Los antimicrobianos veterinarios en la Unión Europea

Hégira Ramírez Padilla, Ph.D.
Esteban Fernández-Moreira, Ph.D.

UEES

UEES
UNIVERSIDAD ESPÍRITU SANTO

Los antimicrobianos veterinarios en la Unión Europea

Hégira Ramírez Padilla, PhD
Esteban Fernández-Moreira, PhD
2024

UNIVERSIDAD ESPÍRITU SANTO
Km. 2,5 Vía a Samborondón - Ecuador
Teléfono: (593-4) 5000950
ceninv@uees.edu.ec
www.uees.edu.ec

Autoras:
Hégira Ramírez Padilla, PhD
Esteban Fernández-Moreira, PhD

Editor:
Fernando Espinoza Fuentes

Coordinadora editorial:
Natascha Ortiz Yánez

Cita:
(Ramírez & Fernández-Moreira, 2024)

Referencia Bibliográfica:
Ramírez, H. & Fernández-Moreira, E. (2024). Los antimicrobianos veterinarios en la Unión Europea. Universidad Espíritu Santo - Ecuador.

Diseño de Portada:
Universidad Espíritu Santo

Diseño e Impresión:
TRIBU Soluciones Integrales
Urdesa Norte Av. 2da. #315
Teléfono: (593-4) 2383926
eperalta@tribuec.net

Edición:
Primera, Diciembre 2024

ISBN-E: 978-9978-25-265-9

Derechos reservados. Prohibida la reproducción parcial o total de esta obra, por cualquier medio, sin la autorización escrita de los editores.

Agradecimientos:

A todos aquellos científicos que con su trabajo ayudan a que la política pública sea racional y redunde en el beneficio de todos los ciudadanos y las generaciones futuras.

Índice

Introducción..... 8
Capítulo I..... 17
Una agencia para gobernarlos a todos..... 17
Capítulo II..... 37
Los antibióticos..... 37
Capítulo III..... 47
Clasificación de los medicamentos antibióticos veterinarios.... 47
Capítulo IV..... 51
Principios generales para evaluar la eficacia de los antibióticos 51
Capítulo V..... 57
La salud es una sola..... 57
Capítulo VI..... 81
Vigilancia del consumo y de la resistencia a los antibióticos..... 81
Capítulo VII..... 91
Control de la resistencia a los antibióticos..... 91
Capítulo VIII..... 99
Prevención de la necesidad de uso de los antibióticos..... 99
Capítulo IX..... 111
Estrategia en investigación, formación y comunicación..... 111
Capítulo X..... 115
El medioambiente en el enfoque una sola salud..... 115
Capítulo XI..... 119
Otros planes frente a la resistencia a los antibióticos..... 119
Capítulo XII..... 123
El Proyecto Europeo de Vigilancia del Consumo de Antimicrobianos Veterinarios..... 123
Capítulo XIII..... 137
Programas de reducción del uso de antibióticos en sanidad animal..... 137

Capítulo XIV..... 151
Riesgo del uso de antimicrobianos veterinarios para el medio ambiente..... 151
Capítulo XV..... 173
El Plan Estratégico de Medicamentos en el Medio Ambiente de la Unión Europea..... 173
Capítulo XVI..... 179
Resistencias a antimicrobianos en el medio ambiente..... 179
Capítulo XVII..... 183
Evaluación del Riesgo Ambiental (ERA) de medicamentos Farmacológicos..... 183
Índice de figuras..... 191
Bibliografía consultada..... 197
Acrónimos..... 201

Introducción

En 2017, la armada de la India perdió su mejor submarino nuclear porque en una inmersión "alguien" se olvidó de cerrar una escotilla. Millones de horas de trabajo en diseño, cálculo de estructuras, laminando el acero, soldando, haciendo test de resistencia, toda la electrónica de última generación... sirven de muy poco si no hay un protocolo de inmersión que implique que todo el mundo sepa cuál es su obligación, su tarea a realizar y el cronograma de toda la operación.

Los antibióticos han sido y todavía siguen siendo la bala de oro de la terapéutica antibacteriana. El abuso y mal uso de los mismos ha llevado a la expansión de bacterias multirresistentes. En los años 80 del siglo pasado, médicos y microbiólogos se habían dado cuenta de que el ritmo de aparición de nuevos antibióticos disminuía de década en década mientras que el número de bacterias multirresistentes aumentaba año a año.

Libertas nullo venditur auro, esta frase, que viene en el prólogo del Quijotes quiere decir en castellano "La Libertad no se vende por ningún oro". Lo que es válido para la libertad también lo es para la salud. De esta manera, la frase se podría actualizar a " Sanitas nullo venditur auro " la salud no se vende por ningún oro. En la defensa de los antibióticos como una conquista de la humanidad, los abogados, los economistas, los educadores... son esenciales, lo mismo que los médicos, veterinarios, científicos.

Los abogados deben crear reglamentos y legislación que regulen su uso. Los economistas deben buscar incentivos que favorezcan el desarrollo de nuevos fármacos, el aumento de la disponibilidad de antimicrobianos para tratar a los animales, estimular la competitividad e innovación en el sector y mejorar el mercado interior, disminuyendo la

carga administrativa de todos estos procesos. La educación es un pilar fundamental. Las personas que no tienen una buena educación toman más antibióticos que las personas con niveles de educación altos, según la encuesta de percepción de los antibióticos realizada en varios países por la Organización Mundial de la Salud.

Un ejemplo de mal uso de los antibióticos es el caso de la empresa Venky de la India, una de los mayores productores de pollos. Esta empresa también produce y vende al por mayor antibióticos que son la última línea de defensa para infecciones humanas, como es la colistina. Frente a este "laissez faire" tenemos el ejemplo del éxito de la regulación de los antibióticos en la Unión Europea. Los estados miembros de la Unión Europea han implementado planes nacionales para combatir las resistencias antimicrobianas.

En España, el PRAN fue aprobado en el año 2014 por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de la Salud y por la Conferencia Intersectorial de Agricultura como respuesta a la Comunicación de la Comisión Europea del 17 de noviembre de 2011, que solicitó a los Estados miembros un Plan de Acción sobre Resistencias Antimicrobianas, así como a las Conclusiones del Consejo de la UE del 29 de mayo de 2012, en las que se instó a un abordaje conjunto de este problema. Gracias a este plan y a esta regulación, España se ha situado como el primer país con mayor reducción de consumo de antibióticos veterinarios y el tercero en salud humana a nivel europeo. España registra hoy una disminución del consumo de antibióticos del 17 % en salud humana y del 69,5 % en sanidad animal". Debemos recordar que el consumo de antibióticos veterinarios es tres veces mayor al consumo humano de los mismos.

Hoy en día sabemos que la salud es una. Abarca no solo al personal sanitario, sino también a los médicos veterinarios, responsables de medio ambiente, productores, dispensadores... Por tanto, el problema del uso y abuso de los antibióticos debemos abordarlo desde una perspectiva que

englobe salud humana, salud animal y medio ambiente. La lucha contra las resistencias a los antibióticos es un problema global que excede la competencia de los estados. Luchar de una manera coordinada, en red, como se ha hecho desde la Agencia Europea de Medicamentos tiene ventajas evidentes en reducción de costes, el atractivo que supone poder vender en un mercado de 500 millones de consumidores, un control y vigilancia más amplio etc. Este libro intenta proporcionar las claves de este éxito, que ha llevado a que desde 2011 a 2023, las ventas de antimicrobianos para su uso en animales productores de alimentos en Europa cayeran un 53%. Dado que el mercado de antibióticos veterinarios presenta unas características especiales, el objetivo de este libro es el de comprender cómo la Unión Europea ha articulado una política común de éxito respecto a la producción, uso, vigilancia de cepas resistentes y manejo de residuos.

La problemática de los antimicrobianos

Con la revolución industrial y la posibilidad de producir medicamentos y antisépticos en grandes cantidades, la humanidad se encontró con el problema de qué hacer con la acumulación de estos desechos. Los desechos pueden contaminar el aire, el suelo, el agua. Los ríos tienen la particularidad de que, por su estructura en árbol, van concentrando aguas abajo los contaminantes. De esta manera, en su desembocadura, tanto en el mar como en otro río, podemos medir la contaminación que se ha producido en su cuenca.

Los ríos de "aguas medicinales"

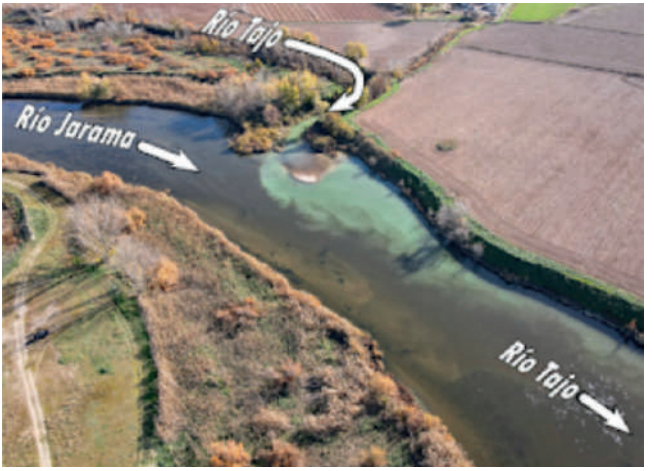

Fig. 1. Encuentro del río Jarama con el Tajo. El Jarama recibe las aguas del río Manzanares, el río de Madrid, una ciudad de 7 millones de habitantes. El río Tajo es el más largo de la península ibérica. **Fuente:** Cátedra del Tajo

El río Manzanares es el río más contaminado por fármacos de Europa. El caudal del río madrileño ha sido objeto de mofa durante siglos. "Manzanares, Manzanares, arroyo aprendiz de río", bromeó ya el escritor Francisco de Quevedo, fallecido en 1645. El archienemigo de Francisco de Quevedo, el poeta Luis de Góngora también bromeaba en el siglo XVII con la posibilidad de "que los orines den salud al río"." El sistema de depuración de las aguas de Madrid es similar a cualquier otro de Europa. Y en la ciudad no se ha demostrado que se consumen más medicamentos. El problema es que el Manzanares tiene un caudal muy reducido. En determinadas épocas del año, la mayor parte del caudal del Manzanares son aguas residuales de Madrid procesadas en varias depuradoras. Como dijo el gran humorista, el Roto: "El río lleva ansiolíticos, sulfamidas, antibióticos y esteroides ¡Son aguas medicinales!.

Los ríos profundos

Los ríos profundos, una novela del escritor peruano José María Arguedas. El título de la obra alude a la profundidad de los ríos andinos, que nacen en la cima de la cordillera de los Andes. El río más contaminado de América se encuentra en La Paz, Bolivia. Las precipitaciones regulares, en esta zona andina, van erosionando la falda de los volcanes, formando cascadas, acentuando quebradas, discurriendo en ríos profundos. Ríos que no se ven y que reciben las aguas servidas de una ciudad de 800.000 almas. Esos ríos contaminados están ocultos porque son ríos profundos, como hace notar el escritor peruano Arguedas. Por ese motivo, nadie se preocupa de que sean como alcantarillas al aire libre.

El río Machángara de Quito no está en la lista, pero me atrevería a decir que debe de andar por el mismo nivel que el río de La Paz. En 2024, el Machángara ha ganado un juicio y ha sido declarado "sujeto de derechos". Esperemos que ser "sujeto de derechos" lo saque del estado de invisibilidad al que lo ha condenado las quebradas por las que transcurre.

¿Quién contamina paga?

El principio de «quien contamina paga» fue introducido en 1972 por la Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos (OCDE). Según dicho principio, quien contamina debería sufragar los gastos de la ejecución de las medidas de prevención y control de la contaminación impuestas por las autoridades públicas, para garantizar que el medio ambiente se encuentre en un estado aceptable.

Estudios impulsados por la Comisión Europea estiman que un 92% de los microcontaminantes presentes en las aguas residuales urbanas proviene de productos generados por los sectores farmacéutico y de cosmética e higiene personal. La Unión Europea se ha propuesto ahora reducir

la presencia en ellos y en los demás espacios donde acaban las aguas residuales de los llamados "microcontaminantes", sustancias con efectos negativos sobre los organismos vivos incluso a concentraciones muy bajas. Por ello, se ha introducido en la nueva legislación la obligación de que ambos sectores financien al menos el 80% del coste de eliminación de estas sustancias.

La medida es una de las más destacadas de la revisión de la Directiva sobre Tratamiento de Aguas Residuales Urbanas, un ambicioso paquete de avances que introducirá novedosos —y costosos— procesos como los llamados "tratamientos cuaternarios", que emplean tecnologías de oxidación avanzada mediante ozono, carbón activo y nuevas membranas. El objetivo es reducir en más del 80% los compuestos vertidos al medio ambiente, un cambio legislativo que ha entrado en vigor este enero y que ahora los países tienen 30 meses para trasponer a las legislaciones nacionales.

Oposición de los sectores afectados por la regulación

Cualquier regulación que implique que alguien pague va a tener oposición de las industrias implicadas. Si esta regulación ocurre en un país con separación de poderes, los afectados van a reclamar los estudios que avalen la contaminación que se les achaca. Si, además, se plantea pagar por tonelada de contaminante, los abogados de las industrias van a exigir pruebas de cuánto y dónde aparece la contaminación. Estas pruebas serán sometidas a escrutinio por consultores contratados para que emitan un veredicto técnico en el que sustentar la defensa de los derechos de los "presuntos contaminadores".

Las quejas suelen ser que la UE "impone nuevos costes a la industria farmacéutica que produce medicamentos biotecnológicos en Europa, lo cual la hará menos competitiva frente a otras regiones del mundo", o que

"la errónea atribución de una responsabilidad desproporcionada [del sector que sea] en la posible contaminación del agua residual urbana...", o que "las aguas a tratar proceden de múltiples actividades". También se hace referencia a este argumento compasivo: "pueden suponer una carga inasumible para el sector y poner en riesgo la disponibilidad de medicamentos esenciales en el mercado europeo".

Por estos motivos se suele pedir que la Comisión Europea, como responsable último de esas regulaciones, publique la lista de sustancias contaminantes fundamentada en rigurosos criterios científicos, lo que permitirá identificar a los contribuyentes y será la base para aplicar correctamente el principio de 'quien contamina paga"

Rigurosos criterios científicos

La ciencia es un método de adquisición de conocimiento mediante la observación y el razonamiento. Con el desarrollo de la química industrial, casos como el DDT o la talidomida, generaron la necesidad de regular el uso de sustancias biocidas o medicamentosas por sus efectos inesperados. De esa manera, algunos científicos empezaron a trabajar en regulación. ¿Qué, cómo y cuándo utilizar determinadas sustancias? fue la pregunta. Se enfrentaron a los problemas de validar distintos métodos analíticos. Con el tiempo, esos mismos científicos se dieron cuenta de que incluso el aparato de medición podía distorsionar las medidas de muestras similares. Por eso hubo que acompañar los estudios con repeticiones de los experimentos y una estadística robusta para hacerlos comparables.

Al exponerse a nuevos escenarios y nuevas moléculas y su interacción con el medio ambiente y los seres humanos, el conocimiento científico se ha expandido a nuevas áreas.

Dado la gran cantidad de nuevas moléculas que entran en los mercados, muchas veces hay que estudiar su potencial peligro, o las emisiones al medioambiente, como es el caso del programa EUSES. La Agencia Europea de Químicos (ECHA) tiene catalogados todos los escenarios de emisión en los que trabajan. De esa manera, se trata de proteger a los ciudadanos europeos, no solo de las concentraciones nocivas de productos químicos y biocidas, sino también prevenir su concentración en el medio ambiente.

Una reflexión como conclusión

Regular implica también una reflexión profunda sobre el modelo que queremos seguir como sociedad. Esto va a influir en cómo hacemos y cómo aplicamos las reglas. Por ejemplo, en EEUU en principio te permiten utilizar la molécula pero tú te haces responsable de los posibles daños que pueda originar. En Europa, los científicos y burócratas, evalúan y deciden si autorizan o no su uso industrial y comercial. Dicho de otra manera, como padre tienes que tomar una decisión cuando tus hijos quieren subir a un árbol: les dejas o se lo prohíbes. Si les prohíbes, y te hacen caso, disminuyes la probabilidad de que se caigan y se muera o te quede un niño tonto. Si les dejas, puede que no se caigan y ganen una increíble confianza en sí mismos. Este ejemplo del niño y el árbol se suele escuchar en las charlas sobre innovación. Con él intentan explicar que sin riesgo no hay progreso ni innovación. Hay otro aspecto interesante que quiero subrayar aquí y es el concepto de libertad y responsabilidad individual. Cuando como sociedad no fomentamos estos valores acabamos implantando en cada uno de nosotros el algoritmo de "quien obedece no se equivoca". Una sociedad en la que la obediencia es el valor más importante.

Solamente en libertad se puede cumplir con el deber

Toda persona con sed necesita su vaso de agua. El que no bebe... se muere. Por lo tanto, el agua puede tener un coste de depuración y de distribución, pero no puede ser un bien sometido a las leyes de mercado, es decir, no se le puede negar el agua al sediento. Existe una obligación moral que antecede y que está por encima de las leyes del mercado.

En su libro "El conflicto de las facultades" Kant , propone que, la moral y la ética nace de la libertad; porque solamente en libertad se puede cumplir con el deber, que nace del derecho. Solamente, en libertad, en autonomía, el hombre es capaz de comprometerse. Esto tiene validez atemporal y aespacial y por ello es universal. Las universidades históricas y modernas, para producir conocimiento, deben basarse en esta premisa fundamental de la autonomía como derecho universal para reproducir incesantemente el saber. El científico regulatorio tiene que compartir esos principios.

El sentido de este post no es otro que subrayar los beneficios de la regulación como una tecnología de cooperación entre países, instituciones y ciudadanos. Como toda tecnología debe de estar sujeta a revisión y mejora. Como empresa colectiva debe de ser administrada por personas. Cuando un político, debido a las necesidades ya discutidas, quiere establecer una regulación en donde antes no la había, lo primero que se crea es una estructura administrativa. Esta estructura se arroga todo el poder. Por ese motivo, las sociedades avanzadas crean modelos administrativos que evitan que el poder lamine las iniciativas individuales. Los grandes beneficios que han proporcionado los antimicrobianos y los biocidas son una conquista de la humanidad que no debemos dejar malograr por su mal uso. Asimismo, los problemas asociados con la contaminación de nuestro medio, la selección de microorganismos resistentes crean unos problemas que antes no existían. La regulación, mediante leyes que impliquen sanciones, y la

creación de instituciones que supervisen y las hagan cumplir, son parte indisoluble de los beneficios que nos han procurado.

Capítulo I

Una agencia para gobernarlos a todos

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) es una agencia, que por ser España un país de la Unión Europea, debe de trabajar dentro de la Agencia Europea del Medicamento (EMA). Al ser agencias públicas, tanto la AEMPS como la EMA tienen que regirse por las leyes tanto del Estado Español como de la Unión Europea. De esta integración de la AEMPS en la EMA pueden surgir conflictos entre la norma comunitaria y la norma española. Estos conflictos deben resolverse mediante la aplicación de los principios de "eficacia directa" y de la "primacía del derecho de la UE". El derecho de primacía establece que las normas de la UE tienen preferencia sobre el derecho español. Por ese motivo, tenemos que entender, tanto, el funcionamiento del Estado Español como el de la Unión Europea.

La EMA opera en el corazón de la red reguladora europea de medicamentos, un modelo de colaboración único entre más de cincuenta autoridades reguladoras nacionales de medicamentos humanos y veterinarios en el Espacio Económico Europeo, la EMA y la Comisión Europea. La Agencia Europea de Medicamentos tiene estrechos vínculos con todas las instituciones de la Unión Europea involucradas en el desarrollo de leyes de la UE relativas a los medicamentos y la regulación de los medicamentos. Por un lado, la Comisión Europea toma decisiones vinculantes sobre la autorización de medicamentos válidos en toda la UE. Basa sus decisiones en evaluaciones científicas de los comités científicos de la EMA, garantizando que los medicamentos cumplen con altos estándares de calidad, seguridad y eficacia.

La Comisión Europea también:

- Propone o modifica legislación para el sector farmacéutico;

- Adopta medidas de ejecución y garantiza la correcta aplicación del Derecho de la UE;

- Colabora con socios internacionales relevantes y promueve el sistema de la UE a nivel mundial.

La EMA mantiene contacto diario con la Dirección General de Salud y Seguridad Alimentaria (DG SANTE) de la Comisión, que se ocupa de cuestiones relativas a la regulación de medicamentos. La DG SANTE está representada en el Consejo de Administración de la EMA y sus funcionarios asisten periódicamente en calidad de observadores a las reuniones científicas y de partes interesadas de la Agencia.

