta recomendación debía ser firme, dados los grandes beneficios que para la salud humana podría tener la disminución de la prevalencia de la RAM en bacterias aisladas en humanos, gracias a la completa restricción del uso

de antimicrobianos en los animales destinados a la producción de alimentos con el fin de estimular su crecimiento. Las evidencias obtenidas en las revisiones sistemáticas y la numerosa información sobre los mecanismos de la RAM respaldan la conclusión de que el uso de antimicrobianos en los animales destinados a la producción de alimentos,

en particular con el fin de estimular su crecimiento, selecciona RAM en bacterias aisladas en dichos animales. Posteriormente, las bacterias resistentes se propagan entre esos animales, y de ellos a su medio ambiente y a los humanos. Esta conclusión, respaldada por las revisiones narrativas de la literatura, se basa en evidencias uniformes procedentes de las revisiones sistemáticas que revelan que la restricción del uso de los antimicrobianos para estimular el crecimiento de los animales destinados a la producción de alimentos reduce la prevalencia de la RAM en bacterias aisladas en dichos animales y que se transmiten o pueden transmitirse a las personas. Además, las posibles consecuencias no deseadas asociadas a la completa

restricción del uso de los antimicrobianos para estimular el crecimiento de los animales destinados a la producción de alimentos (por ejemplo, aumento del uso de antimicrobianos veterinarios; efectos adversos en la salud y el bienestar de los animales, la inocuidad de los alimentos, el medio ambiente y la cría de animales; aumento de los costos de la cría de animales, y repercusiones económicas) parecen ser relativamente reducidas o nulas (véanse los anexos 4 y 5). Por último, muchos países han logrado restringir completamente el uso de antimicrobianos para estimular el crecimiento de los animales destinados a la producción de alimentos, lo que demuestra la viabilidad de esta recomendación.

RECOMENDACIÓN 3: Uso preventivo (en ausencia de enfermedad)

Recomendamos una restricción completa del uso de todas las clases de antimicrobianos de importancia médica con el fin de prevenir enfermedades infecciosas que todavía no han sido diagnosticadas clínicamente en los animales destinados a la producción de alimentos.

Recomendación firme, evidencias de baja calidad

Justificación

El GED decidió que, pese a la baja calidad de las evidencias, esta recomendación debía ser firme puesto que la restricción completa del uso de todas las clases de antimicrobianos de importancia médica en los animales destinados a la producción de alimentos tiene el potencial de ofrecer a la salud humana el gran beneficio que supone la reducción de RAM entre las bacterias aisladas en el ser humano. Esta conclusión se basa en las revisiones sistemáticas, las revisiones narrativas y otras evidencias obtenidas a partir de estudios observacionales. En particular, un estudio realizado en el Canadá sobre el uso de cefalosporinas de la tercera generación para prevenir enfermedades en pollos reveló que la restricción de este uso redujo la prevalencia de la RAM en bacterias transmitidas a los humanos. Las amplias investigaciones sobre los mecanismos de la RAM también respaldan la conclusión de que el uso de antimicrobianos en animales destinados a la producción de alimentos selecciona RAM en bacterias aisladas en dichos animales, que posteriormente se propagan de estos a su medio ambiente y a los humanos. Además, las

posibles consecuencias no deseadas asociadas a la completa restricción del uso de los antimicrobianos para prevenir enfermedades infecciosas que todavía no han sido diagnosticadas clínicamente en los animales destinados a la producción de alimentos (por ejemplo, efectos adversos en la salud y el bienestar de los animales) parecen ser relativamente reducidas. Por último, varios países han logrado restringir el uso de antimicrobianos para prevenir enfermedades en animales destinados a la producción de alimentos, lo que demuestra la viabilidad de esta recomendación.

Observaciones

El GED reconoce que cuando, basándose en los resultados de cultivos y pruebas de sensibilidad recientes, el veterinario considera que hay un alto riesgo de propagación de una determinada enfermedad infecciosa está justificado el uso preventivo de antimicrobianos. Inicialmente deben utilizarse los de menor importancia para la salud humana, es decir, los de aquellas clases que no se utilizan en humanos, siguiendo después la Lista OMS de AIC (primero los importantes, y después los

muy importantes). Los antimicrobianos clasificados en la Lista OMS de AIC como de importancia crítica para la medicina humana solo deben utilizarse cuando los resultados de los cultivos y las pruebas de sensibilidad más recientes de las bacterias

causantes de la enfermedad indiquen que dichos antimicrobianos son la única opción. Los programas nacionales de RAM y de vigilancia del uso de estos fármacos deben evaluar los efectos de la aplicación.

RECOMENDACIONES 4: Uso terapéutico y con fines de control (en presencia de enfermedad)
Recomendación 4a
Proponemos que los antimicrobianos considerados de importancia crítica para la medicina humana no deben utilizarse para controlar la propagación de enfermedades infecciosas diagnosticadas clínicamente en grupos de animales destinados a la producción de alimentos.
<i>Recomendación condicional, evidencias de muy baja calidad</i>
Recomendación 4b
Proponemos que los antimicrobianos considerados de importancia crítica y de máxima prioridad para la medicina humana no deben utilizarse en el tratamiento de animales destinados a la producción de alimentos con enfermedades infecciosas diagnosticadas clínicamente.
<i>Recomendación condicional, evidencias de muy baja calidad</i>

Justificación

El GED concluyó que, debido a la muy baja calidad de las evidencias disponibles, estas recomendaciones debían ser condicionales, pese a que las evidencias procedentes de las revisiones sistemáticas y de otros estudios indican que proporcionarían a la salud humana el beneficio que supone la reducción de la RAM entre las bacterias. Las evidencias obtenidas a partir de las revisiones sistemáticas y las amplias investigaciones sobre los mecanismos de la RAM respaldan la conclusión de que el uso de antimicrobianos en animales destinados a la producción de alimentos selecciona RAM en bacterias aisladas en dichos animales, que después se propagan entre ellos y de ellos al medio ambiente