La EMA colabora estrechamente con la Autoridad de Preparación y Respuesta a Emergencias Sanitarias (HERA) de la Comisión Europea. Los acuerdos de trabajo entre EMA y HERA establecen las áreas de colaboración entre ellas y cómo coordinan su trabajo.

Por otro lado, el Parlamento Europeo, junto con el Consejo de la Unión Europea, adopta la legislación de la UE relativa a la regulación de los medicamentos propuesta por la Comisión Europea. Dentro del Parlamento Europeo, la Comisión de Medio Ambiente, Salud Pública y Seguridad Alimentaria (ENVI) se ocupa de cuestiones relativas a la EMA. La ENVI sigue de cerca el trabajo de la EMA. Por invitación, el director ejecutivo y el personal superior de la EMA asisten a las reuniones de ENVI para proporcionar actualizaciones sobre el trabajo de la EMA a los miembros del Parlamento Europeo e intercambiar opiniones sobre temas de interés.

Dentro del Consejo de la Unión Europea, los Ministros de Sanidad de los Estados miembros se reúnen en el Consejo de Empleo, Política Social, Sanidad y Consumidores (EPSCO). EPSCO podrá solicitar la opinión de la

EMA sobre cuestiones de salud pública, en particular aquellas relativas a enfermedades transmisibles. Para obtener más información, consulte Pandemias y amenazas a la salud pública. La EMA también podrá asistir a reuniones informales del grupo de trabajo del Consejo que sean relevantes para su trabajo.

Historia de la Unión Europea

La organización que se convertiría en la Unión Europea fue creada en el período de posguerra de la Segunda Guerra Mundial con los acuerdos firmados en el Tratado de París (1951). Sus primeros pasos se centraron en fomentar la cooperación económica, ya que, según la versión oficial, "el comercio genera una interdependencia entre los países que reduce las posibilidades de conflicto". Como resultado, la Comunidad Económica Europea (CEE/CE) se estableció en 1958, con los Tratados de Roma, con el objetivo explícito de fortalecer la cooperación económica entre sus seis países fundadores: Alemania, Bélgica, Francia, Italia, Luxemburgo y Países Bajos. Desde entonces, se han unido veintidós países más, aunque en 2020 el Reino Unido abandonó la UE, por lo que se ha creado un mercado interior formado por 27 países.

Para lograr sus objetivos comunes, los estados miembros de la Unión le otorgan ciertas competencias, ejerciendo una soberanía en común o compartida que se desarrolla a través de la legislación y los organismos comunitarios. Con el Tratado de Maastricht en 1993, la superestructura "Unión Europea" consolidó y se basó en las tres Comunidades Europeas preexistentes: la Comunidad Europea del Carbón y del Acero (CECA), la Comunidad Europea de la Energía Atómica (Euratom) y la CE, y añadió la política exterior común y la cooperación judicial y policial, formando un sistema complejo conocido como "Los tres pilares". Desde Maastricht quedó claro que el modelo supranacional al que se aspiraba era de corte federal y por ello se necesitaba una constitución europea que fuese el

cimiento sobre el que construir el resto de la legislación. Se redactó una constitución y se sometió a votación en 2005. No pudo ser aprobada porque la constitución fue rechazada en Francia y Holanda. Para paliar la falta de una constitución se celebró en 2007 el tratado de Lisboa, por lo que, este tratado funge como una especie de constitución lo que le permitió a la Unión Europea tener una personalidad jurídica única como sujeto de derecho internacional.

Fig. 1. Sedes de los tratados fundacionales de la Unión Europea.

Fuente: elaboración propia

Organismos y sedes principales de la Unión Europea

Actualmente la UE tiene siete instituciones principales reconocidas en los tratados: Parlamento Europeo; Consejo Europeo; Consejo de la Unión Europea; Comisión Europea; Tribunal de Justicia, Banco Central y Tribunal de Cuentas.

Fig. 2. Las siete instituciones principales y sus funciones. La Comisión propone y redacta las nuevas leyes. El PE y el Consejo de la UE las ratifican y adoptan. A continuación, los EEMM las aplican, y la Comisión vela por su correcta aplicación. **Fuente:** elaboración propia

El **Parlamento Europeo** tiene oficinas en Bruselas, Luxemburgo y Estrasburgo.

La mayoría de las actividades de las comisiones parlamentarias se desarrollan en Bruselas. La Secretaría General tiene su sede en Luxemburgo y en Estrasburgo está la sede oficial del Parlamento Europeo, en la que se celebran doce sesiones plenarias al año, mientras que las sesiones extraordinarias se celebran en Bruselas.

Fig. 3. Sede del Parlamento Europeo en Estrasburgo. **Fuente:** página web del Parlamento Europeo

Fig. 4. Sede del Parlamento Europeo en Bruselas. **Fuente:** página web del Parlamento Europeo

Fig. 5. Sede de la Secretaría General del Parlamento Europeo en Luxemburgo. Fuente: página web del Parlamento Europeo

El **Consejo Europeo** y el **Consejo de la UE** con oficinas en Bruselas y Luxemburgo

El Consejo Europeo está formado por los 27 primeros ministros de los 27 EEMM (estados miembros). El Consejo Europeo es el que propone al Parlamento Europeo el candidato o candidata a presidir la Comisión Europea. El candidato a presidente de la Comisión Europea tiene que pertenecer a la bancada del Parlamento que haya recabado más

votos en las elecciones al Parlamento Europeo. El o la Presidente de la Comisión Europea es el encargado de nombrar a cada uno de los 27 comisarios. Cada EEMM propone un candidato y si el presidente de la Comisión Europea está conforme, entonces se encargará de un área. Para entendernos, se sigue un esquema muy parecido al de presidente de gobierno y ministros.

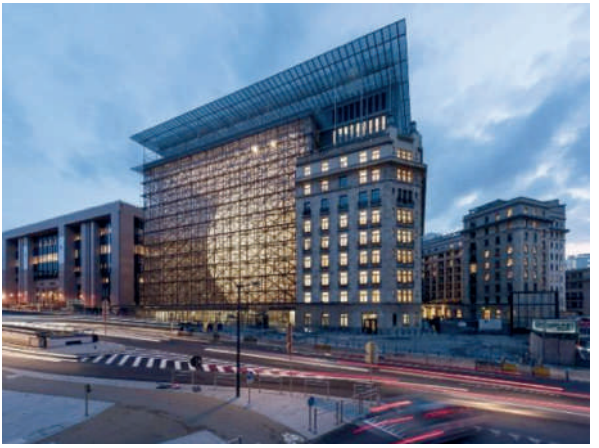

Fig. 6. Edificio Europa, sede del Consejo Europeo y del Consejo de la Unión Europea. **Fuente:** página web del Parlamento Europeo

El Consejo de la Unión Europea está formado por los ministros de cada uno de los EEMM. Obviamente, cada uno de estos ministros está designado por el primer ministro de su país respectivo. En ese sentido, el Consejo Europeo tiene el poder de nombrar al presidente de la Comisión Europea, tiene la fuerza de los EEMM detrás de cada uno de los primeros ministros allí reunidos. La Comisión de la Unión Europea es una institución más técnica. Si la comisión tiene que tratar temas de salud se forma con los ministros de salud de los EEMM.

La Comisión Europea tiene su sede principal en Bruselas y Luxemburgo y en algunas otras localidades europeas, así como representaciones en el exterior de la Unión Europea.

Fig. 7. Sede principal de la Comisión Europea en Bruselas. **Fuente:** página web del Parlamento Europeo

El **Tribunal de Justicia** con sede en Luxemburgo

Fig. 8. Tribunal de Justicia con sede en Luxemburgo. **Fuente:** página web del Parlamento Europeo

El **Banco Central** con sede en Frankfurt

Fig. 9. Banco Central con sede en Frankfurt. **Fuente:** página web del Parlamento Europeo

El **Tribunal de Cuentas** con sede en Luxemburgo

Fig. 10. Tribunal de Cuentas en Luxemburgo. **Fuente:** página web del Parlamento Europeo

Por lo tanto, las siete sedes principales de la Unión Europea se encuentran en área pequeña situada en el corazón del continente, entre Londres, París y las ciudades industriales alemanas.

Fig. 11. Sedes de las siete instituciones principales de la UE.
Fuente: elaboración propia a partir de Google Maps

La localización de las sedes, situadas entre Reino Unido, Francia y Alemania, no es casual. A pesar de que la Unión Europea tiene 24 lenguas oficiales: alemán, búlgaro, checo, croata, danés, eslovaco, esloveno, español, estonio, finés, francés, griego, húngaro, inglés, irlandés, italiano, letón, lituano, maltés, neerlandés, polaco, portugués, rumano y sueco. Sin embargo, tres de ellas, el alemán, francés e inglés, destacan por ser las lenguas de trabajo de muchas de las instituciones de la Unión Europea. En la Comisión Europea las tres lenguas de trabajo son el alemán, francés e inglés. La lengua de trabajo del Tribunal de Justicia de la Unión Europea es el francés y en el Banco Central Europeo, el inglés.

Además de las sedes principales existen otros organismos especializados descentralizados como por ejemplo, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) con sede en Ámsterdam, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) de Parma, el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC) en Estocolmo, Agencia Europea de los Productos Químicos (ECHA) en Helsinki...

Cronología de una personalidad jurídica internacional

En el mundo solo existen tres organizaciones supranacionales con personalidad jurídica internacional: la Unión Europea, La Unión Africana y UNASUR. Quizás el éxito de la UE radique en que en un principio fue una organización supranacional económica. De este éxito inicial se pasó a un ordenamiento jurídico propio, a través de normas jurídicas emitidas en el seno de la propia UE. Además, la UE, posee los organismos y procedimientos necesarios para, no solo emitir las leyes, interpretarlas y, lo que es muy importante, la capacidad de hacer respetar esas leyes mediante sanciones a aquellos que las incumplan.

En Maastricht nace una estructura polémica, pero que sirvió para avanzar en la construcción europea, conocida como pilares. Los pilares son agrupaciones de competencias en las que a partir del Tratado de Maastricht se dividen las áreas de trabajo de la Unión. El primero de ellos contiene las políticas comunitarias, el segundo se ocupa de las políticas intergubernamentales de exterior, seguridad y defensa y el tercero el que asume los asuntos de justicia e interior. Si lo económico fue el motor que impulsó la cesión de soberanía nacional a una estructura supranacional como la UE, la creación de un organismo de justicia con plenos poderes nace de la experiencia positiva de intercambio de información policial y de inteligencia para combatir el crimen y el terrorismo.

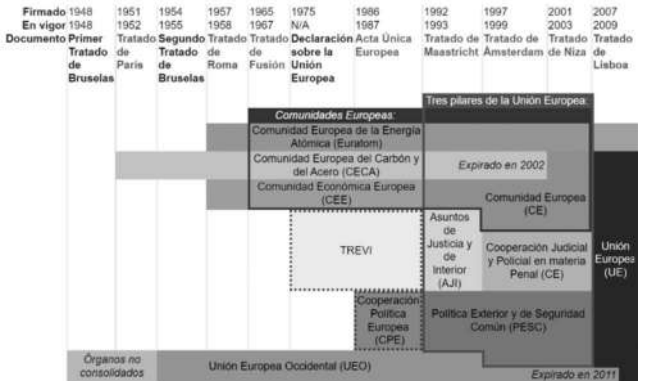

Fig. 12. Cronología de la construcción de la UE. El Consejo Europeo de Roma, en diciembre de 1975 y junio de 1976, los ministros de Justicia e Interior decidieran crear un foro para combatir el terrorismo que sería conocido como el Grupo Trevi y cuyo acrónimo nace de Terrorism, Radicalism, Extremism and International Violence. **Fuente:** Wikipedia

Los rasgos característicos de la naturaleza jurídica de la UE son también:

• La estructura institucional propia en donde la Comisión "piensa" en términos de UE, las comisiones tienen en cuenta los intereses de los estados miembros y el PE vela por los intereses de los ciudadanos.

• La transferencia de competencias a las instituciones de la Unión, que va más allá que en el caso de las demás organizaciones internacionales y se extiende a ámbitos normalmente reservados a los Estados;

• El establecimiento de un ordenamiento jurídico propio, independiente de los ordenamientos jurídicos de los estados miembros, pero integrado en ellos;

• La aplicabilidad directa del Derecho de la Unión, según la cual las disposiciones del Derecho de la Unión surten pleno efecto de modo uniforme en todos los estados miembros y conceden derechos e imponen obligaciones tanto a los estados miembros como a sus ciudadanos

• La primacía del Derecho de la Unión, mediante la cual se garantiza que el Derecho de la Unión no pueda ser ni derogado ni modificado por la legislación nacional y que, en caso de conflicto, el primero prevalezca sobre la segunda. De esta forma, la UE resulta ser una entidad autónoma de poder con derechos de soberanía propios y un ordenamiento jurídico independiente de los Estados miembros, al que están sometidos tanto los Estados miembros como sus ciudadanos en los ámbitos de competencia transferidos a la UE.

Fuentes de derecho de la UE

Hay tres fuentes de derecho de la UE: el Derecho primario, los principios generales del Derecho de la UE y el Derecho Derivado.

Derecho primario

El derecho primario está integrado, esencialmente, por el conjunto de Tratados, que ocupan la cúspide en la jerarquía del Derecho de la UE y, por tanto, prevalecen en caso de conflicto con otras normas. Estos son:

1. Los tratados que establecen la UE o "Tratados Constitutivos": hoy en día el TUE (Tratado de Maastricht), el TFUE (Tratado de Roma) y el Tratado de la Comunidad Europea de la Energía Atómica (Euratom).

2. Los "Tratados Modificativos" (i.e. el AUE de 1986, el Tratado de Maastricht o TUE de 1992 – con doble carácter, el Tratado de Ámsterdam de 1997, el Tratado de Niza de 2001, el Tratado de Lisboa de 2007);

3. Los Tratados de Adhesión de nuevos países en la UE.

4. Los "Tratados Complementarios", como el Tratado de Fusión de 1965 (o Tratado de Bruselas), entre otros.

Estos Tratados establecen: 1 las políticas comunitarias, 2 el reparto

de competencias entre la UE y los EEMM, y 3 las atribuciones y el funcionamiento de las instituciones comunitarias. De este modo, constituyen la base del Derecho comunitario, prevaleciendo sobre el resto de las normas de la UE.

El Derecho primario también consta de:

- La Carta de los Derechos Fundamentales (desde el Tratado de Lisboa, 2009);

Los principios generales del Derecho son fuentes del derecho no escritas establecidas por la jurisprudencia del TJUE. Se deben aplicar por debajo del Derecho primario, pero por encima del Derecho derivado. A veces se clasifican dentro del Derecho primario.

El derecho derivado nace de la aplicación de los tratados. Comprende todos los actos adoptados por las instituciones de la Unión, que permiten que la UE ejerza sus competencias. Estos actos pueden ser:

- Legislativos: si son adoptados por el PE y el Consejo, a través de su poder legislativo, generalmente por el PLO; a propuesta de la Comisión.

o Vinculantes:

- Reglamento: tiene un alcance general, es directamente aplicable y obligatorio en todos sus elementos
- Directiva: tiene o no alcance general (vinculando al Estado/ Estados destinatarios) y requiere su trasposición al ordenamiento jurídico nacional; obligando en cuanto al resultado que debe conseguirse
- Decisión: NO tiene alcance general (vinculando únicamente a aquellos a los que se dirige) pero sí es obligatoria en todos sus elementos

o No vinculantes:

- Recomendación: para incitar al destinatario a que adopte un comportamiento
- Dictamen: manifestación de la opinión que una institución tiene sobre una determinada materia

- No legislativos: adoptados por la Comisión, ejerciendo su poder ejecutivo y reglamentario. Pueden ser Reglamentos, Directivas o Decisiones.

Otros actos atípicos del derecho derivado pueden ser: comunicaciones, resoluciones y libros blancos y verdes.

Los acuerdos internacionales con países no pertenecientes a la UE o con organizaciones internacionales son también una parte integral del Derecho de la UE. Son independientes del Derecho primario y del Derecho derivado y constituyen una categoría *sui generis*. De acuerdo con algunas sentencias del TJUE, pueden tener efecto directo y su fuerza jurídica es superior al del derecho derivado, que, por tanto, debe cumplirlas.

Otras fuentes subsidiarias del derecho comunitario son:

- La jurisprudencia del TJUE: una fuente no escrita necesaria para completar el ordenamiento jurídico comunitario, ya que a veces es incompleto, impreciso y redactado de manera general.

- Derecho internacional: a menudo una fuente de inspiración para el TJUE en la elaboración de su jurisprudencia.

Derecho derivado o secundario

Como se ha mencionado, el Derecho derivado o secundario nace de la aplicación de los tratados y es la manifestación del poder normativo de

las instituciones comunitarias para llevar a cabo los objetivos fijados por los tratados.

Las instituciones comunitarias con potestad normativa son, esencialmente:

- El Consejo y el Parlamento Europeo, representan el poder legislativo, asumiendo las competencias para la elaboración y aprobación.

- La Comisión Europea, ostenta el práctico monopolio en cuanto a la iniciativa legislativa, es decir, elabora el borrador del acto legislativo. También posee poder reglamentario, es decir, ejecutivo, de lo que se derivan los actos de ejecución (atribuidos directamente por los Tratados) y los actos delegados (delegados por el poder legislativo, es decir, por el Consejo y el Parlamento Europeo - PE).

Las instituciones de la UE en el desempeño de su poder normativo deben respetar los siguientes principios elementales: de competencia de atribución, de legalidad comunitaria, de subsidiariedad, de proporcionalidad, de no intervención y de jerarquización del Derecho derivado.

-"Principio de Competencia de Atribución": las instituciones comunitarias sólo podrán legislar en los ámbitos en los que la UE tenga competencias.

- "Principio de Subsidiariedad (artículo 5º TUE)": la UE sólo actúa, en aquellos ámbitos que no sean de su competencia exclusiva, cuando su intervención resulte más eficaz que la que se lleve a cabo a nivel nacional, para garantizar así que se alcancen los objetivos comunes.

- "Principio de Proporcionalidad": (TUE): deben elegir, a igual eficacia, aquel instrumento que deje más libertad a los EE.MM. y que provoque una menor distorsión.

-"Principio de Legalidad Comunitaria": deben respetarse las disposiciones de los Tratados, actuando dentro de las competencias establecidas para cada institución.

- "Principio de NO Intervención de los Instrumentos Normativos": deben utilizar la norma que dispongan los Tratados para legislar cada materia en concreto.

- "Principio de Jerarquización del Derecho Derivado": en base al cual este se clasifica en actos legislativos y actos NO legislativos (actos delegados y actos de ejecución).

Desde el Tratado de Lisboa de 2007, se reducen de 14 a 5 los tipos de actos legislativos que pueden adoptar las instituciones comunitarias, que son: el Reglamento, la Directiva y la Decisión, que son vinculantes; y la Recomendación y el Dictamen, que no son vinculantes, de acuerdo con el artículo 288 del TFUE.

La Agencia Europea de Medicamentos

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) opera en el corazón de la red reguladora europea de medicamentos, un modelo de colaboración único entre más de cincuenta autoridades reguladoras nacionales de medicamentos humanos y veterinarios en el Espacio Económico Europeo, la EMA y la Comisión Europea.

La Agencia Europea de Medicamentos tiene estrechos vínculos con todas las instituciones de la Unión Europea involucradas en el desarrollo de leyes de la UE relativas a los medicamentos y la regulación de los medicamentos.

Por un lado, la Comisión Europea toma decisiones vinculantes sobre la autorización de medicamentos válidos en toda la UE. Basa sus decisiones en evaluaciones científicas de los comités científicos de la EMA, garantizando que los medicamentos cumplen con altos estándares de calidad, seguridad y eficacia.

La Comisión Europea también:

- Propone o modifica legislación para el sector farmacéutico;

- Adopta medidas de ejecución y garantiza la correcta aplicación del Derecho de la UE;

- Colabora con socios internacionales relevantes y promueve el sistema de la UE a nivel mundial.

La EMA mantiene contacto diario con la Dirección General de Salud y Seguridad Alimentaria (DG SANTE) de la Comisión, que se ocupa de cuestiones relativas a la regulación de medicamentos. La DG SANTE está representada en el Consejo de Administración de la EMA y sus funcionarios asisten periódicamente en calidad de observadores a las reuniones científicas y de partes interesadas de la Agencia.

La EMA colabora estrechamente con la Autoridad de Preparación y Respuesta a Emergencias Sanitarias (HERA) de la Comisión Europea. Los acuerdos de trabajo entre EMA y HERA establecen las áreas de colaboración entre ellas y cómo coordinan su trabajo.

Por otro lado, el Parlamento Europeo, junto con el Consejo de la Unión Europea, adopta la legislación de la UE relativa a la regulación de los medicamentos propuesta por la Comisión Europea.

Dentro del Parlamento Europeo, la Comisión de Medio Ambiente, Salud Pública y Seguridad Alimentaria (ENVI) se ocupa de cuestiones relativas a la EMA. La ENVI sigue de cerca el trabajo de la EMA. Por invitación, el director ejecutivo y el personal superior de la EMA asisten a las reuniones de ENVI para proporcionar actualizaciones sobre el trabajo de la EMA a los miembros del Parlamento Europeo e intercambiar opiniones sobre temas de interés.

Dentro del Consejo de la Unión Europea, los Ministros de Sanidad de los Estados miembros se reúnen en el Consejo de Empleo, Política Social,

Sanidad y Consumidores (EPSCO). EPSCO podrá solicitar la opinión de la EMA sobre cuestiones de salud pública, en particular aquellas relativas a enfermedades transmisibles. Para obtener más información, consulte Pandemias y amenazas a la salud pública. La EMA también podrá asistir a reuniones informales del grupo de trabajo del Consejo que sean relevantes para su trabajo.

Capítulo II

Los antibióticos

A primeros del siglo XX (en concreto en 1928), en el St. Mary's Hospital de Londres, Alexander Fleming descubrió la penicilina. Este descubrimiento ha supuesto el mayor avance de la medicina moderna, al ser posible combatir las infecciones bacterianas, tanto en personas como en animales.

Fig. 1. La ventana del segundo piso (la que queda encima de la placa azul) es la que se dejó abierta Fleming un fin de semana y que fue responsable de que se le contaminasen los cultivos bacterianos con el hongo productor de antibióticos. Fotografía del autor.

Sin embargo, en los últimos años se ha acelerado la aparición, selección y propagación de microorganismos resistentes a los antimicrobianos, llegando a convertirse en una de las mayores amenazas en materia de salud pública.

Se trata de un problema global que afecta tanto a la salud humana como a la sanidad animal, con un impacto directo sobre sectores como la ganadería, la agricultura, el medio ambiente o el comercio y, por tanto, sobre la economía mundial. Es por ello que la lucha contra las resistencias sólo es eficaz si se aborda desde una perspectiva que conecta la sanidad animal, la salud humana y el medio ambiente. A este enfoque se le denomina Una sola salud (una única salud) e integra actuaciones coordinadas en las tres áreas.

Mecanismos de acción de los antimicrobianos

Los antimicrobianos son sustancias naturales producidas por un organismo (bacterias, hongos) o derivado sintético que, a altas concentraciones matan o inhiben el crecimiento de los microorganismos sensibles. Los antimicrobianos pueden actuar a diferentes niveles en la bacteria. Entre los principales mecanismos de acción se encuentran:

Diana pared bacteriana: ejercen su efecto a través del bloqueo de su síntesis. Interfieren con la síntesis de peptidoglicanos, elementos esenciales de la constitución de la pared. Los defectos de la pared celular llevan a la lisis bacteriana. Actúan solamente frente a microorganismos que están en crecimiento activo. (penicilinas, cefalosporinas, vancomicina).

Diana membrana celular bacteriana: son las polimixinas (polimixina B y colistina) péptidos catiónicos con actividad de tipo detergente que disrumpe la porción fosfolipídica de la membrana de las bacterias Gram negativas. (polimixinas).

Diana síntesis de proteínas: a diversos niveles del ribosoma, encargado de su elaboración (mediante la unión a la subunidad 50S del ribosoma (eritromicina, cloranfenicol o lincomicina) o a la subunidad 30S (tetraciclinas, aminoglucósidos). Esta inhibición de síntesis de proteínas puede ser también a nivel del ARNt (mupirocina, puromicina).

Diana ácidos nucleicos: inhibición de la síntesis de ARN o ADN bacteriano. (trimetoprim, sulfamidas). Concretamente, en la topología del ADN inhibiendo la ADN girasa y la topoisomerasa IV (quinolonas y fluoroquinolonas) o los que inhiben la ARN polimerasa (Rifampicina).

Diana síntesis de ácido fólico: Un caso concreto es la sulfanilamida, un análogo del p-aminobenzoico, que, a su vez, forma parte del ácido fólico, un precursor del ácido nucleico. La sulfanilamida actúa bloqueando la síntesis de ácido fólico e inhibe así la síntesis de ácido nucleico.

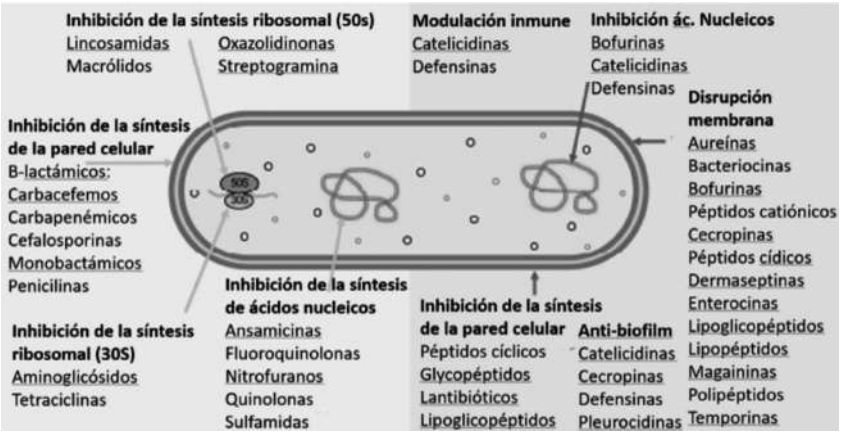

Fig. 2. Modo de acción de antibióticos (fondo naranja) y antimicrobianos peptídicos (fondo azul). Los antimicrobianos peptídicos son una alternativa prometedora a los antibióticos, pero a día de hoy no se comercializan.

Fuente: elaboración propia.

Resistencia a los antimicrobianos

En cuanto a los mecanismos de resistencia a los antibióticos, debemos partir de la base de que las bacterias ambientales que producen antibióticos poseen mecanismos de resistencia intrínsecos. Así mismo, las bacterias poseen una gran capacidad de adaptación debido a la combinación de tres factores principales: 1 Su potencial mutagénico, 2 Al hecho de que forman grandes poblaciones, y 3 Son capaces de adquirir material genético procedente de otras bacterias.

Las bacterias son capaces de transmitir su material genético no solamente de manera vertical a sus células hijas al dividirse, sino que pueden transferir material genético de manera horizontal a otras bacterias mediante:

1 Mecanismos de transformación (la captación de material genético libre en el medio)

2 Mecanismos de transducción (a través de bacteriófagos que las infectan y que tienen integrado en su genoma genes de resistencia de otras bacterias a las que han infectado previamente)

3 Mecanismos de conjugación (transferencia de ADN de una bacteria donadora a otra receptora).

4 Mecanismos de adquisición de exosomas portadores de plásmidos

A su vez, cabe destacar que muchas bacterias multirresistentes poseen plásmidos (elementos circulares extracromosómicos) que acumulan multitud de genes de resistencia; confiriendo por tanto resistencia a múltiples antibióticos lo que se conoce con el nombre de corresistencia. De esta manera, los mecanismos de resistencia pueden codificarse en el cromosoma o a través de plásmidos.

Entre los plásmidos más extendidos que codifican genes de resistencia se encuentran:

1 Las betalactamasas que inactivan a los betalactámicos y

2 Las metalobetalactamas que inactivan a los betalactámicos de espectro extendido incluyendo a los carbapenémicos,

3 La sobreexpresión de bombas de eflujo que expulsan al exterior de la bacteria a los antibióticos (como las quinolonas, aminoglucósidos, betalactámicos, cloranfenicol y tetraciclinas entre otros)

4 Por último, las enzimas modificadoras de aminoglucósidos que impiden la unión de éstos a su diana en el ribosoma.

Entre los codificados en el cromosoma se encuentran:

1 Las mutaciones o modificaciones en el ribosoma que confieren resistencia a tetraciclinas y aminoglucósidos

2 Las mutaciones en la DNA girasa y topoisomerasa IV que confieren resistencia a las fluoroquinolonas.

A su vez, un mismo mecanismo de resistencia puede conferir resistencia a varios antibióticos a la vez, lo que se conoce como resistencia cruzada.

Principales problemas de las resistencias a antibióticos

Los principales problemas de las resistencias a antibióticos derivan de la adquisición de mecanismos de resistencia por parte de bacterias patógenas y patógenos oportunistas y de la selección y diseminación de estas bacterias y/o sus mecanismos de resistencia. Estas resistencias les confieren el status de patógenos farmacorresistentes que han adquirido nuevos mecanismos de resistencia, por lo que se sigue comprometiendo nuestra capacidad para tratar infecciones comunes. Es especialmente alarmante la rápida propagación mundial de bacterias multirresistentes y panresistentes (denominadas también «superbacterias») que provocan infecciones que no pueden tratarse con los medicamentos antimicrobianos al uso, como los antibióticos.

El aumento de la resistencia a los antimicrobianos se debe a diversos factores, pero la rápida propagación de las bacterias farmacorresistentes y el uso inapropiado e indiscriminado de los antibióticos son de los que más contribuyen a la aparición de este fenómeno, que causa un gran impacto clínico, epidemiológico y microbiológico.

Se estima que en 2019 más de un millón de personas murieron en todo el mundo como consecuencia de las infecciones hospitalarias causadas por bacterias resistentes, y se estima que este número se elevará a más de 10 millones/año en 2050; superando al cáncer como primera causa de muerte. Se prevé que, para entonces, los costes superen los 80 billones de Euros.

Además, la línea de desarrollo clínico de nuevos antimicrobianos está agotada. En 2019, la OMS determinó que había 32 antibióticos en fase de desarrollo clínico capaces de combatir los patógenos de la lista de patógenos prioritarios de la OMS, de los que solo seis se clasificaron como innovadores. Es más, la falta de acceso a antimicrobianos de calidad sigue siendo un gran problema. La escasez de antibióticos afecta a países de todos los niveles de desarrollo y especialmente a sus sistemas de atención de salud.

A medida que la farmacorresistencia se propaga por todo el mundo, los antibióticos son cada vez más ineficaces, lo que conduce a más infecciones difíciles de tratar y al aumento de la mortalidad. Si continuamos consumiendo antibióticos al ritmo actual, Europa podría sufrir un retroceso a la era anterior a los antibióticos, cuando una infección bacteriana suponía causa de muerte. Además, muchos de los logros de la medicina moderna como es el éxito de tratamientos como el trasplante de órganos, la quimioterapia o la cirugía, se verían comprometidos.

Se necesitan urgentemente nuevos antibacterianos, por ejemplo, para tratar las infecciones debidas a bacterias gramnegativas resistentes a los antibióticos carbapenémicos que figuran en la lista de la OMS de patógenos prioritarios. Ahora bien, si no se cambia la forma en que se utilizan actualmente los antibióticos, esos nuevos antibióticos tendrán el mismo destino que los actuales y se volverán ineficaces.

Por otro lado, los antibióticos son también herramientas esenciales para el tratamiento y control de las zoonosis. La OMSA estima que 2 de cada 3 enfermedades transmisibles humanas son zoonóticas por lo que proteger la salud de los animales contribuye, por lo tanto, a proteger nuestra propia salud.

De especial relevancia son las bacterias zoonóticas *Salmonella spp*. o *Campylobacter jejuni* resistentes a antibióticos. Ambas representan un peligro también importante para la salud humana. Por otra parte, existen bacterias como *Escherichia coli* que son indicadoras y se caracterizan por su facilidad para adquirir genes de resistencia. Estas bacterias indicadoras se utilizan para monitorizar la presencia de marcadores de resistencia en animales destinados al consumo humano.

La sanidad animal es, además, fundamental para la obtención de alimentos sanos y seguros para el consumo humano, por lo que el tratamiento de las infecciones animales juega un papel fundamental en el abastecimiento de la población y así como en la economía mundial. El problema de las resistencias a antibióticos es un problema global que tiene que ser abordado desde el punto de vista de "Una sola salud" en donde la salud humana, animal y de los ecosistemas debe tratarse de manera conjunta.

En este marco, destacar las acciones en materia de lucha contra las resistencias canalizadas a nivel nacional a través del Plan Nacional de Resistencia a los Antibióticos (PRAN). El PRAN fue aprobado en el año 2014 como respuesta a la Comunicación de la Comisión Europea en 2011, que solicitó a los Estados miembros un Plan de Acción sobre Resistencias Antimicrobianas, así como a las Conclusiones del Consejo de la UE en 2012, en las que se instó a un abordaje conjunto de este problema.

El objetivo del PRAN es reducir el riesgo de selección y diseminación de resistencia a los antibióticos y, consecuentemente, reducir su impacto

sobre la salud de las personas y los animales, preservando de manera sostenible la eficacia de los antibióticos existentes.

Mientras el objetivo central del primer PRAN (2014-2018) fue involucrar al mayor número de agentes posible en la lucha contra la resistencia a los antibióticos, el segundo (2019-2021) establece objetivos cuantitativos y acciones más específicas. Se unió al equipo de Salud Humana y Sanidad Animal, el tercer vértice del enfoque Una sola salud: el medioambiente.

Tras estos dos planes de acción, las acciones están consolidadas, aunque siempre sujetas a cambios y ampliaciones. En el tercer PRAN (2022-2024) se pretende expandir la vigilancia de nuevos antimicrobianos incluyendo antifúngicos y antituberculosos en salud humana, y antivirales y anti protozoarios en sanidad animal; así como el control de otros microorganismos como hongos resistentes u otros microorganismos de relevancia clínica.

Para la Unión Europea es prioritario combatir el problema de las bacterias (multi)resistentes y preservar la eficacia de los antimicrobianos desde una perspectiva Una sola salud, de manera que se lleven a cabo acciones dirigidas a proteger la salud humana, la sanidad animal y el medio ambiente.

Dada la concienciación sobre el problema, el Reglamento 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo de medicamentos veterinarios, establece disposiciones específicas para el uso prudente de los antimicrobianos y su limitación en determinados casos, complementadas en algunos casos a través de Reglamentos Delegados y de Ejecución. Por un lado, se ha limitado el uso de determinados antimicrobianos. Para ello, han sido adoptados los siguientes actos:

El Reglamento Delegado (UE) 2021/1760 de la Comisión, por el que se establecen los criterios para la designación de los antimicrobianos que deben reservarse para el tratamiento de determinadas infecciones en las personas.

De acuerdo a dichos criterios, La Comisión adoptó posteriormente el **Reglamento de Ejecución (UE) 2022/1255**, por el que se designan antimicrobianos o grupos de antimicrobianos reservados para el tratamiento de determinadas infecciones en las personas, de conformidad con el **Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo**.

Por otro lado, y en línea con el uso prudente de los antibióticos, una de las medidas impulsadas por este Reglamento "madre" es incluir como obligación tanto de los estados miembros como de la industria farmacéutica, proporcionar dentro del plazo señalado, todos los datos de que disponga en relación con el volumen de ventas del medicamento veterinario de que se trate (Reg.Art.57 y 58.11). En respuesta a dichas obligaciones, la Comisión ha adoptado recientemente los siguientes actos:

El **Reglamento Delegado (UE) 2021/578** de la Comisión por el que se completa el Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo en lo relativo a los requisitos para la recogida de datos sobre el volumen de ventas y sobre el uso de medicamentos antimicrobianos en animales.

El **Reglamento de Ejecución (UE) 2022/209** de la Comisión por el que se establece el formato de los datos que deben recopilarse y comunicarse con el fin de determinar el volumen de ventas y el uso de medicamentos antimicrobianos en animales, de conformidad con el Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo.

A nivel nacional español, la recogida de datos se complementa con las disposiciones recogidas en el **Real Decreto 666/2023, de 18 de julio**, por el que se regula la distribución, prescripción, dispensación y uso de medicamentos veterinarios.

Ha de tenerse en cuenta que el término "antimicrobiano" engloba varios tipos de medicamentos como los antibióticos (también llamados antibacterianos), antiprotozoarios, antivirales y antifúngicos.

El Reglamento 2019/6 recoge una serie de definiciones esenciales en esta materia (Art.4):

"Punto 11: «resistencia a los antimicrobianos»: capacidad de los microorganismos para sobrevivir o multiplicarse en presencia de una concentración de un agente antimicrobiano que normalmente es suficiente para inhibir o matar microorganismos de la misma especie"

"Punto 12: «antimicrobiano»: toda sustancia con una acción directa sobre los microorganismos utilizada para el tratamiento o la prevención de infecciones o de enfermedades infecciosas, incluidos los antibióticos, los antivirales, los antimicóticos y los antiprotozoarios"

"Punto 13: «antiparasitario»: sustancia que mata o interrumpe el desarrollo de los parásitos utilizada para el tratamiento o la prevención de una infección, infestación o enfermedad causada o transmitida por parásitos, incluidas las sustancias repelentes"

"Punto 14: «antibiótico»: toda sustancia con una acción directa sobre las bacterias utilizada para el tratamiento o la prevención de infecciones o de enfermedades infecciosas"

"Punto 15: «metafilaxis»: administración de un medicamento a un grupo de animales previo diagnóstico de una enfermedad clínica en parte del grupo, con el fin de tratar a los animales clínicamente enfermos y controlar la transmisión de la enfermedad a animales en estrecho contacto y en peligro y que ya puedan estar infectados de forma subclínica"

"Punto 16: «profilaxis»: administración de un medicamento a un animal o grupo de animales antes de existir signos clínicos de una enfermedad, a fin de evitar la aparición de tal enfermedad o infección"

Capítulo III

Clasificación de los medicamentos antibióticos veterinarios

Clasificar los antibióticos es crucial para mejorar los tratamientos y combatir la aparición de bacterias resistentes. Esto es especialmente importante en el caso de los antibióticos que se usan para tratar tanto a personas como a animales y de los antibióticos que constituyen la última línea de tratamiento para infecciones críticas en personas. El objetivo de esta clasificación es servir como herramienta para apoyar en la toma de decisiones por parte de los veterinarios sobre qué antibiótico utilizar. El Grupo Ad Hoc de Expertos en Asesoramiento Antimicrobiano (AMEG), así como el comité de medicamentos veterinarios (CVMP) y el comité de medicamentos humanos (CHMP) de la EMA, han elaborado una categorización de los antibióticos. Esta categorización se ha realizado con un enfoque de Una sola salud.

La actualización tiene en cuenta la experiencia adquirida desde la categorización inicial de los antibióticos en 2014, que propuso tres categorías para los antibióticos clasificados como antimicrobianos de importancia crítica (CIA) en la lista CIA de la Organización Mundial de la Salud, es decir, los de mayor relevancia para la salud humana. La categorización revisada considera todas las clases de antibióticos e incluye criterios adicionales como la disponibilidad de antibióticos alternativos en la medicina veterinaria. La AMEG también evaluó el impacto de la vía de administración en la selección de resistencia a los antibióticos e incluyó sus conclusiones en una lista separada para considerar al prescribir antibióticos. La clasificación ahora comprende cuatro categorías, de la A a la D: Evitar, Restringir, Precaución y Prudencia.

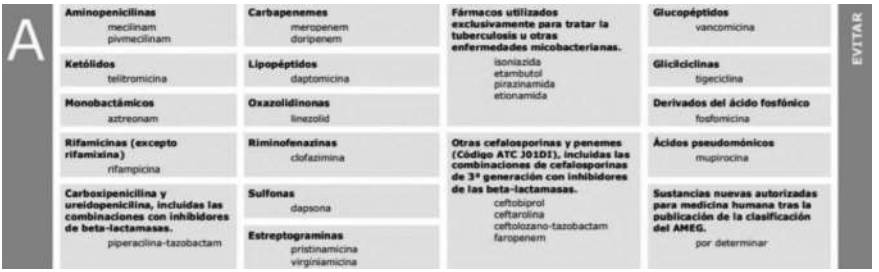

Fig. 1. La categoría A ("Evitar") incluye antibióticos que actualmente no están autorizados en medicina veterinaria en la Unión Europea (UE). Estos medicamentos no pueden utilizarse en animales destinados a la producción de alimentos y sólo pueden administrarse a animales de compañía individuales en circunstancias excepcionales. **Fuente:** EMA.