Declaraciones sobre prácticas óptimas

Las declaraciones sobre prácticas óptimas se refieren a aspectos que el GED considera importantes, pero con respecto a los cuales no se pueden hacer recomendaciones oficiales con puntuación de la calidad de las evidencias. Con base en las evidencias

y a las personas. Además, las consecuencias no deseadas asociadas a esta restricción del uso de los antimicrobianos parecen ser relativamente reducidas o nulas. Por último, varios países han logrado aplicar con éxito esta restricción del uso de antimicrobianos en animales destinados a la producción de alimentos, lo que demuestra su viabilidad.

Observaciones

Para prevenir daños a la salud y el bienestar de los animales, se pueden hacer excepciones a las recomendaciones 4a y 4b cuando, a juicio del veterinario, los resultados de los cultivos bacterianos y las pruebas de sensibilidad demuestren que el fármaco seleccionado es la única opción terapéutica.

obtenidas a partir de las revisiones sistemáticas y las revisiones narrativas de la literatura, el GED formuló dos declaraciones sobre prácticas óptimas en relación con el uso de antimicrobianos de importancia médica en animales destinados a la producción de alimentos.

Declaración sobre prácticas óptimas 1.

Toda nueva clase de antimicrobianos o nueva combinación de antimicrobianos creada para ser utilizada en humanos se considerará de importancia crítica para la medicina humana, a no ser que la OMS la haya clasificado de otro modo.

Declaración sobre prácticas óptimas 2.

Los antimicrobianos de importancia médica que no se utilizan actualmente en la producción de alimentos no deberán utilizarse en el futuro para ese fin, sea en animales o plantas destinados a la producción de alimentos*.

*Aunque las presentes directrices solo se refieren al uso de antimicrobianos de importancia médica en animales destinados a la producción de alimentos, el GED concluyó que esta declaración sobre prácticas óptimas debería aplicarse a todos los usos de antimicrobianos en animales y plantas destinados a la producción de alimentos. Todos esos usos tienen un potencial de selección de RAM que posteriormente pueden transferirse a los humanos.

Fundamentos

- Varios antimicrobianos de importancia médica que en la actualidad no se utilizan en animales destinados a la producción de alimentos son antimicrobianos utilizados como 'último recurso' en el tratamiento de infecciones humanas graves y potencialmente mortales, tales como los carbapenémicos, las oxazolidinonas (por ejemplo, linezolid) y los lipopéptidos (por ejemplo, daptomicina). La preservación de la efectividad de estos antimicrobianos en el tratamiento de infecciones humanas graves y potencialmente mortales debe ser una práctica óptima.
- Es probable que se desarrollen y acaben comercializándose nuevas clases de antimicrobianos destinados a tratar infecciones humanas graves y potencialmente mortales.
- Dado que el uso en animales destinados a la producción de alimentos de los antimicrobianos abarcados por estas declaraciones sobre prácticas óptimas no ha sido examinado con respecto a su seguridad para los humanos, preocupa su uso no autorizado (por ejemplo, en indicaciones no autorizadas) en dichos animales.
- No es posible obtener evidencias directas sobre las consecuencias que para la RAM tiene el uso de nuevas clases de antimicrobianos que en la actualidad no se utilizan en los animales destinados a la producción de alimentos. Por consiguiente, nos basamos en la experiencia, que incluye un amplio conjunto de evidencias procedentes de estudios mecanicistas sobre la RAM.
- Estas prácticas óptimas son acordes con la declaración de la OIE de que "Las clases y subclases de antimicrobianos utilizados únicamente en la medicina humana no figuran en la Lista OIE de Antimicrobianos de Importancia Veterinaria."

APLICACIÓN DE LAS PRESENTES DIRECTRICES

Estas directrices son de aplicación universal, independientemente de la región, los ingresos y el entorno, aunque el GED reconoció que su aplicación en los países de ingresos bajos y medios puede necesitar consideraciones especiales, como la asistencia a la gestión de la salud animal a fin de reducir la necesidad de antimicrobianos, y en particular mejoras de las estrategias de prevención de enfermedades, del alojamiento de los animales y de las prácticas ganaderas. Además, muchos países pueden necesitar asistencia a la creación de

capacidades técnicas y de laboratorio para llevar a cabo los cultivos bacterianos y las pruebas de sensibilidad que se recomiendan. Organizaciones internacionales como la FAO y la OIE pueden prestar asistencia en la aplicación de las presentes directrices. Por último, el GED destacó la necesidad de que los países lleven a cabo actividades de vigilancia y monitoreo del uso de los antimicrobianos en los animales destinados a la producción de alimentos con el fin de seguir y evaluar la aplicación de estas directrices.

PRÓXIMA REVISIÓN

La OMS seguirá las novedades resultantes de la investigación sobre el uso de los antimicrobianos en los animales destinados a la producción de alimentos y actualizará estas recomendaciones a los 5 años de

la publicación de las presentes directrices, a no ser que la aparición de nuevas evidencias significativas requiera su revisión en un plazo más breve.



© OMS 2017. Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
WHO/NMH/FOS/FZD/17.4

Departamento de Inocuidad de los Alimentos y Zoonosis, Organización Mundial de la Salud (OMS)
Avenue Appia 20, 1211 Ginebra 27 (SUIZA)
Correo electrónico: foodsafety@who.int Sitio web: <http://who.int/foodsafety/en/>