Fig. 2. La categoría B ("Restringir") se refiere a quinolonas, cefalosporinas y polimixinas de tercera y cuarta generación. Los antibióticos de esta categoría son de importancia crítica en la medicina humana y su uso en animales debe restringirse para mitigar el riesgo para la salud pública. **Fuente:** EMA.

Fig. 3. La categoría C ("Precaución") cubre antibióticos para los cuales generalmente existen alternativas en medicina humana en la UE, pero solo unas pocas alternativas están disponibles para determinadas indicaciones veterinarias. Estos antibióticos sólo deben usarse cuando no existan sustancias antimicrobianas en la Categoría D que sean clínicamente efectivas. **Fuente:** EMA.

Fig. 4. La categoría D ("Prudencia") incluye antibióticos que deben usarse como tratamientos de primera línea, siempre que sea posible. Estos antibióticos se pueden utilizar en animales de forma prudente. Esto significa que se debe evitar el uso innecesario y los períodos de tratamiento prolongados, y el tratamiento en grupo debe restringirse a situaciones en las que el tratamiento individual no sea factible. **Fuente:** EMA.

Se insta a los veterinarios a que comprueben la clasificación del AMEG antes de prescribir cualquier antibiótico a los animales que atiendan. La clasificación del AMEG no sustituye a las directrices de tratamiento, que también deben tener en cuenta otros factores, como la información complementaria de la Ficha Técnica de los medicamentos disponibles, las limitaciones de uso en las especies productoras de alimentos, las variaciones regionales de las enfermedades y la resistencia a los antibióticos y las políticas nacionales de prescripción.

El grupo de expertos que realizó la categorización se disolvió. Actualmente, se han constituido dos grupos de trabajo: 1 El Grupo de Trabajo sobre Antimicrobianos (AWP) asesora al Comité de Medicamentos Veterinarios (CVMP) sobre cuestiones relativas al uso y autorización de antimicrobianos. 2 El Grupo de Trabajo Europeo sobre Ventas y Uso de Antimicrobianos para Medicina Veterinaria (EUSAvet). Las conclusiones de este grupo de expertos proporcionan orientación estratégica y recomendaciones a la Agencia Europea de Medicamentos y su Comité de Medicamentos Veterinarios (CVMP). Se refiere a la recopilación y análisis de datos sobre volúmenes de ventas de antimicrobianos veterinarios y el uso de antimicrobianos en animales en la Unión Europea.

Capítulo IV

Principios generales para la evaluar la eficacia de los antibióticos

De acuerdo al Anexo II del Reglamento 2019/6, modificado por el Reglamento Delegado 2021/805, la eficacia de todo medicamento consta de estudios preclínicos y ensayos clínicos y es parte de la documentación técnica del dossier.

Englobado en los estudios preclínicos, el Anexo II incluye un apartado específico sobre la aparición de resistencia y riesgo para los animales, en el que se proporcionará información sobre la resistencia actual y sobre la posible aparición de resistencia de interés clínico para la indicación alegada en la especie animal de destino.

Además, si es posible, se presentará información sobre los mecanismos de resistencia, la base genética molecular de la resistencia y la tasa de transmisión de los determinantes de resistencia. También se presentará información sobre corresistencia y resistencia cruzada. Se requerirá que el solicitante proponga medidas para limitar la aparición en los organismos de resistencia de interés clínico para la utilización prevista del medicamento veterinario.

De forma complementaria y dado el problema sanitario global de aparición y diseminación de bacterias resistentes, unido a la necesidad de preservar su eficacia; la EMA ha elaborado una guía científica en la que establece los principios y las pautas generales para la evaluación científica de la eficacia de los antimicrobianos (Demonstration of efficacy for veterinary medicinal products containing antimicrobial substances: EMEA/CVMP/627/2001-Rev.1). El objetivo de esta guía es especificar los datos necesarios para demostrar la eficacia terapéutica

de un medicamento veterinario que contiene un agente antimicrobiano para determinada(s) indicación(es) utilizando un régimen terapéutico adecuado.

Por lo tanto, brinda orientación sobre los temas esenciales que el solicitante debe cubrir para demostrar la eficacia, es decir, farmacocinética, farmacodinámica, incluidos mecanismos de resistencia, determinación de dosis y ensayos clínicos de campo.

La guía establece una serie de consideraciones generales para los antimicrobianos dada su importancia terapéutica pero también los riesgos asociados a su uso tanto para la sanidad animal como para la salud pública. Esta visión plasmada en la guía, así como en la nueva legislación aboga por evitar su uso innecesario o de maneras inadecuadas (pautas posológicas inadecuadas/incorrectas)

La primera premisa es la justificación de la necesidad de uso de un antimicrobiano y cómo seleccionarlo. Es por ello que: 1 La indicación deberá de ser justificada. 2 la pauta posológica se justificará considerando la relación PK/PD, la gravedad de la enfermedad y la duración. Esta última no deberá ser más larga de la necesaria, evitando una exposición innecesaria. 3 la población diana (es decir, lo patógenos concretos que están produciendo la infección) se definirá de manera que sea posible identificarla en condiciones de campo. 4 se deben seguir las recomendaciones de preferencia de uso de antimicrobianos por categorías, como hemos visto.

Aborda también aspectos sobre FARMACOLOGÍA: deben documentarse adecuadamente las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas (PK/PD) del medicamento. Se incluirán aspectos como:

1. Clase (tipo) de antimicrobiano

2. Modo y mecanismo de acción

3. Concentración Mínima Inhibitoria (MIC, en sus siglas en inglés) es la

concentración más baja de un antimicrobiano (expresada en en µg/ml o mg/l) que inhibe el crecimiento visible de un microorganismo, en condiciones in vitro específicas.

Se deben proporcionar datos de MIC para todas las bacterias objetivo, habiéndolas obtenido de aislados clínicos de distintas áreas de la UE (distintas producciones si son para más de una especie productora, y de distintos episodios), para permitir la detección de aislados con MICs que se desvían de la distribución normal de aislados sin ninguna resistencia adquirida (llamados salvajes).

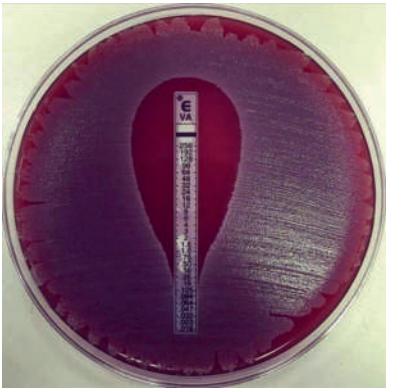

Fig. 1. El E-Test se basa en el método de difusión en agar. Esta hace uso de una tira rectangular impregnada con el antibiótico a estudiar. La cepa de la bacteria se hace crecer uniformemente en un medio en placa, y la tira se pone sobre el medio; el antibiótico difunde al agar, produciendo un gradiente. Luego de 24 horas de incubación, se crea un halo de inhibición elíptico; el punto en que se intercepten será la Concentración inhibitoria mínima del antibiótico marcado gracias a una escala exponencial impresa en la tira. Fotografía del autor.

La susceptibilidad a las sustancias antimicrobianas varía no sólo entre diferentes especies bacterianas sino también entre cepas y a lo largo del tiempo. En caso de que la distribución de MICs indique la presencia de subtipos de bacterias con susceptibilidad reducida (bi o distribución multimodal), estos deben compararse con datos ya disponibles

(históricos) para permitir sacar conclusiones sobre los mecanismos de resistencia adquirida.

4. Concentración Bactericida Mínima (MBC) y cinética de muerte bacteriana: es la concentración más baja de un antimicrobiano que, en condiciones in vitro reduce el número de bacterias (bacterial counts) en un 99.9%.

Deben proporcionarse datos sobre la cinética de destrucción bacteriana para caracterizar la acción de la molécula con actividad antimicrobiana contra las bacterias objetivo y demostrar si su efecto es:

1 Es bacteriostática o bactericida

2 Depende del tiempo (es decir, depende del período de tiempo durante el cual la concentración de la sustancia antimicrobiana excede la CIM, pero para cuyas concentraciones de varias magnitudes de la CIM no aumentan la eficacia)

3 Concentración dependiente (es decir, la eficacia aumenta cuando se administra en dosis que confieren concentraciones de varias veces la MIC)

4 Codependiente (es decir, que depende tanto de concentraciones por encima de la MIC como del período de tiempo durante el cual la concentración de la sustancia antimicrobiana excede la CMI).

5. Cuando sea posible, se incluirá información sobre los mecanismos de resistencias, la base genética y molecular de la resistencia, así como la tasa de transferencia de los genes de resistencia.

6. Cuando sean necesarios, se llevarán a cabo estudios adicionales de susceptibilidad in vitro, para investigar posibles sinergias y antagonismos.

7. Se establecerá la relación entre la farmacocinética y farmacodinámica (PK/PD) para seleccionar la mejor estrategia de

dosificación, optimizar la dosis, y alcanzar la máxima eficacia con el mínimo riesgo de desarrollo de resistencias.

Establece también consideraciones generales sobre ensayos preclínicos y clínicos, muchas de ellas comunes a ensayos clínicos veterinarios (ECV) con otro tipo de medicamentos veterinarios (no necesariamente antimicrobianos). Destacan las siguientes:

1 Aplicar los principios de BPL o BPC, según corresponda.

2 Utilizar métodos estadísticos adecuados.

3 En los estudios preclínicos de determinación de dosis: se deberá proporcionar información sobre la pauta posológica para cada especie bacteriana para cada alegación/modo de uso.

4 En los estudios preclínicos de confirmación de dosis: El objetivo es confirmar la eficacia en el régimen de dosificación para animales individuales (tratamiento) o grupos de animales

5 Sobre los ensayos de campo establece consideraciones específicas según se pretenda utilizar el antimicrobiano (según se pretenda una indicación de tratamiento, metafilaxis o prevención. Éstas han sido re-definidas y condicionadas con la nueva legislación). También aspectos sobre los criterios de inclusión y exclusión, el uso de un control positivo o negativo (que tendrá un impacto directo sobre la hipótesis planteada), así como los criterios primarios de eficacia y cuándo medirlos. Por último, destacar la reciente guía sobre el SPC de medicamentos veterinarios que contengan antimicrobianos, en la que proponen una serie de frases de uso prudente (Guideline on the SPC for veterinary medicinal products containing antimicrobial susbtances EMA/CVMP/383441/2005-Rev.1).

Capítulo V

La salud es una sola

La salud es un derecho reconocido en la mayoría de las Constituciones de los países avanzados. En la Constitución española el derecho a la Salud está recogido en el Artículo 43 por el cual se reconoce el derecho a la protección de la salud. Este derecho no es un derecho fundamental, sino que figura como un principio rector de la política social y económica. Por lo tanto, es una responsabilidad que debe ser fomentada por la sociedad y por sus instituciones, así como un deber personal de los individuos.

La definición subjetiva más conocida es la desarrollada por la Organización Mundial de la Salud en su carta fundacional como "el estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades".

El concepto de salud ha evolucionado enormemente, pasando de ser una actividad curativa a preventiva, que incluye acciones más amplias, como la educación o la mejora del medioambiente, etc. Bajo esta premisa, el concepto de salud se ha extendido hacia lo que se denomina "salud pública". Ésta se puede definir como el conjunto de actividades organizadas por las Administraciones públicas, con la participación de la sociedad, para prevenir la enfermedad, así como proteger, promover y recuperar la salud de la población, tanto en el ámbito individual como en el colectivo y mediante acciones sanitarias, sectoriales y transversales.

La salud pública como ciencia tiene apenas poco más de un siglo de existencia, pero el instinto de conservación de la salud de los pueblos existe desde los comienzos de la historia de la humanidad. Los egipcios practicaban la higiene personal, conocían gran número de fórmulas farmacéuticas, y construían depósitos de arcilla para las aguas de bebida

y canales de desagüe para las aguas residuales. En Mesopotamia, en el año 2000 a.c se estipuló en el código Hammurabi la protección a la salud de los artesanos y las indemnizaciones por accidentes de trabajo. En Oriente Medio, la Ley Mosaica incluye un código de higiene escrito: el Levítico, datada en 1500 años antes de JC. En este código se describe como debe ser el aseo personal, las letrinas, la higiene de la maternidad, la higiene de los alimentos, la protección del agua. La civilización griega presta más atención a la limpieza personal, al ejercicio físico y a las dietas alimenticias que a los problemas del saneamiento del medio. El imperio romano es famoso por sus actividades en los campos de la higiene personal con la construcción de baños públicos y de la ingeniería sanitaria con la construcción de acueductos.

En América Prehispánica, las culturas mesoamericanas contaron con grandes obras que le permitían llevar agua limpia a la ciudad, así como deshacerse de agua sucia. Los aztecas crearon islotes dentro de un gran lago, por lo cual desarrollaron diversas medidas para evitar su contaminación. En las comunidades indígenas se ponían piedras volcánicas porosas para filtrar el agua. Se trata de filtros hechos de piedra volcánica porosa que retienen las impurezas del agua.

Fig. 1. Filtros de piedra porosa volcánica. Museo Etnográfico Cancebí de Manta. Fotografía del autor.

En la Edad Media, la lepra se consiguió erradicar de Europa con la marginación de los leprosos. Con respecto a la peste bubónica se establecieron medidas de cuarentena en los puertos marítimos, los famosos lazaretos y cordones sanitarios en tierra.

En el siglo XIX hubo un desarrollo considerable de la Salud Pública en Europa y en los Estados Unidos. o En Inglaterra Edwin Chadwick impulsó las Leyes de Salud Pública que contemplaban un conjunto de medidas para la sanidad, sobre todo en las ciudades industriales. Con esas medidas se logró reducir la mortandad por algunas de las enfermedades infecciosas que azotaban a la población trabajadora que vivía en pésimas condiciones y de insalubridad. En Alemania Rudolf Virchow, un gran patólogo de la época, al calor de las revoluciones de 1848 señalaba que "la política es medicina en gran escala", mostrando con ello que las transformaciones sociopolíticas podían generar mejores condiciones para los trabajadores y con ello se lograría mejorar la situación de salud.

A mediados del siglo XIX casi todos los médicos sostenían que las enfermedades se producían por suciedades de las cuales emanaban miasmas que llevaban la enfermedad a las personas. Otro grupo de médicos, aquellos que creían en el concepto del contagio, sostenían que la enfermedad pasaba de unas personas enfermas a otras sanas por contagio de posibles microorganismos. Los trabajos de Koch terminaron dando la razón a los segundos y se abrió una época de "cazadores de microbios". Temporalmente la atención se centró en microorganismos específicos y la salud Pública dirigida a combatir las suciedades (agua potable, drenajes, reglamentación de entierros y rastros, etc.) pasó a segundo plano, para resurgir de forma más madura (considerando ya a los microorganismos) en el siglo XX. Finalmente, en 1948 se produce la fundación de la Organización Mundial de la Salud con la finalidad de preservar en la medida de lo posible las condiciones sanitarias de los ciudadanos.

Los determinantes de la salud pública son los mecanismos específicos que influyen en varios grados de salud y enfermedad. Los determinantes o factores condicionantes más conocidos de la Salud Pública fueron establecidos por el Ministro de Sanidad de Canadá en 1974, al construir un modelo que ya se considera clásico en donde el nivel de salud de una comunidad viene determinado por la interacción de 4 variables: la biología humana, el estilo de vida, el sistema de asistencia sanitaria y el medioambiente.

Biología humana: se refiere a la herencia genética que no suele ser modificable actualmente con la tecnología médica disponible.

Estilo de vida: Es el determinante que más influye en la salud y el más modificable mediante actividades de promoción de la salud o prevención primaria.

Sistema sanitario: Es uno de los que menos influye en la salud y sin embargo es el determinante de salud que más recursos económicos recibe para cuidar la salud de la población, al menos en los países desarrollados. En los países en vías de desarrollo y especialmente en las áreas rurales tecnologías sencillas como letrinas de hoyo pueden sanear el ambiente por evitar la defecación al aire libre.

Medio ambiente: Contaminación del aire, del agua, del suelo y del medio ambiente psicosocial y sociocultural por factores de naturaleza, como contaminación biológica (bacterias, virus, hongos, etc.), física (radiaciones, humos, desechos, etc.), química (hidrocarburos, plomo, plaguicidas, etc.) o sociocultural (dependencias, violencias, estrés, competitividad, etc.). Como puede verse el concepto de salud pública es un concepto integrado.

Es importante destacar dos instrumentos en relación a la Salud pública: la epidemiología y el medio ambiente. Además, se considera que la Salud Pública tiene 3 funciones/ ámbitos fundamentales de actuación: promoción, protección y recuperación de la salud.

La promoción y protección de la salud consiste en el fomento de prácticas que conduzcan a una mejora de la salud de la población. Ambos se realizan a dos niveles: medioambiente e individuo. Sobre el medioambiente: 1 Saneamiento ambiental como el abastecimiento de agua potable, evacuación de las excretas, eliminación de residuos sólidos urbanos, control de insectos y roedores, control de la contaminación atmosféricas, control de ruido y radiaciones. Higiene de los alimentos, como el control sanitario de los alimentos tanto de origen vegetal como animal y control sanitario del agua. Sobre el individuo: 1 Educación sanitaria, para fomentar las conductas positivas de salud y lograr cambios de los estilos de vida insanos 2 Medicina preventiva, con la finalidad de lograr la prevención de enfermedades transmisibles, crónicas, accidentes. También incluye la salud materno-infantil, la salud laboral, geriátrica.

La restauración de la salud está centrada en la recuperación de la salud en caso de pérdida, que son responsabilidad de los servicios de asistencia sanitaria mediante atención primaria en centros de salud o especializada en los hospitales.

Las funciones se han ido modificando y perfilando con el paso de los años, sin embargo, ha quedado patente la función preventiva que, englobada dentro del concepto más actual de salud pública, permite mantener un elevado nivel de salud y consigue ahorrar recursos asistenciales. Además, las actividades de la Salud Pública son forzosamente multisectoriales y requieren de una acción interdisciplinaria, existiendo situaciones específicas en las que una determinada profesión puede y debe asumir liderazgos. Por tanto, cabe señalar que ya no sólo los médicos participan en la salud pública sino que otros profesionales como veterinarios, biólogos ó farmacéuticos son profesionales que fomentan y contribuyen a la salud pública.

Salud pública veterinaria

La salud pública veterinaria es un componente de la salud pública que se centra en la aplicación de la ciencia veterinaria y que incorpora toda actividad relacionada directa o indirectamente con los animales, los productos derivados y los subproductos, lo que contribuye a la protección y a la mejora del bienestar físico, mental y social de la población. La contribución de lo que se conoce como Salud Pública Veterinaria fue inicialmente definida por la OMS como "la suma de todos los aportes al bienestar físico, mental y social del ser humano por medio de una comprensión y aplicación de la ciencia veterinaria".

Sin embargo, es necesario añadir algunos conceptos más a esta aproximación. En 1975 se adoptó el informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Veterinaria de Salud Pública, en donde se recogían las recomendaciones que debían desarrollar los Estados en materia de la Veterinaria en la Salud Pública. En dicho informe se refleja la definición y el alcance de la veterinaria de salud pública: "…La veterinaria de salud pública es el conjunto de actividades que protegen y fomentan el bienestar humano, valiéndose del acopio de conocimientos y recursos de todos los interesados en la salud humana y animal, y en sus relaciones mutuas. La veterinaria de salud pública comprende, por tanto, actividades tales como la lucha contra las zoonosis y su erradicación, el fomento y la vigilancia de las prácticas de higiene de los alimentos, los trabajos de laboratorio y de investigación en asuntos relativos al diagnóstico, la preparación de productos biológicos, la zootécnica, la microbiología, la epidemiología y todos los aspectos de la patología y de la medicina comparadas (oncología, terapéutica, cirugía, nutrición…) así como la formación y adiestramiento de personal técnico en cuestiones de salud pública relacionadas con la veterinaria.

El objetivo que se persigue al crear servicios de veterinaria de salud pública en las administraciones sanitarias es obtener la máxima

contribución de los veterinarios a la salud humana. En muchos países se inicia con esto una nueva fase en la organización de los servicios de salud pública sin que afecte de manera apreciable a los servicios de veterinaria del ministerio de agricultura o de otros departamentos que se ocupan principalmente de la lucha contra las enfermedades del ganado. Esta distinción debe tenerse en cuenta, ya que el Grupo no recomienda la incorporación, en los departamentos sanitarios, de servicios de veterinaria que se ocupen exclusivamente de problemas de su especialidad, cuando estos servicios ya están establecidos desde hace mucho tiempo y realizan una labor eficaz con otros departamentos gubernamentales…"

Por ende, las grandes áreas en las cuales la Salud Pública Veterinaria actúa podrían resumirse como sigue:

Los conocimientos aplicados a la **producción y sanidad animal**, los cuales permiten desempeñar un papel decisivo en la erradicación del hambre y la malnutrición al evitar la aparición de enfermedades que producen un efecto adverso sobre la salud, producción y bienestar animales, logrando a su vez, mejorar la seguridad, la calidad y la cantidad de los alimentos producidos. Algunos ejemplos concretos pueden ser: 1 el establecimiento de sistemas de diagnóstico, vigilancia e información de zoonosis, 2 control y erradicación de zoonosis específicas (Planificación y ejecución de programas de prevención, control y erradicación, tanto las de origen alimentario como no alimentario.) 3 prevención de riesgos y enfermedades ocupacionales relacionadas con animales vivos y sus productos, 4 control de poblaciones animales que pueden convertirse en foco de enfermedad para los seres humanos.

Una buena formación conceptual en **medicina comparada** (entendida como el estudio comparativo de enfermedades humanas y sus contrapartes animales), lo cual permite crear sinergias multidisciplinarias con otras áreas de la salud y del medioambiente, con el fin de establecer

programas de control y erradicación de enfermedades zoonóticas. Ésta es una de las bases del concepto "Una sola salud".

La participación en la toma de decisiones sobre políticas sanitarias orientadas a permitir el libre y seguro intercambio de alimentos de origen animal mediante **sistemas de detección y control de amenazas sanitarias** (enfermedades animales transfronterizas, bioterrorismo, enfermedades emergentes o nuevas especies destinadas a consumo humano entre otras).

La participación activa en la **seguridad alimentaria**, garantizando la calidad, inocuidad y trazabilidad de los productos de origen animal destinados al consumo. A este respecto, es particularmente importante el control de enfermedades zoonóticas y la detección precoz de brotes, tanto de enfermedades de origen alimentario como de enfermedades animales relevantes. Por ejemplo, en las luchas contra las zoonosis y otras enfermedades transmitidas por alimentos de origen animal, la inspección de locales relacionados con la producción y venta de alimentos, supervisión de la higiene de los mataderos, la inspección ante-mortem y post-mortem, control de residuos en los alimentos, la supervisión de exportaciones e importaciones de alimentos de origen animal, la participación en las investigaciones de brotes de origen alimentario y la colaboración con los servicios epidemiológicos en la vigilancia, recogida de datos, evaluación y distribución de la información.

Actividades relacionadas con el medio ambiente, como son la recogida y destrucción de animales muertos, carne decomisada y otros desperdicios animales o el control de la contaminación del medio ambiente de los establecimientos e industrias de animales.

El desarrollo de nuevas metodologías para promover **la Salud Pública mediante medidas tecnológicas sostenibles**, culturalmente aceptables, científicamente probadas, respetuosas con el medio ambiente y económicamente realistas. Incluye, entre otras, la gestión de

residuos, la tenencia responsable de mascotas, la gestión de espacios naturales, la vigilancia de animales salvajes o sinantrópicos, es decir, aquellas especies que se han adaptado a convivir con los humanos, que actúen como reservorios, la intervención en desastres naturales o provocados por el hombre, la prevención de riesgos laborales asociados con animales y sus productos, el uso responsable de biológicos, reactivos y medicamentos veterinarios, el desarrollo de modelos biomédicos para investigación en salud humana, etc.

Actualmente, también se añade a estas actividades la garantizar el bienestar animal. Esto implica asegurar el buen trato de los animales, adoptándose medidas correctivas cuando se esté causado un sufrimiento innecesario a los animales. Así mismo, se establecen normas que aseguren el buen trato de los animales durante su transporte y sacrificio. Por último, y con la finalidad de velar por el bienestar y evitar todo sufrimiento innecesario en los animales de laboratorio, se ha desarrollado el principio de las 3Rs (reducción, reemplazo y refinamiento), de obligado cumplimiento.

En consecuencia, la Salud Pública Veterinaria podría ser mejor definida como" la parte de la Salud Pública dedicada a la aplicación del conocimiento aportado por las Ciencias Veterinarias en cuanto a la protección de la salud humana mediante la sanidad, la producción y el bienestar animal, la biotecnología aplicada, la seguridad alimentaria, la protección medioambiental y la sostenibilidad". Actualmente la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Mundial de la Salud Animal (OMSA) y la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) consideran a las actividades de la Salud Pública Veterinaria un bien público mundial, debido a su papel crucial en la salud humana, la seguridad alimentaria, la reducción de la pobreza y el hambre, así como la sostenibilidad ambiental.

Por último, remarcar que a nivel nacional, la Ley 14/1986 General de Sanidad (Art.8 apartado 2) recoge que se considera actividad básica del sistema sanitario la que pueda incidir sobre el ámbito propio de la Veterinaria de Salud Pública en relación con el control de higiene, la tecnología y la investigación alimentarias, así como la prevención y lucha contra la zoonosis y las técnicas necesarias para la evitación de riesgos en el hombre debidos a la vida animal o a sus enfermedades.

Una sola salud: el concepto es el concepto

Una sola salud es, según la OMS, el enfoque dirigido a la colaboración en múltiples niveles del estado, organizaciones privadas... para alcanzar los mejores resultados posibles de política pública en salud. El Grupo de Trabajo de la Iniciativa Una sola salud lo define como: los esfuerzos de colaboración de múltiples disciplinas que trabajan a nivel local, nacional y mundial, para lograr una salud óptima para las personas, los animales y nuestro medio ambiente. Fue a principios del año 2000 cuando se introdujo el concepto Una sola salud, o Una Sola Salud, para abordar los riesgos para la Salud Pública, acentuados por la globalización y el cambio climático, desde un enfoque multidisciplinar. Dos décadas más tarde, la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA), el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) han presentado en un comunicado esta definición operativa del enfoque Una sola salud, redefinida por su panel asesor, el Panel de expertos de alto nivel de Una sola salud (OHHLEP).

El nuevo concepto recoge que este enfoque integrador y unificador pretende equilibrar y optimizar de forma sostenible la salud de las personas, los animales y los ecosistemas. Reconoce que la salud de los seres humanos, los animales domésticos y salvajes, las plantas y el medio

ambiente en general (incluidos los ecosistemas) están estrechamente vinculados y son interdependientes.

En el mundo interconectado de hoy, este enfoque es esencial para prevenir, prepararse y responder a amenazas globales, como la pandemia de COVID-19. El crecimiento y la expansión de la población han llevado naturalmente a un aumento de los contactos entre los seres humanos, los seres humanos y la vida silvestre, así como entre los animales domésticos y la vida silvestre. Estos avances se ven reforzados por otros factores, como el cambio climático, la deforestación y la agricultura intensiva que destruyen los hábitats de los animales salvajes. El movimiento de personas, animales y productos animales, aumentado por la globalización, contribuye al inicio y la propagación de zoonosis.

Las zoonosis son infecciones que pueden transmitirse directa o indirectamente entre animales y humanos. Hay más de 200 zoonosis conocidas; las más notificadas en la UE son las enfermedades transmitidas por los alimentos como la salmonella y la campilobacteriosis. Más del 60% de las enfermedades infecciosas nuevas y emergentes que amenazan la salud humana se originan en poblaciones animales. Estas amenazas están aumentando significativamente en frecuencia y gravedad con el tiempo, con enormes impactos a largo plazo.

La COVID-19 es el último ejemplo de una gran pandemia causada por un patógeno zoonótico. Pero hay muchas otras zoonosis, incluido el síndrome respiratorio agudo severo (SARS), el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), la influenza zoonótica (H5N1, H7N9, 2009 H1N1), las enfermedades por el virus Zika y Ébola que han causado o podrían causar epidemias en humanos.

Panel de expertos de alto nivel de Una sola salud (OHHLEP). El Grupo de expertos de alto nivel sobre "Una sola salud" es una iniciativa interdisciplinaria de la FAO, el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y

la Organización Mundial de Salud Animal (OMSA) para mejorar nuestros conocimientos sobre cómo surgen y se propagan enfermedades que tienen el potencial de desatar pandemias.

El Grupo de expertos de alto nivel desarrolla su actividad en el marco del enfoque de "Una sola salud", que reconoce los vínculos entre la salud de las personas, los animales y el medio ambiente y destaca la necesidad de especialistas en múltiples sectores para abordar las amenazas sanitarias y evitar la alteración de los sistemas agroalimentarios. El Grupo de expertos asesora a la asociación cuatripartita. Sus dos funciones principales son: (i) Proporcionar asesoramiento científico pertinente para las políticas en relación con la emergencia de crisis sanitarias originadas en la interfaz entre los ecosistemas humano y animal, así como lagunas en la investigación. (ii) Guiar el diseño de un enfoque estratégico a largo plazo para reducir el riesgo de pandemias zoonóticas, unido a un marco de seguimiento y alerta temprana, así como las sinergias necesarias para institucionalizar y aplicar el enfoque de "Una sola salud", en particular en las áreas que generan riesgo pandémico. El asesoramiento del Grupo de expertos de alto nivel contribuye a mejorar las orientaciones estratégicas y la coordinación y genera visibilidad política sobre el enfoque de "Una sola salud". El Grupo de expertos de alto nivel sobre "Una sola salud" está integrado por 26 expertos internacionales de 24 países, nombrados en mayo de 2021. El Grupo reúne a expertos que poseen una diversidad de conocimientos técnicos, habilidades y experiencias pertinentes para el enfoque de "Una sola salud" y que colectivamente representan una amplia cobertura geográfica. Las funciones del OHHLEP se recogen en su mandato.

Un enfoque eficaz de Una sola salud requiere cooperación y colaboración entre sectores y disciplinas relevantes, como la agricultura, el medio ambiente, la medicina humana, la medicina veterinaria, la epidemiología, las ciencias ambientales y sociales, la gobernanza, etc; con el fin de

trabajar juntos a nivel nacional, regional e internacional para prevenir, identificar y monitorear las amenazas existentes y emergentes y reducir y detener su propagación.

El concepto, Una sola salud, contribuye en mantener la salud pública teniendo en cuenta diversos factores: Primero, el movimiento global de las personas, que está provocando la aparición de enfermedades emergentes como consecuencia del mayor contacto entre la vida silvestre, los animales de abasto, y los humanos. Segundo, el riesgo de zoonosis: Los humanos están en contacto estrecho con animales, que juegan un papel importante en la vida de las personas, ya sea como alimento, medios de subsistencia, deporte o mascotas. Esto eleva las zoonosis a un problema de alta/importante magnitud en salud pública. Un ejemplo de ello ha sido la pandemia de la Covid-19, de cómo una enfermedad con un origen zoonótico fue transmitida de los animales a los humanos en una ciudad en China y en poco tiempo, prácticamente todos los países del planeta se vieron afectados. Según la OMS, al menos el 61 por ciento de los patógenos humanos son zoonóticos y suponen el 75 por ciento de todos los patógenos emergentes durante esta última década. Además, se han descrito más de 250 enfermedades zoonóticas. En total, se calcula que las zoonosis endémicas son responsables de más de mil millones de casos de enfermedad en personas de todo el planeta y de millones de muertes cada año. Tercero, las producciones animales más sostenibles: para mejorar la salud de personas, animales y medio ambiente; supone un reto bajo el enfoque de Una Sola Salud el garantizar alimentos seguros a una población cada vez más numerosa. Los animales enfermos y el entorno deteriorado afectan la seguridad de los alimentos, lo que tiene consecuencias para la salud humana. Y por último y no por eso menos importante, las resistencia antimicrobianas. La resistencia antimicrobiana es uno de los grandes problemas a los que se enfrentan los responsables en este siglo. Y frente a él, el concepto de Una Sola Salud es indispensable. Se trata de un problema global que

afecta tanto a la salud humana como a la sanidad animal, así como a la ganadería, la agricultura, el medio ambiente, el comercio y, por tanto, la economía mundial. Esta circunstancia es la que razona el enfoque Una sola salud o de "una única salud" que propugnan los organismos internacionales y que integra actuaciones coordinadas en las áreas de salud humana, sanidad animal y medio ambiente. Ejemplo de estas estrategias coordinadas son:

El Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN)

Es un plan estratégico y de acción cuyo objetivo es reducir el riesgo de selección y diseminación de resistencia a los antibióticos y, consecuentemente, reducir el impacto de este problema sobre la salud de las personas y los animales, preservando de manera sostenible la eficacia de los antibióticos existentes. El PRAN fue aprobado en el año 2014 por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de la Salud y por la Conferencia Intersectorial de Agricultura y su coordinación depende la AEMPS

Plan de acción europeo «Una sola salud»

Para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos: El objetivo final del plan de acción consiste en mantener la posibilidad de un tratamiento eficaz de las infecciones en seres humanos y animales. El plan proporciona medidas continuas y de mayor alcance con el fin de atenuar la aparición y propagación de la resistencia a los antimicrobianos e impulsar el desarrollo y la disponibilidad de nuevos antibióticos eficaces dentro y fuera de la Unión Europea. El plan descansa sobre tres pilares fundamentales: el primero, hacer de la UE una región modelo en materias de buenas prácticas; el segundo, impulsar la investigación, el desarrollo (I+D) y la innovación y por último, configurar la agenda mundial en este campo.

Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia a los Antimicrobianos

La Asamblea Mundial de la Salud de mayo de 2015 adoptó un plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos. El plan de acción tiene como objetivo general velar por que, mientras sea posible, continúe la capacidad de tratar y prevenir enfermedades infecciosas con medicamentos eficaces y seguros que sean de calidad garantizada, se utilicen de forma responsable y sean accesibles a todas las personas que los necesiten. Para conseguir este objetivo general, se han fijado cinco objetivos estratégicos: 1 Mejorar la concienciación y la comprensión con respecto a la resistencia a los antimicrobianos a través de una comunicación, educación y formación efectivas; 2 Reforzar los conocimientos y la base científica a través de la vigilancia y la investigación; 3 Reducir la incidencia de las infecciones con medidas eficaces de saneamiento, higiene y prevención de las infecciones; 4 Utilizar de forma óptima los medicamentos antimicrobianos en la salud humana y animal; 5 Preparar argumentos económicos a favor de una inversión sostenible que tenga en cuenta las necesidades de todos los países, y aumentar la inversión en nuevos medicamentos, medios de diagnóstico, vacunas y otras intervenciones

¿Qué papel juega la Comisión Europea en el concepto de "Una sola salud"?

La Comisión Europea impulsa una serie de medidas dirigidas en 3 temas principales: uno, resistencias a los antimicrobianos; dos, zoonosis y tres, el Observatorio Europeo del Clima y la Salud.

Dado que uno de los principales impulsores de la **resistencia a los antimicrobianos (RAM)** es el uso excesivo de los antimicrobianos existentes, la Comisión ha adoptado las Directrices de la UE sobre el uso prudente de los antimicrobianos en la salud humana y las Directrices de la UE sobre el uso prudente de antimicrobianos en sanidad animal.

Para reducir el uso inadecuado y promover el uso cuidadoso de antimicrobianos en personas y animales.

La Comisión publica informes periódicos de situación sobre la implementación del Plan de Acción de 2017 contra la RAM. Desde 2017, la respuesta de la UE a la resistencia a los antimicrobianos se fortaleció aún más, entre otras iniciativas, a través de:

Reglamento sobre medicamentos veterinarios (2019)

Reglamento sobre fabricación, comercialización y uso de piensos medicamentosos (2019) Enfoque estratégico de los productos farmacéuticos en el Medio Ambiente (2019)

Estrategia farmacéutica para Europa (2020)

Numerosas actividades de formación sobre temas de resistencia a los antimicrobianos tanto para los Estados miembros como para países no pertenecientes a la UE a través de la iniciativa Better Training for Safer Food (BTSF).

Un importante paso adelante reciente es la adopción del paquete farmacéutico (abril de 2023), que incluye una propuesta de recomendación del Consejo sobre la Resistencia a los Antimicrobianos, que contiene una amplia gama de medidas para combatir la resistencia a los antimicrobianos en los ámbitos de la salud humana, la salud animal y el medio ambiente, a través del enfoque Una Salud.

La UE se compromete a mejorar el bienestar animal, legislación que también contribuirá a la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos y mejorará la salud de los animales.

La Comisión Europea también apoya un enfoque de Una Salud en lo que respecta a la prevención, preparación y respuesta a las **zoonosis**, especialmente a amenazas importantes como la influenza aviar, la fiebre del Nilo Occidental, el Zika, el Ébola, etc.

La prevención, una vigilancia sólida, una detección rápida y una respuesta veloz son vitales cuando se trata de amenazas transfronterizas graves para la salud, como las zoonosis. A través de acciones en el marco del programa EU4Health, la Comisión está trabajando para desarrollar la vigilancia integrada y la prevención de los derrames zoonóticos como otra área importante donde el enfoque Una Salud es fundamental.

Los principios de Una Salud se implementan en muchas áreas políticas diferentes de la Comisión a nivel europeo e internacional y se extienden más allá de los campos de la resistencia a los antimicrobianos y el control de las zoonosis, como el bienestar animal, la biodiversidad, la salud del suelo, el uso sostenible de pesticidas, el clima y la salud, la prevención y la detección. y una respuesta rápida a futuras emergencias sanitarias. Las iniciativas relevantes incluyen en particular:

la estrategia de la granja a la mesa (2020)

la adopción de los Reglamentos (UE) 2022/2371 (sobre amenazas transfronterizas graves para la salud), (UE) 2022/2370 (sobre el ECDC) y (UE) 2022/123 (sobre la EMA) (2022),

la Autoridad Europea de Preparación y Respuesta a Emergencias Sanitarias (HERA), creada en 2021 para prevenir, detectar y responder rápidamente a emergencias sanitarias, incluidas las amenazas relacionadas con la resistencia a los antimicrobianos y otras crisis potenciales, y - la Estrategia Mundial de Salud (2022)

Aplicando el enfoque Una Salud, en febrero de 2021 la Comisión puso en marcha el **Observatorio Europeo del Clima y la Salud**. Se trata de una asociación entre la Comisión Europea, la Agencia Europea de Medio Ambiente (AEMA), el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC), la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), y otras organizaciones para permitir que los responsables de políticas y decisiones visualicen los riesgos para la salud relacionados con el cambio climático y les ayuden a actuar y responder a estos riesgos.

Estrategias "Una sola salud" a nivel internacional

Cabe mencionar el recién finalizado Programa Conjunto Europeo Una Salud (OHEJP por sus siglas en inglés Una sola salud European Joint Programme), una iniciativa de colaboración cofinanciada por la UE para abordar las amenazas a la salud de los seres humanos, los animales, las plantas y el medio ambiente.

El objetivo fue el de crear un marco para integrar sistemas y capacidades para hacer posible, de forma colectiva, prevenir, predecir, detectar y responder mejor a las amenazas a la salud. Esta iniciativa busca mejorar la salud de los seres humanos, los animales, las plantas y el medio ambiente, contribuyendo al mismo tiempo al desarrollo sostenible.

Ha sido desarrollado a través de un conjunto de actividades que apuntan a fortalecer la colaboración, la comunicación, el desarrollo de capacidades y la coordinación por igual en todos los sectores responsables de abordar los problemas de salud en la interfaz del entorno humano, animal, vegetal y ambiental.

El enfoque de OHEJP condujo al desarrollo de una agenda de investigación estratégica común entre los socios, teniendo en cuenta las iniciativas relacionadas impulsadas por nuestras partes interesadas internacionales y europeas de WOAH, FAO, OMS, EFSA, ECDC, EMA, EEA, JPIAMR, EUJAMRAI, el programa COMPARE y EFFORT.

Fig. 2. COMPARE es un gran proyecto de la UE que tiene como objetivo acelerar la detección y la respuesta a los brotes de enfermedades entre humanos y animales en todo el mundo mediante el uso de nueva tecnología genómica. El objetivo es reducir el impacto y el coste de los brotes de enfermedades. **Fuente:** UE

Esto se ha logrado a través de proyectos de investigación conjuntos, proyectos integradores conjuntos y actividades de educación y capacitación en los campos de las zoonosis transmitidas por los alimentos (FBZ), la resistencia a los antimicrobianos (AMR) y las amenazas emergentes (ET).

Plan de Acción Conjunto Una Salud (2022-2026)

Dados los excelentes resultados, y en respuesta a las solicitudes internacionales para prevenir futuras pandemias y promover la salud de manera sostenible a través del enfoque Una sola salud, el Cuatripartito (la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA), la Organización Mundial de Sanidad Animal (WOAH) y la Organización Mundial de la Salud (OMS)) ha desarrollado el Plan de Acción Conjunto Una Salud (2022-2026) (OH JPA por sus siglas en inglés Una sola salud Joint Plan of Action).

La OH JPA describe el compromiso de las cuatro organizaciones de defender y apoyar colectivamente la implementación de Una sola salud.

Se basa en, complementa y agrega valor a las iniciativas globales y regionales existentes de Una Salud y a las iniciativas de coordinación destinadas a fortalecer la capacidad para abordar riesgos de salud multidimensionales complejos con sistemas de salud más resilientes a nivel global, regional y nacional.

El Plan de Acción Europeo contra la Resistencia a los Antimicrobianos

En Europa, desde el 2014 hasta el 2020, el consumo en salud humana registró una bajada del 32,4%, mientras que las ventas de antibióticos veterinarios se redujeron casi un 59%. Vamos a ver cómo se ha logrado:

El Plan de Acción Europeo de Una Salud contra la Resistencia a los Antimicrobianos (RAM), adoptado en 2017 por la Comisión Europea, reconoce la grave carga social y económica de la resistencia a los antimicrobianos; así como diversos organismos internacionales y foros intergubernamentales, que trabajan de manera coordinada para afrontar este fenómeno. Uno de los más relevantes lo forman el cuatripartito formado por: la Organización Mundial de la Salud (OMS/WHO); la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO); la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA) y El Programa Medioambiental de las Naciones Unidas (UNEP).

A nivel nacional, en el caso de España, todas las acciones dirigidas a la lucha contra las resistencias se canalizan a través del Plan Nacional frente a la Resistencia de los Antibióticos, conocido como PRAN.

El Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN)

Los orígenes del PRAN se remontan a hace algo más de 10 años, cuando en 2012 la presión internacional para abordar el problema de las resistencias aumentó considerablemente. Por un lado, debido a la

Comunicación de la Comisión Europea del 17 de noviembre de 2011, en la que solicitó a los Estados miembros un Plan de Acción sobre Resistencias Antimicrobianas, y, por otro lado, debido a las Conclusiones del Consejo de la UE del 29 de mayo de 2012, en las que se instó a un abordaje conjunto de este problema. A pesar de estas directrices por parte de la UE y el hecho de que España estaba en su máximo índice de consumo de antibióticos, la lucha contra la resistencia todavía no era una prioridad de la agenda política española.

Ante esta situación y consciente de que la creciente aparición y propagación de las infecciones causadas por bacterias resistentes a antibióticos constituyen una de las amenazas más graves para la salud pública, la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) decide dar respuesta a este problema y comienza a dar forma a lo que en 2014 culmina con la aprobación de un Plan Nacional.

El PRAN es aprobado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de la Salud (CISNS) y por la Conferencia Intersectorial de Agricultura con un período de vigencia de cinco años (2014- 2018).

El objetivo del PRAN es reducir el riesgo de selección y diseminación de resistencia a los antibióticos y, consecuentemente, reducir su impacto sobre la salud de las personas y los animales, preservando de manera sostenible la eficacia de los antibióticos existentes.

Mientras el objetivo central del primer PRAN (2014-2018) fue involucrar al mayor número de agentes posible en la lucha contra la resistencia a los antibióticos, el segundo (2019 2021) establece objetivos cuantitativos y acciones más específicas. Se unió al equipo de Salud Humana y Sanidad Animal, el tercer vértice del enfoque una sola salud: el medioambiente.

Tras estos dos planes de acción, las acciones están consolidadas, aunque siempre sujetas a cambios y ampliaciones. En el tercer PRAN (2022-2024) se pretende expandir la vigilancia de nuevos antimicrobianos

incluyendo antifúngicos y antituberculosos en salud humana, antivirales y anti protozoarios en sanidad animal; así como el control de otros microorganismos como hongos resistentes u otros microorganismos de relevancia clínica.

También se continuará profundizando en el conocimiento del papel del medioambiente en la producción y la transferencia de resistencias y ampliando esfuerzos para concienciar a todos los sectores. El PRAN actúa bajo el paraguas de Una sola salud y con su lema una sola voz, para llegar a todos los sectores implicados y conseguir frenar el crecimiento de la resistencia a los antibióticos y su impacto en la salud de toda la población. Para ello cuenta con la colaboración de diversos actores, cada uno en el marco de sus competencias, como son 10 Ministerios, todas las Comunidades Autónomas (CCAA), 70 sociedades científicas, organizaciones colegiales, asociaciones profesionales, universidades y más de 300 colaboradores expertos. Los esfuerzos aislados no son suficientes para atajar un problema que no conoce fronteras, por lo que a través de la perspectiva Una sola salud, la colaboración multidisciplinar es una piedra angular.

Actualmente el PRAN está estructurado en seis líneas estratégicas: 1. Vigilancia del consumo y de la resistencia a los antibióticos 2. Control de las resistencias bacterianas 3. Prevención: identificar e impulsar medidas alternativas y/o complementarias de prevención y tratamiento 4. Investigación: para avanzar en el conocimiento de las resistencias 5. Formación e información dirigida a los profesionales sanitarios 6. Comunicación y sensibilización de la población en su conjunto y de subgrupos de población.

Debido a las diferencias entre la salud humana y la sanidad animal, algunas de estas líneas están desdobladas en salud humana y sanidad animal, con el objetivo de dirigir las acciones a poblaciones concretas y potenciar su impacto. Otras, sin embargo, llevan a cabo sus actividades

de manera transversal. Las líneas de Vigilancia, Control y Prevención: tienen una rama de sanidad animal y otra de salud humana; las líneas de investigación, formación y comunicación actúan de forma transversal y, finalmente, Medioambiente, debido sus particularidades y su incorporación un poco más tarde en el PRAN, está en otro estadio, comenzando a consolidar sus primeras acciones.

Capítulo VI

Vigilancia del Consumo y de la Resistencia a los Antibióticos

La vigilancia del uso de los antibióticos es un pilar fundamental en la lucha frente a la resistencia, ya que permite conocer los hábitos de prescripción y los comportamientos relacionados con el consumo de antibióticos. Esta línea de trabajo pretende establecer redes sólidas de vigilancia que mejoren el conocimiento de estos hábitos y permitan, así, implementar medidas dirigidas a su control. Las actuaciones se dividen en: i. Categorización de antibióticos II. Indicadores de Consumo para monitorizar este dato y mejorar la vigilancia iii. Indicadores de resistencia para conocer la situación y detectar resistencias iv. Informes con datos de consumo y resistencia (Informe IACRA) v. Mapas de Consumo: para facilitar al prescriptor el consumo en tiempo real vi. Puntos de corte clínicos de las bacterias frente a los antimicrobianos

I. Categorización de antibióticos: La falta de desarrollo de nuevos antibióticos convierte en fundamentales las recomendaciones sobre el uso racional de los antibióticos existentes. La actualización constante de esta clasificación es absolutamente necesaria para proteger el valor curativo de estos medicamentos. En el ámbito de la salud humana, la OMS actualiza de manera periódica desde 2005 el listado de antimicrobianos de importancia crítica para la medicina humana, agrupándolos en tres categorías: antibióticos de acceso, antibióticos bajo vigilancia y antibióticos de reserva.

En el caso de la sanidad animal, la Agencia Europea de Medicamentos publica actualizaciones de la categorización de los antibióticos de uso veterinario que incluye todos los tratamientos y los clasifica según el riesgo que representa su uso. Esta clasificación distingue 4 categorías:

Categoría A NO USAR:	antibióticos no autorizados en veterinaria en la UE.
Categoría B Uso RESTRINGIDO:	antibióticos cuyo uso debe restringirse con el objetivo de mitigar el riesgo para la salud humana.
Categoría C Usar con CAUTELA:	antibióticos que sólo deben usarse cuando no haya opciones efectivas en la categoria D.
Categoría D Usar con PRUDENCIA:	antibióticos que pueden usarse de manera prudente, evitando su uso innecesario, en tratamientos largos y/grupales.

II. Indicadores de consumo: El establecimiento de indicadores homogéneos para medir el consumo de antibióticos contribuye a la monitorización de este dato y mejora la vigilancia del uso de los antibióticos. En el área de salud humana, los indicadores de consumo de antibióticos han sido acordados con las comunidades autónomas, estableciéndose indicadores cualitativos y cuantitativos en atención primaria y en hospitales. Entre las actuaciones, destacan: Mejorar la herramienta de consumo, de acuerdo a cambios gráficos; seleccionar indicadores de consumo cualitativos y cuantitativos en Hospitales, y de resultados; desagregación de los datos de consumo por edad, provincia, tarjeta sanitaria; incluir la vigilancia de consumo de los antifúngicos y antituberculosos, y finalmente, apoyo a otras herramientas para conocer el consumo por estancias hospitalarias

En el área de sanidad animal, el proyecto "European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC)" recopiló información de 2009 a 2023 sobre cómo se utilizan los medicamentos antimicrobianos en los animales en la Unión Europea (UE). Este tipo de información es esencial para identificar posibles factores de riesgo que podrían conducir al desarrollo y la propagación de la resistencia a los antimicrobianos en los animales.

Fig. 1. Sede de la Agencia Europea del Medicamento en Amsterdam.

Fuente: De Ceescamel - Trabajo propio, CC BY-SA 4.0

La Agencia Europea del Medicamento inició este proyecto en septiembre de 2009, a raíz de una petición de la Comisión Europea de desarrollar un enfoque armonizado para la recogida y notificación de datos sobre el uso de antimicrobianos en animales en los Estados miembros de la UE y del Espacio Económico Europeo (EEE). La participación voluntaria en el proyecto ESVAC aumentó de 9 a 31 países declarantes a lo largo de los años. España fue uno de los primeros países en unirse al proyecto, sumando 12 años de estrecha colaboración. El proyecto ESVAC finalizó oficialmente en noviembre de 2023 con la publicación de su informe final. A partir de enero de 2024, todos los Estados miembros de la UE y el EEE deberán comunicar (obligatoriedad) sus datos sobre el volumen de ventas y el uso de medicamentos antimicrobianos en animales, de conformidad con el Reglamento de medicamentos veterinarios.

Los datos se aportan con carácter anual y referidos al ejercicio anterior. En España, el dato de ventas se obtiene mediante declaración de los laboratorios, y el dato de uso a través de las oficinas de farmacia, los establecimientos comerciales detallistas y las entidades o agrupaciones ganaderas autorizadas para la dispensación de medicamentos veterinarios. La declaración anual se realiza a través de la aplicación web ESVAC. Posteriormente se procede a la validación de los datos, el

análisis, la evaluación, la comunicación de los resultados obtenidos y la creación de informes.

Obtener datos de las prescripciones de antimicrobianos veterinarios no es sencillo. Son datos sensibles y por tanto, hay que desarrollar una legislación. De esa manera, podemos tener una base de datos de ventas y tener un conocimiento exhaustivo de los antimicrobianos consumidos a nivel clínico. Por esta lógica, el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, en colaboración con la AEMPS, desarrolla normativa (Real Decreto 666/2023) para la instauración del sistema de recogida de datos de consumo por especie y ligados al veterinario prescriptor, a través de la aplicación PRESVET. En este sistema de vigilancia de prescripción de antibióticos veterinarios, los veterinarios deben declarar, con una periodicidad específica, todos los antimicrobianos que han recetado, ligados a los animales y granja correspondientes. Estos datos serán tomados de la base de datos central por la AEMPS para la elaboración de un informe de consumo anual.

III. Indicadores de resistencias a los antibióticos: Junto con los indicadores de consumo, los indicadores de resistencia a los antibióticos facilitan el conocimiento detallado de la situación y ayudan a la detección precoz de bacterias multirresistentes. En el ámbito de la salud humana, el PRAN ha elaborado una selección de indicadores de resistencia a antibióticos, con el objetivo de establecer un sistema global unificado. Hasta ahora, los indicadores no estaban armonizados, de tal manera que la recopilación de esta información era a través de la notificación de resistencias de microorganismos específicos como parte de la vigilancia obligatoria de algunas enfermedades ya integradas en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), o bien a través de la participación en redes europeas. Así, la vigilancia de las RAM se integra en la RENAVE, coordinado por el CCAES, donde participa el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) a través del CNE, y del CNM. La Vigilancia nacional de las RAM se

suma al documento aprobado en el 2019 en el marco del PRAN de la Red de Laboratorios para la Vigilancia de los Microorganismos Resistentes (RedLabRA). En un futuro próximo, además, se incorporará a la Red de Laboratorios, la vigilancia de tuberculosis coordinada por el Plan para la Prevención y Control de la Tuberculosis.

Los objetivos específicos de este documento son: Estimar la magnitud de las Resistencias a los Antimicrobianos a nivel nacional mediante indicadores homogéneos entre las comunidades autónomas españolas y así, entre España y Europa; conocer la evolución temporal y patrón epidemiológico de las Resistencias a Antimicrobianos; detectar las nuevas Resistencias e identificar su propagación a nivel nacional; promover la evaluación y mejora de programas de prevención y control de Resistencias.

En el área de sanidad animal, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) y el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC), por encargo de la Comisión Europea, recopilan y analizan cada año la información de todos los Estados miembros en relación a las zoonosis (para analizar la posible relación entre el consumo de antimicrobianos por parte de humanos y animales y la aparición de resistencia a los antimicrobianos). Cada país miembro debe enviar un informe sobre la situación en su territorio. En España, el Ministerio de Agricultura y Pesca, Alimentación y Medio Ambiente (MAPAMA) coordina el informe anual de fuentes y tendencias de zoonosis y agentes zoonóticos que llega a la EFSA y al ECDC.

En general, los antibióticos usados en animales destinados a consumo son prácticamente los mismos que los usados en medicina humana, por lo tanto, las bacterias resistentes que se generan e incluso los genes de resistencia pueden transferirse de una fuente a otra. De especial relevancia son las bacterias zoonóticas *Salmonella spp* o *Campylobacter jejuni* resistentes a antibióticos. Ambas representan un peligro también importante para la salud humana.

Las agencias de la Unión Europea presentan sus hallazgos en informes conjuntos interinstitucionales de análisis de resistencia y consumo de antimicrobianos (JIACRA). Los informes de la JIACRA analizan datos de seres humanos y animales productores de alimentos de las cinco redes de seguimiento de las agencias en toda la UE para comprender mejor la aparición de resistencia a los antimicrobianos en toda Europa y cualquier tendencia que se produzca, proporcionando información valiosa para los responsables políticos de toda la UE. Esto refleja el enfoque "Una sola salud" de la Comisión Europea para la resistencia a los antimicrobianos, al abordar los sectores humano y veterinario juntos en un enfoque holístico y coordinado. Los informes se centran en combinaciones particulares de antimicrobianos y especies bacterianas consideradas importantes para la salud pública.

Tal y como refleja el plan estratégico del PRAN 2022-2024, a nivel nacional se está desarrollando el segundo "Informe sobre el Análisis del Consumo y de la Resistencia a los Antibióticos", tras la publicación del Informe JIACRA España (JIACRA-ES) Además de permitir conocer y analizar de forma detallada los datos provenientes de los sistemas de vigilancia del consumo y de la resistencia a los antibióticos tanto en salud humana como en sanidad animal, y contribuir en la adopción de medidas dirigidas a la optimización del consumo de antibióticos y, a la contención del aumento de la resistencia a los mismos, este nuevo informe introduce un cambio en la metodología de análisis. Así, se presentará un informe estructurado en base al consumo de antibióticos en personas y animales productores de alimentos y la resistencia a antibióticos en personas, animales de producción y alimentos de origen animal (resistencia en bacterias zoonóticas, indicadoras y de importancia clínica, y resistencia de bacterias patógenas clínicas.

Por otra parte, existen bacterias como *Escherichia coli* que se caracterizan por su facilidad para adquirir genes de resistencia. Estas bacterias

indicadoras se utilizan para monitorizar la presencia de marcadores de resistencia en animales destinados al consumo humano.

Una de las prioridades de la UE es garantizar un alto grado de seguridad alimentaria. Con el objetivo de controlar y reducir la incidencia de enfermedades de transmisión alimentaria, se publicó la nueva Decisión de Ejecución 2020/1729 de la Comisión relativa a la vigilancia y la notificación de la resistencia a los antimicrobianos de las bacterias zoonóticas y comensales, que indica que en los años pares (2014, 2016, 2018 y 2020) se analizarán resistencias en ponedoras, broilers y pavos de engorde de: *Salmonella spp.* En heces y canales en matadero de broilers y pavos; *C. jejuni* en pollos, broilers y pavos, heces en matadero; *E. coli* en pollos, broilers y pavos, heces en matadero.

En años impares (2015, 2017 y 2019) se analizarán resistencias en cerdos de engorde y bovinos menores de 1 año de: *Salmonella spp.* Procedentes de canales en matadero; *E. coli* procedentes de heces en matadero.

Los datos de resistencia se encuentran publicados en los informes de la EFSA y en los informes del MAPA sobre resistencias antimicrobianas y zoonosis.

IV. Informes de consumo y resistencias: Los datos de consumo de antimicrobianos en salud humana en Europa pueden consultarse en la base de datos interactiva ESAC-Net (European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network), alojada en la web del Centro ECDC de Estocolmo. Los datos de resistencia a antimicrobianos están disponibles en la Red Europea de Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos (EARS-Net). En el área de la sanidad animal, los datos de ventas de antimicrobianos en Europa pueden consultarse en la base de datos de ESVAC (European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption), alojada en la web de la EMA. En cuanto a los datos de resistencia, pueden consultarse en los informes de la EFSA (European Food Safety Authority).

V. Mapas de Consumo: Desde el 2014 hasta el 2020, el consumo en salud humana registró una bajada del 32,4%, mientras que las ventas de antibióticos veterinarios se redujeron casi un 59%.

En salud humana existen mapas de consumo en sector comunitario, hospitales, permitiendo comparación entre CCAA. Siguiendo las recomendaciones de la OMS sobre Estudios de Utilización de Medicamentos, los consumos de los medicamentos se han expresado en dosis diarias definidas (DDD) por 1.000 habitantes y día (DHD). Las DDD son las dosis medias de mantenimiento diaria de un fármaco utilizado para su principal indicación en adultos. La DDD de los principios activos los establece la OMS.

En sanidad animal, es posible consultar los datos de consumo de antibióticos del sector veterinario obtenidos por los laboratorios o por los dispensadores. En cada uno de ellos se muestran diversas gráficas visuales en las que es posible ver la evolución de las toneladas vendidas por año y por especie, los mg/PCU por antibiótico y año, así como una comparación de las ventas de laboratorios y dispensadores.

El mg/PCU es una unidad de medida desarrollada por la Agencia Europea de Medicamentos para controlar el uso y las ventas de antibióticos en toda Europa. PCU se refiere a la "Unidad de Corrección de Población" y tiene en cuenta la población animal, así como el peso estimado de cada animal en particular en el momento del tratamiento con antibióticos.

VI. Puntos de corte clínicos: Los puntos de corte clínicos de las bacterias a los antimicrobianos están disponibles en la página web del Comité EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) de la Sociedad Europea de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas (ESCMID).

VII. Proyecto de Vigilancia de Bacterias Patógenas Clínicas: Pero en el Proyecto Nacional de Resistencias a Antibióticos de España, PRAN,

desarrolló una vigilancia también de las Bacterias patógenas clínicas en formato de Mapa Epidemiológico en Sanidad Animal. El objetivo principal de este Proyecto es desarrollar una herramienta interactiva que servirá de base de datos de vigilancia de bacterias patógenas clínicas, a partir de la que el veterinario podrá obtener información epidemiológica útil para la determinación del tratamiento más adecuado. Esta aplicación interactiva proporcionará los datos al usuario de varias formas: por mapa, gráfica o matriz, y varias formas de búsqueda: por microorganismo, por antibiótico o por MIC-90. Para acceder a este mapa el usuario debe, para poder acceder a la aplicación, unirse al proyecto firmando un acuerdo de adhesión. En este acuerdo el laboratorio que se quiera adherir tiene que comprometerse a trabajar con la metodología PRAN y aportar datos a la base de datos del mapa epidemiológico.

Fig. 2. Flujo de trabajo en el proyecto de vigilancia de bacterias patógenas clínicas

Los objetivos específicos más destacados se resumen en 3 líneas generales: **1** Favorecer la implementación y consolidación de herramientas de diagnóstico para facilitar la identificación de los agentes etiológicos implicados en la infección bacteriana a tratar y permitir seleccionar el antimicrobiano de un modo más eficiente. **2** facilitar la prescripción del veterinario teniendo en cuenta los principios de uso prudente e información epidemiológica, obteniendo información extremadamente útil en aquellos casos que por necesidad clínica no sea posible esperar a la obtención de un diagnóstico microbiológico y la determinación de la susceptibilidad antimicrobiana para la instauración de un tratamiento. **3** desarrollar un mapa interactivo epidemiológico de bacterias patógenas clínicas, por especies animales, por regiones ganaderas y vinculadas a recomendaciones de tratamiento. Toda esa información epidemiológica

agregada servirá para valorar el perfil de resistencias de estas bacterias y así poder identificar las tendencias en la evolución de las resistencias, que permita adoptar medidas concretas dirigidas.

Capítulo VII

Control de la Resistencia a los Antibióticos

Mediante un CONTROL de la difusión de la resistencia a los antibióticos a través del diseño y difusión de herramientas de promoción de buenas prácticas de uso de los mismos en el entorno sanitario, en el hogar, entre animales y en el medio ambiente. Las actuaciones se dividen en: **1** Guía Terapéutica Antimicrobiana del SNS (salud humana); **2** PROA - Programas de Optimización del Uso de Antibióticos; **3** Guía terapéutica de antimicrobianos en sanidad animal; **4** Programas de reducción en sanidad animal.

Guía terapéutica de antimicrobianos del SNS (salud humana): La Guía Terapéutica Antimicrobiana del Sistema Nacional de Salud es una aplicación desarrollada en el marco del PRAN con el objetivo de optimizar y homogeneizar la prescripción de los tratamientos antibióticos y, con ello, disminuir el riesgo de aparición de microorganismos resistentes. Está dirigida a profesionales sanitarios de Atención Primaria, Pediatría, Urgencias, Odontología y centros sociosanitarios.

Incluye: 1 Recomendaciones para el abordaje de los procesos infecciosos más prevalentes en adultos, niños y pacientes asistidos en centros sociosanitarios. 2 Recomendaciones basadas en la evidencia y en patrones de resistencia. 3 Uso de antimicrobianos en situaciones especiales: insuficiencia renal, hepática, embarazo, lactancia, sobrepeso y obesidad. 4 Manual de obtención de muestras para el diagnóstico microbiológico. 5 consideraciones sobre la prescripción diferida de antibióticos.

Además, se ha incorporado la herramienta AWaRe, desarrollada por la OMS, que clasifica los antibióticos en tres grupos con el objetivo de

guiar el manejo y la prescripción de los mismos. Se basa en un enfoque metodológico que tiene en cuenta las directrices terapéuticas de los síndromes infecciosos más frecuentes y establece los siguientes grupos, indicados dentro de la guía con cada uno de los símbolos que acompaña a esta clasificación:

Fig. 1. El objetivo de la clasificación AWaRe es reducir el uso de los antibióticos de los grupos "Watch" (Precaución) y "Reserve" (Reserva), y aumentar el uso relativo y la disponibilidad de los antibióticos del grupo "Access" (acceso) cuando proceda. **Fuente:** OMS

Programas de Optimización del Uso de Antibióticos (PROA): El PRAN tiene entre sus objetivos la implantación de los Programas de Optimización de Uso de los Antibióticos (PROA) tanto en el ámbito hospitalario como en el de Atención Primaria. Estos programas trabajan en la optimización de la prescripción de antibióticos para mejorar el pronóstico de los pacientes que los necesitan, minimizar los efectos adversos, controlar la aparición de resistencia y garantizar el uso de tratamientos coste-eficaces. Existe un documento general sobre PROA donde se destacan a su vez los siguientes documentos de gran relevancia: 1 Indicadores de procesos y estructura en los programas PROA; 2 Indicadores de uso de antibióticos en Atención Primaria; 3 Objetivos de

mejora prioritarios en Atención Primaria (Pediatría); 4 Recomendaciones para la prescripción antimicrobiana en Atención Primaria (adultos); 5 Recomendaciones sobre guías de tratamiento antimicrobiano; 6 Recomendaciones sobre qué NO hacer en Microbiología; 7 Herramientas e intervenciones educativas a profesionales sanitarios; 8 Elaboración de mapas epidemiológicos de resistencia, y 9 Papel del microbiólogo de área.

Fig. 2. Entre las instituciones sanitarias que ya han implantado este tipo de programas está el Hospital Universitario La Paz de Madrid, que, en este contexto, ha puesto en marcha una campaña dirigida a los profesionales sanitarios prescriptores de antibióticos. Bajo el lema "Ni menos, ni más. ¡Tú decides!", esta campaña subraya el papel de los especialistas en el uso responsable de los antibióticos y recuerda aspectos claves para fomentarlo.

Fuente: Hospital Universitario La Paz de Madrid

Además, para incentivar la implementación de los PROA, desde la AEMPS se ha financiado (50.000 euros) la figura del coordinador científico técnico PROA en las comunidades autónomas. Esta figura es el referente PROA en su comunidad y es el vínculo bidireccional entre las

comunidades autónomas de España y el PRAN para la implementación de los PROA en todos los ámbitos sanitarios. Actualmente cuentans con 13 coordinadores científico-técnico. Además, se ha observado un incremento de las iniciativas PROA en los hospitales españoles, según datos obtenidos en una encuesta lanzada por el PRAN.

Por último, se han presentado recientemente también las Normas para la Certificación de equipos PROA a nivel comunitario y hospitalario. Estas normas PROA son la base para armonizar los PROA en los hospitales y áreas de atención primaria e incentivar su creación. Estas normas han requerido el esfuerzo de los profesionales sanitarios y del PRAN para llevarlas a cabo y serán la base del proceso de auto-certificación y auditoría que desde el PRAN quieren poner en marcha.

Para la práctica diaria de los veterinarios clínicos, el PRAN ha creado la App "Guía terapéutica de antimicrobianos veterinarios" que facilita información necesaria y homogénea para la prescripción de tratamientos antibióticos. Es útil además para cumplir la actual normativa en el ámbito de prescripción excepcional y al veterinario en el ejercicio profesional le facilitará tenerla en cuenta para evitar el uso incorrecto y tener criterios de tratamiento homogéneos que faciliten la receta veterinaria, que es un documento con validez en todo el territorio nacional. Ofrece información sobre: 1 Tratamiento aconsejado para cada especie según la patología. 2 categorización de antibióticos (A, B, C, D) y recomendación del más adecuado. 3 recomendaciones para la forma de administración. 4 situación epidemiológica de su zona.

Esta aplicación proporcionará más fiabilidad a la hora de realizar una prescripción excepcional y se convertirá, así, en una herramienta fundamental para el uso óptimo de los antibióticos.

Programas de reducción en sanidad animal: La actual complejidad en el manejo de las enfermedades infecciosas y del aumento de las resistencias hace imprescindible el establecimiento de programas de

optimización del uso de antimicrobianos tanto en medicina humana como en medicina animal, como parte de la estrategia global en la lucha frente a las resistencias.

Estos programas están destinados a asegurar que el antimicrobiano, dosis, vía de administración y duración de su uso son los más beneficiosos y seguros para los animales, humanos y medio ambiente en términos de resistencia bacteriana. Tienen por objetivo principal el uso racional de antimicrobianos y como objetivos secundarios: 1 Disminuir la cantidad de antibióticos utilizados en sanidad animal. 2 Proporcionar terapias efectivas con el mínimo riesgo. 3 Aumentar la eficiencia al usar antimicrobianos. 4 Disminuir la aparición y diseminación de RAM.

De esta manera, desde el PRAN pusieron en marcha los conocidos PROGRAMAS REDUCE, que son programas sistematizados para el uso prudente de antibióticos y la reducción voluntaria del consumo de determinados antibióticos en diferentes especies en sanidad animal. 1 Sector porcino; 2 Sector bovino (de carne y leche); 3 Sector ovino (de carne y leche); 4 Sector cunícola; 5 Sector avícola (Broiler, pavos, ponedoras); 6 Sector pequeños animales; 7 Sector acuícola.

Cabe destacar como medida englobada dentro de CONTROL, el énfasis que se ha hecho al formato de los envases de los antibióticos. Asegurar el adecuado formato de nuevos antibióticos veterinarios y adaptar el contenido a la duración recomendada del mismo, evitando así antibiótico sobrante de fácil acceso.

Estrategias en investigación dentro del Plan Nacional de Resistencias

A pesar de que sabemos cómo se seleccionan las bacterias que presentan mutaciones que confieren resistencias a los antibióticos, los mecanismos de propagación y de transmisión de dichas resistencias son todavía hoy en día poco conocidos. Debemos pensar que la mayoría del conocimiento que tenemos de las bacterias reside en cultivos líquidos

de bacterias en forma planctónica. La mayoría de las bacterias se encuentran formando biofilms polimicrobianos. Además, los estudios del microbioma humano y animal nos muestran que la ecología microbiana es mucho más rica y compleja de lo que pensábamos. Es necesario, por tanto, mejorar el conocimiento de los mecanismos de acción de las resistencias, las causas y las consecuencias de la aparición y propagación de las mismas, y explorar alternativas específicas para el tratamiento de estas bacterias multirresistentes.

Por ello el PRAN participa en foros europeos e internacionales como: 1 Acuerdo mundial prevención, preparación y respuesta frente a pandemias. 2 Agenda Estratégica de Investigación e Innovación (SRIA). 3 Agenda Estratégica Europea de Investigación en RAM elaborada en el marco de la JPI-AMR. 4 Asociación Europea Una sola salud AMR.

Otras actividades como: 1 Promover iniciativas de investigación cooperativa desde el Programa de Resistencia a Antimicrobianos de CIBER INFEC. 2 Conocer y adecuar las acciones y estrategias regulatorias y de financiación consensuadas con los países europeos y empleadas en los mismos a nuestra situación nacional. 3 Establecer un marco de diálogo con todos los agentes implicados en el desarrollo de nuevos antibióticos y alternativas (administración, sociedades científicas, colegios profesionales, instituciones relacionadas con la investigación, industria farmacéutica, etc.) para elaborar propuestas orientadas a mejorar las vías de acceso nacionales y europeas a los nuevos antibióticos.

Con este objetivo, PRAN forma parte de una estrategia europea que ha definido las siguientes líneas de investigación: 1 Nuevos antibióticos. Indicaciones y alternativas. 2 Diagnóstico microbiológico 3 Vigilancia de la resistencia y del consumo de antibióticos 4 Transmisión de la resistencia 5 Causas y consecuencias del desarrollo de la resistencia y uso de antibióticos 6 Control de la resistencia y del uso prudente de antibióticos 7 Métodos de formación sobre desarrollo de resistencia

y del uso prudente de antibióticos 8 Métodos de comunicación sobre desarrollo de resistencia y del uso prudente de antibióticos

Además, la Red de Grupos de Investigación en Resistencias (Red PRANet) nace como un punto de encuentro entre grupos de investigación, investigadores o personas interesadas en su trabajo en los diferentes campos de la resistencia a los antimicrobianos y, además de una oportunidad para compartir sus trabajos e impulsar sinergias entre grupos que desarrollan investigaciones en esta área.

Además, en materia de conocimiento cabe resaltar el "Informe sobre el Análisis del Consumo y de la Resistencia a los Antibióticos" (informe IACRA), cuyos objetivos son: 1 Conocer y describir en un documento integrado los datos de consumo y resistencia en personas y animales en España. 2 Analizar las posibles carencias y proponer acciones de mejora. 3 Evaluar posibles correlaciones entre consumo de antibióticos y presencia de determinadas especies bacterianas resistentes a dichos antibióticos, tanto en salud humana como en sanidad animal.

Capítulo VIII

Prevención de la Necesidad de Uso de los Antibióticos

El objetivo fundamental de esta línea de trabajo es reducir la necesidad de antibióticos mediante la prevención de la enfermedad. En este contexto, resultan claves las estrategias para las mejoras en las medidas de higiene, el desarrollo de pruebas de sensibilidad y métodos de diagnóstico rápido, así como el desarrollo de normas para reducir el riesgo de infección y transmisión de organismos resistentes en el ámbito hospitalario y comunitario, y el fomento de medidas para mejorar las condiciones de administración de los productos antiguos que contienen antibióticos no críticos.

Desde que la humanidad sabe que las enfermedades infecciosas tienen su origen en microorganismos como los virus, bacterias y hongos, ha desarrollado una serie de tecnologías para impedir el contagio con estos microorganismos. Las medidas higiénicas tienen un costo beneficio altísimo, es decir, por cada euro invertido se recuperan varios en ahorro. Pocas cosas hay tan rentables como la prevención.

En la mayoría de los congresos científicos de microbiología es frecuente observar la siguiente gráfica:

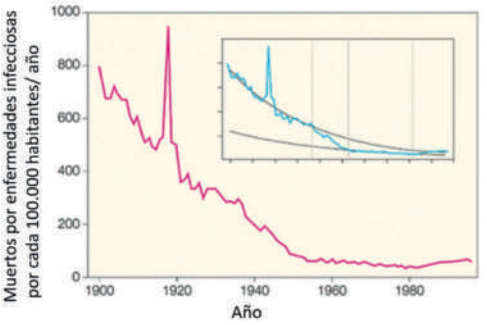

Fig. 1. Evolución de las muertes por enfermedades infecciosas cada 100.000 hab/año en los EEUU. **Fuente:** JAMA

Se trata de la evolución de las muertes por enfermedades infecciosas cada 100.000 habitantes por año en los EEUU. Se observa que, durante el siglo XX, las muertes sufren un brusco descenso hasta 1950. A partir de esa fecha, las muertes se estabilizan. Se observa un ligero aumento a partir de 1982 que se explica por la pandemia de VIH que se sufrió a mediados de la década de los ochenta del siglo pasado. Esta curva refleja dos tendencias como se reflejan en el recuadro interno (gráfica en azul). La curva que explica la evolución del descenso de muertes ocurridas en la primera mitad del siglo XX se explica por los efectos tan drásticos en prevención de muertes debido a las medidas higiénicas. Medidas tales como agua potable, servicio de recogida de basuras, recogida de aguas fecales, esterilización, uso de cerámica en urinarios y cocinas... Si observamos la tendencia de esta curva podríamos colegir que el descenso a los 50 muertos por cada 100.000 habitantes/año debido a enfermedades infecciosas sería algo plausible según la evolución de la curva. En los años 50 del siglo XX aparecen en este escenario los antibióticos de producción industrial. Es también la época en la que las vacunaciones comienzan a realizarse a nivel nacional. Eso explica el descenso en escalón que se evidencia cuando, en el recuadro interno, cuando se comparan las líneas de las dos tendencias. Los antibióticos y las vacunas han salvado millones de vidas, nadie le puede quitar ese mérito. Sin embargo, comparativamente, las medidas higiénicas han salvado, de largo, muchos más millones. Observemos la gráfica: Sin antibióticos y sin campañas masivas de vacunación, los muertos bajaron de los 800 por cada 100.000 habitantes en 1900 a 60 en los años 50.

El pico tan dramático que se ve alrededor de 1918 corresponde a las muertes causadas por la gripe del año 1918, la mal llamada "gripe española" pues fue España el único país que habló claramente de la epidemia, mientras las otras naciones europeas estaban inmersas en la Primera Guerra Mundial y no querían hablar de una epidemia de gripe para no desmoralizar el país. Hoy se sabe que esta gripe tuvo su origen

en Kansas, EEUU. Uno de los primeros casos conocidos ocurrió el 11 de marzo de 1918, en la base militar Fort Riley. Al poco tiempo, otras bases militares tuvieron una explosión de casos y por motivo de la Primera Guerra Mundial, esos soldados fueron enviados al frente europeo por donde se extendió al resto del mundo.

La higiene va de la mano de la epidemiología. La epidemiología es el estudio de la frecuencia y distribución de los eventos de salud y de sus determinantes en las poblaciones humanas y de los animales. Gracias al conocimiento de este estudio en la prevención y control de los problemas de salud podemos focalizar mejor nuestros esfuerzos en aquellas zonas que necesiten evitar la transmisión de patógenos de manera más urgente.

En este contexto, resultan claves las estrategias para las mejoras en las medidas de higiene, el desarrollo de pruebas de sensibilidad y métodos de diagnóstico rápido, así como el desarrollo de normas para reducir el riesgo de infección y transmisión de organismos resistentes en el ámbito hospitalario y comunitario, y el fomento de medidas para mejorar las condiciones de administración de los productos antiguos que contienen antibióticos no críticos.

Recomendaciones para prevenir infecciones en las áreas de salud humana y sanidad animal: En el área de la salud humana, las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) constituyen un problema que requiere la aplicación de diferentes medidas de prevención. El PRAN ha elaborado recomendaciones o guías para prevenir las infecciones más prevalentes tanto en el ámbito hospitalario como en Atención Primaria:

1. Recomendaciones para precauciones estándar y basadas en los mecanismos de trasmisión, limpieza e higiene ambiental, y desinfección y esterilización de materiales: Precauciones estándar y basadas en la transmisión; Bioseguridad, limpieza e higiene y Desinfección / esterilización de materiales

2. Recomendaciones para la prevención de infecciones específicas: Prevención de la infección relacionada con el catéter vascular; prevención de la infección quirúrgica; prevención de la infección urinaria asociada a sondaje vesical; prevención de la infección respiratoria; prevención de las infecciones por microorganismos multirresistentes; *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; *Clostridium difficile*; enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas.

3. Recomendaciones para la vacunación en grupos de riesgo en todas las edades y en determinadas situaciones. El Centro Nacional de Microbiología del ISCIII es el laboratorio de Referencia e Investigación en Resistencia a Antibióticos e IRAS En sanidad animal, la prevención y el control de las enfermedades en las explotaciones aportan beneficios considerables para la producción agrícola, la seguridad y la inocuidad alimentarias, la salud pública, el bienestar animal y, en consecuencia, al mercado y la economía.

La eficacia de la prevención radica en la buena gestión y la calidad de los servicios veterinarios, así como en la implicación del dueño de los animales. Las principales recomendaciones tienen como objetivo mejorar los mecanismos de bioseguridad, higiene, manejo, vigilancia, detección precoz y respuesta rápida, que resultan claves para prevenir y controlar las enfermedades de los animales.

Por ello, cabe destacar uno de los principales proyectos en el ámbito de la Sanidad Animal es el Grupo de trabajo para mejorar la disponibilidad de medicamentos veterinarios y alternativas al uso de antimicrobianos: este grupo tiene como objetivo facilitar y promover la disponibilidad de medicamentos veterinarios antimicrobianos o alternativos para aquellas especies donde se produzca un vacío terapéutico y/o que por ser mercados reducidos no dispongan de medicamentos para tratar determinadas enfermedades. De forma complementaria en esta línea,

cabe destacar el fomento de las medidas de bioseguridad de las granjas desde el MAPA, que tienen como objetivo el desarrollo de medidas, tanto de infraestructura como de prácticas de manejo, puestas en marcha con el fin de evitar o reducir el riesgo de entrada de enfermedades infecto-contagiosas y parasitarias, y su posterior difusión dentro de una explotación o hacia otras explotaciones ganaderas.

Programas de Prevención: Muchas iniciativas funcionan ya con el objetivo de prevenir las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria. El PRAN trabaja en permanente colaboración con la Estrategia de Seguridad del Paciente del Sistema Nacional de Salud para ampliar el alcance de los programas de prevención ya existentes y desarrollar nuevas iniciativas. Destacan algunos de sus programas:

Programa 1: Mejorar la adherencia a la higiene de manos de los profesionales del SNS. El lavado de manos en la atención sanitaria en el momento adecuado puede salvar vidas. El objetivo del programa de la OMS "Una atención limpia es una atención más segura" es lograr que se reconozca universalmente que el control de las infecciones constituye una base sólida y esencial para la seguridad de los pacientes, así como contribuir a la reducción de las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria y sus consecuencias. Uno de los principales componentes del programa "Una atención limpia es una atención más segura" es la campaña mundial "Salve vidas: límpiese las manos", destinada a mejorar las prácticas de higiene de las manos en la asistencia sanitaria. En este contexto, la Estrategia de Seguridad del Paciente y el PRAN han elaborado un documento general que recoge todas las recomendaciones para mejorar la adherencia a la higiene de manos de los profesionales sanitarios.

Programa 2: prevenir la Infección Asociada a la Asistencia Sanitaria (IAAS) en pacientes críticos. El programa "Tolerancia Cero en las UCIS" incluye los proyectos 'Bacteriemia Zero', 'Neumonía Zero' y 'Resistencia Zero' para

el desarrollo de actividades de seguridad en pacientes críticos. El último de estos proyectos está destinado a reducir la aparición de bacterias multirresistentes mediante la aplicación de un paquete de medidas para prevenir su selección y diseminación

Programa 3: Prevenir la infección de sitio quirúrgico. Las infecciones del lugar quirúrgico, aquellas relacionadas con el procedimiento quirúrgico, suponen un grave problema para la seguridad de los pacientes en todos los países desarrollados. En el marco del Programa de Seguridad en el Bloque Quirúrgico, el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social promueve junto con las comunidades autónomas el proyecto "Infección Quirúrgica Zero", liderado técnicamente por la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene para reducir la tasa de infección de sitio quirúrgico en los centros sanitarios donde se aplique y contribuir a su disminución y control en el ámbito del Sistema Nacional de Salud. En este contexto, y en el marco del PRAN, la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación ha desarrollado un documento con recomendaciones para prevenir las infecciones del lugar quirúrgico.

Programa 4: Prevenir y controlar las flebitis asociadas a catéter venoso de inserción periférica. "Flebitis Zero" tiene como objetivo reducir las tasas de flebitis y bacteriemia relacionada con catéter venoso periférico a los valores estándar establecidos por los organismos internacionales, contribuyendo a minimizar eventos adversos. La metodología de este programa sigue el modelo de proyectos ya implantados y evaluados (Bacteriemia Zero, Neumonía Zero o Resistencia Zero) y de otros de más reciente implantación como Infección Quirúrgica Zero. Todos ellos plantean un paquete de medidas que, aplicadas de forma conjunta, permitirán alcanzar los objetivos planteados.

Programa 5: sepsis: detección y tratamiento precoz. Este programa trabaja en la mejora del manejo de la sepsis en el ámbito hospitalario para disminuir la mortalidad asociada a este proceso. Colaboran en

esta iniciativa diferentes Sociedades, Administraciones Sanitarias y profesionales de la salud, cuyo trabajo ha generado diferentes acciones a lo largo de los últimos meses en el contexto del Código Sepsis en España.

Pruebas de diagnóstico rápido para mejorar la prescripción antibiótica: La estandarización de las pruebas de sensibilidad antimicrobiana realizadas en los diferentes laboratorios es fundamental para la correcta recogida de datos de resistencia y la extrapolación de los mismos a los ámbitos nacional y regional. En este contexto, es necesario que los criterios de interpretación de los antibiogramas estén basados en los puntos de corte clínicos recomendados por el Comité EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) y el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC).

Fig. 2. Sede del Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC) en,Solna, Suecia. **Autor:** Uvesvensson

Por otra parte, la promoción de pruebas de diagnóstico rápido en determinados síndromes infecciosos ayudará al prescriptor en la toma de decisiones sobre la necesidad de instauración de tratamiento antibiótico. La posibilidad de establecer un diagnóstico rápido previo a la prescripción constituye una herramienta de gran valor para facilitar el

uso apropiado de los antibióticos, especialmente en Atención Primaria, donde el uso de este tipo de pruebas no está generalizado. El Plan Nacional ya ha definido el catálogo y los estándares de calidad de las pruebas de diagnóstico rápido en Atención Primaria y trabaja ahora en la consecución del consenso necesario de las comunidades autónomas para implementar estas pruebas en Atención Primaria. Destacar el Comité Coordinador de la red nacional de laboratorios de apoyo para el diagnóstico de la resistencia a los antimicrobianos, coordinado por el Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III, renovado cada 2 años y con representantes del Centro Nacional de Epidemiología (ISCIII), del PRAN, del Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias (CCAES) del Ministerio de Sanidad, del Comité Español del Antibiograma, de las comunidades autónomas y de laboratorios.

En sanidad animal, la prevención y el control de las enfermedades en las explotaciones aportan beneficios considerables para la producción agrícola, la seguridad e inocuidad alimentarias, la salud pública, el bienestar animal y, en consecuencia, al mercado y la economía. La eficacia de la prevención radica en la buena gestión y la calidad de los servicios veterinarios, así como en la implicación del dueño de los animales. Las principales recomendaciones tienen como objetivo mejorar los mecanismos de bioseguridad, higiene, manejo, vigilancia, detección precoz y respuesta rápida, q

que resultan claves para prevenir y controlar las enfermedades de los animales. Por ello, cabe destacar uno de los principales proyectos en el ámbito de la Sanidad Animal es el Grupo de trabajo para mejorar la disponibilidad de medicamentos veterinarios y alternativas al uso de antimicrobianos: este grupo tiene como objetivo facilitar y promover la disponibilidad de medicamentos veterinarios antimicrobianos o alternativos para aquellas especies donde se produzca un vacío terapéutico y/o que por ser mercados reducidos no dispongan de

medicamentos para tratar determinadas enfermedades.

De forma complementaria en esta línea, cabe destacar el fomento de las medidas de bioseguridad de las granjas desde el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación de España, que tienen como objetivo el desarrollo de medidas, tanto de infraestructura como de prácticas de manejo, puestas en marcha con el fin de evitar o reducir el riesgo de entrada de enfermedades infecto-contagiosas y parasitarias, y su posterior difusión dentro de una explotación o hacia otras explotaciones ganaderas.

Fig. 3. Poster de medidas de seguridad en industrias avícolas.
Fuente: Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación de España

Fig. 4. Poster de medidas de seguridad para prevenir la gripe aviar.
Fuente: Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación de España.

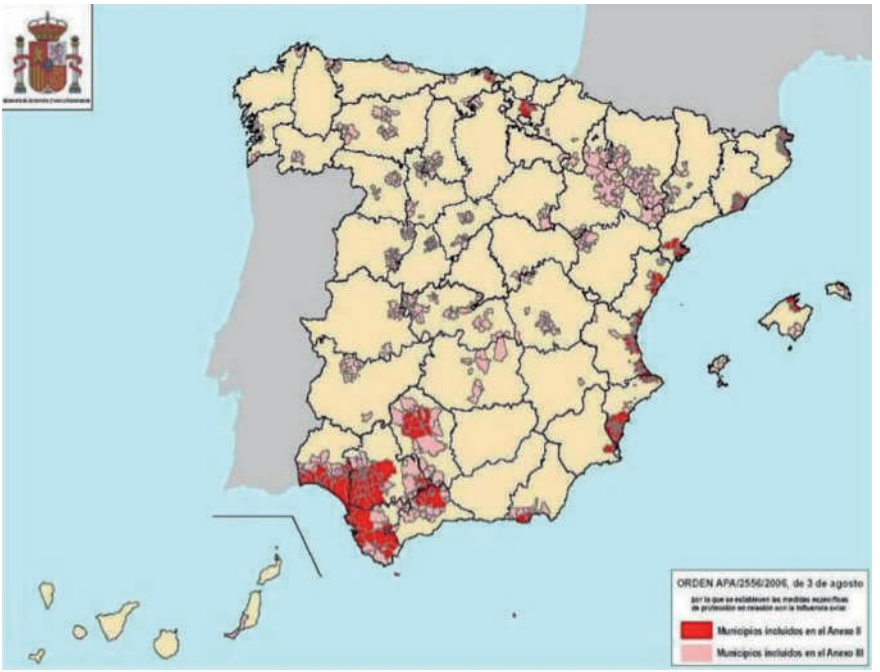

Fig. 5. La Orden APA/2442/2006 por la que se establecen medidas específicas de protección en relación con la influenza aviar, contempla unas "zonas de especial riesgo" y unas "zonas de especial vigilancia" de introducción de influenza aviar, en las cuales las medidas de prevención se realizan con mayor rigor. Estas zonas son las que se muestran en este mapa. Este tipo de medidas permiten focalizar los recursos en las áreas en donde son más necesarios.

Capítulo IX

Estrategia en investigación, formación y comunicación

Cómo aparecen las resistencias bacterianas, los mecanismos de propagación y de transmisión de dichas resistencias son todavía hoy en día poco conocidos. Es necesario, por tanto, mejorar el conocimiento de los mecanismos de acción de las resistencias, las causas y las consecuencias de la aparición y propagación de las mismas, y explorar alternativas específicas para el tratamiento de estas bacterias multirresistentes. Por ello el PRAN participa en foros europeos e internacionales como: 1 Acuerdo mundial prevención, preparación y respuesta frente a pandemias; 2 Agenda Estratégica de Investigación e Innovación (SRIA); 3 Agenda Estratégica Europea de Investigación en RAM elaborada en el marco de la JPI-AMR; 4 Asociación Europea Una sola salud AMR.

Aumento de financiación, participación y éxito de grupos españoles en las convocatorias de la JPI-AMR. Otras actividades como: 1 Promover iniciativas de investigación cooperativa desde el Programa de Resistencia a Antimicrobianos de CIBER INFEC; 2 Conocer y adecuar las acciones y estrategias regulatorias y de financiación consensuadas con los países europeos y empleadas en los mismos a nuestra situación nacional; 3 Establecer un marco de diálogo con todos los agentes implicados en el desarrollo de nuevos antibióticos y alternativas (administración, sociedades científicas, colegios profesionales, instituciones relacionadas con la investigación, industria farmacéutica, etc.) para elaborar propuestas orientadas a mejorar las vías de acceso nacionales y europeas a los nuevos antibióticos.

Con este objetivo, PRAN forma parte de una estrategia europea que ha definido las siguientes líneas de investigación: 1 Nuevos antibióticos. 2

Indicaciones y alternativas. 3 Diagnóstico microbiológico. 4 Vigilancia de la resistencia y del consumo de antibióticos. 5 Transmisión de la resistencia. 6 Causas y consecuencias del desarrollo de la resistencia y uso de antibióticos. 7 Control de la resistencia y del uso prudente de antibióticos. 8 Métodos de formación sobre desarrollo de resistencia y del uso prudente de antibióticos. 9 Métodos de comunicación sobre desarrollo de resistencia y del uso prudente de antibióticos.

Además, la Red de Grupos de Investigación en Resistencias (Red PRANet) nace como un punto de encuentro entre grupos de investigación, investigadores o personas interesadas en su trabajo en los diferentes campos de la resistencia a los antimicrobianos y, además de una oportunidad para compartir sus trabajos e impulsar sinergias entre grupos que desarrollan investigaciones en esta área. Además, en materia de conocimiento cabe resaltar el "Informe sobre el Análisis del Consumo y de la Resistencia a los Antibióticos" (informe IACRA), cuyos objetivos son: Conocer y describir en un documento integrado los datos de consumo y resistencia en personas y animales en España. Analizar las posibles carencias y proponer acciones de mejora. Evaluar posibles correlaciones entre consumo de antibióticos y presencia de determinadas especies bacterianas resistentes a dichos antibióticos, tanto en salud humana como en sanidad animal.

Estrategia en formación: A través de la formación e información de los profesionales sanitarios conseguiremos su adhesión a la estrategia de salud pública iniciada. La formación de los profesionales sanitarios debe abarcar todas las etapas de su vida profesional y dicha formación debe incluir todos los aspectos del uso prudente de los antibióticos, incluyendo el uso indebido y la aparición de RA. Han diseñado una serie de cursos dirigidos a los profesionales de la salud humana y las anidad animal, entre los que destacan el BETTER TRAINING FOR SAFER FOOD (BTSF) o el curso de verano de la Universidad Complutense

de Madrid sobre Una sola salud y resistencias antimicrobianas. Pero desde el PRAN también han diseñado una serie de cursos y actividades dirigidas a los estudiantes de las Ciencias de la Salud, ya que son los profesionales sanitarios del futuro y están sentando las bases de su práctica profesional. Es fundamental informar y concienciar sobre la importancia del uso prudente de los antibióticos. Con el objetivo de promover iniciativas de lucha frente a la resistencia en las universidades, el PRAN pretende desarrollar proyectos que contribuyan a la formación de los estudiantes en aquellas materias relacionadas con este problema. Destacan la PRANteca, una biblioteca con recursos formativos sobre prevención de infecciones y uso prudente de antibióticos destinada a docentes y a estudiantes de facultades biosanitarias Entre los principales proyectos se encuentran: o BETTER TRAINING FOR SAFER FOOD (BTSF) o Cursos de verano de Universidades o Cursos de formación en Universidades Biosanitarias (Olimpiadas PRAN) o Cursos de formación a veterinarios a través de Colegios Veterinarios, Plataformas de formación veterinaria, CC.AA. o PRANTeca o Experto veterinario en el uso racional de los antibióticos o Experto Universitario en PROA (II edición) o Curso PROA en pacientes críticos o Curso de uso racional de antibióticos para el ámbito comunitario.

Estrategia en comunicación: Las acciones de esta estrategia van dirigidas a la sensibilización de la población del problema, y pueden ser de dos tipos: por un lado, campañas dirigidas al público en general, y por otro, una comunicación específica destinada a grupos de población de riesgo. Además, publican un Newsletter para recibir periódicamente el boletín digital del PRAN, estando así al día de las novedades. Los principales proyectos en el ámbito Una sola salud: 1 Jornada del Día Europeo para el Uso Prudente de los Antibióticos: 18 Nov, que se celebra desde 2008 2 Campañas anuales dirigidas al público general 3 Difusión de las campañas europeas del EAAD y el WAAW. 4 Carrera Popular PRAN "¡Corre sin resistencias!" 5 Kit de debate. 6 Campaña de

concienciación en farmacias comunitarias en colaboración con CGCOF. 7 Artículos divulgativos y solicitudes de información. 8 Congresos, eventos y jornadas de carácter científico. 9 Campaña "Ni menos, ni más ¡Tú decides!" Dirigida a prescriptores 10 Encuesta nacional sobre el uso de antibióticos. 11 Promoción del 'Símbolo de la Resistencia a los Antibióticos'. 12 Investigación y diversificación de redes sociales.

Fig. 1. Símbolo de la resistencia a los antibióticos. Diseño de David Ljungberg

Capítulo X

El medio ambiente en el enfoque Una sola salud

Por último, abordar el tercer vértice del enfoque Una sola salud, el medioambiente. La aparición y propagación de bacterias resistentes a los antibióticos constituye una de las amenazas más graves a las que se enfrenta la salud pública y la sanidad animal hoy en día. Sin embargo, aunque los mayores problemas se observan en el entorno clínico, el medio ambiente desempeña un papel fundamental en la creación y diseminación de dichas resistencias. Con el objetivo de profundizar en el conocimiento del papel del medio ambiente en la producción y transferencia de resistencias, en 2019 se creó el grupo de trabajo de medio ambiente del PRAN. Este grupo de trabajo cuenta con la implicación de administraciones públicas, como el Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico (MITERD), AEMPS y comunidades autónomas y con expertos externos (ICRA, IRTA CReSA y diversas universidades españolas.

Este grupo de trabajo estableció los siguientes objetivos específicos: 1. Identificar qué áreas de conocimiento son de interés en lo referente al papel de las resistencias en el medio ambiente; 2. Avanzar en el desarrollo de herramientas que permitan categorizar riesgos para la salud pública y la sanidad animal; 3. Elaborar un informe de conclusiones que permita desarrollar acciones futuras.

Con el fin de cumplir con los objetivos planteados se desarrolló un plan de trabajo, dividido en 3 fases:

Fase 1: centrada en la identificación de los puntos de emisión de determinantes de resistencias al medio ambiente y en la caracterización del comportamiento medioambiental de los antibióticos de mayor uso.

Fase 1.1: estudio de las principales fuentes de emisión de bacterias y genes de resistencia. Fase 1.2: estudio del destino y comportamiento ambiental de los antibióticos.

Fase 2: estudio de los datos de monitorización ambiental y posibles mejoras de los planes de monitorización. Fase 2.1: metodología de muestreo y estudio de la presencia de genes y bacterias resistentes en el medio ambiente. Fase 2.2: Monitorización de antibióticos en el medio ambiente.

Fase 3: se estudiarán metodologías de análisis de riesgos y posible impacto en salud pública y animal de las resistencias en el medioambiente

En la actualidad, ha completado una primera fase de trabajo, de la cual han resultado los siguientes informes: - Estudio de las principales fuentes de emisión, rutas de dispersión y vías de exposición a los antimicrobianos, bacterias resistentes y genes de resistencia antimicrobiana para personas y animales. Destino y comportamiento ambiental de antimicrobianos y su relevancia en la resistencia PRAN.

El primer informe analiza las distintas fuentes de emisión, describiendo las rutas de dispersión hasta la potencial exposición a animales y humanos. En él demuestran que la principal causa de la diseminación de resistencias en MA es la actividad humana. Las resistencias circulan libremente a través de los distintos compartimentos, pero los ambientes antropizados son los que mayor impacto generan en la abundancia y diversificación de dichas resistencias, poniendo en riesgo el futuro de la medicina humana y animal. El segundo informe, estudia la caracterización del destino y comportamiento ambiental de los antimicrobianos de mayor uso proponiendo un muestreo conceptual. Además, describe de una manera profunda el comportamiento de las sustancias activas en el medio ambiente y se detallan los compartimentos ambientales donde pueden encontrarse con mayor probabilidad las sustancias activas de mayor consumo.

El grupo se encuentra en estos momentos trabajando en la segunda fase, que incluye el recién publicado Informe 2.2 y, además, el Informe 2.1 sobre métodos, estrategias de control y vigilancia ambiental de la resistencia a los antibióticos, que saldrá a la luz también en 2024.

El PRAN acaba de publicar el Informe 2.2 "Residuos de antibióticos en estaciones depuradoras de aguas residuales y aguas superficiales". El nuevo informe revela los resultados de un estudio que ha monitorizado la concentración de 5 antibióticos incluidos en la Lista de Observación de la Unión Europea en 16 Estaciones Depuradoras de Aguas Residuales y sus ríos. En él manifiestan que la distribución de cada sustancia activa en los distintos compartimentos ambientales depende en gran medida de factores intrínsecos de cada antimicrobiano. En este trabajo se analizan los factores inherentes que tienen mayor influencia en la distribución medioambiental de un grupo de antibióticos priorizados con el objeto de estimar los compartimentos ambientales preferentes para cada sustancia activa estudiada.

Entre lo más destacado del Informe 2.2 se encuentran las siguientes conclusiones: - El mayor consumo no tiene por qué correlacionarse con una mayor emisión al medio ambiente. Este es el caso de la amoxicilina que, pese a su gran consumo, no es el antibiótico que más se ha encontrado. - Las muestras tomadas en ríos suelen tener concentraciones de antibióticos inferiores a las de la depuradora. - Entre los antibióticos analizados, la azitromicina es el que aparece con mayor frecuencia en depuradora y ciprofloxacino en los ríos. - Para diseñar un programa de monitorización se deberían tener en cuenta factores como la fecha de muestreo (debido a la estacionalidad del consumo), las características inherentes a cada antibiótico (como su biodegradabilidad, solubilidad, etc.), la concentración de antibiótico aguas arriba y las características de la depuradora y del río (caudal, presencia o ausencia de tratamientos cuaternarios).

Enmarcado en la línea de vigilancia del PRAN, este documento es una muestra clara del compromiso del plan por reforzar su estrategia Una sola salud, y contribuye a aportar nuevos datos sobre el complejo papel que tiene el medioambiente en la resistencia a los antibióticos. Hasta la fecha el PRAN ha puesto en marcha un total de 80 medidas en todo el ámbito nacional y, entre sus logros, destaca la notable reducción del consumo de antibióticos. Desde el inicio del PRAN en el 2014 hasta el 2020 inclusive, el consumo en salud humana registró una bajada del 32,4%, mientras que las ventas de antibióticos veterinarios se redujeron un 58%.

Capítulo XI

Otros planes frente a la resistencia a los antibióticos: Europa y OMS

Plan de Acción Europeo "Una sola salud" contra la resistencia a los antimicrobianos

El primer "Plan de acción de la Comisión 2011-2016 para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos" constituyó un símbolo de compromiso político y estimuló la actuación en los Estados miembros, muchos de los cuales adoptaron planes de acción nacionales, con actividades relativas a la utilización prudente de antimicrobianos, a la vigilancia de su consumo y de la resistencia a los mismos. En 2017 se adoptó el Plan de acción europeo "Una sola salud", para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos. El objetivo final del plan de acción consiste en mantener la posibilidad de un tratamiento eficaz de las infecciones en seres humanos y animales. El plan proporciona medidas continuas y de mayor alcance con el fin de atenuar la aparición y propagación de la resistencia a los antimicrobianos e impulsar el desarrollo y la disponibilidad de nuevos antibióticos eficaces dentro y fuera de la Unión Europea (UE).

El plan descansa sobre tres pilares fundamentales:

1 **Lograr que la UE se convierta en una regi**ón modelo de buenas prácticas. Para ello, es preciso una mejor documentación objetiva, una mayor coordinación y vigilancia y unas medidas de control más adecuadas. Por lo tanto, este pilar del plan obliga a que la Comisión Europea se concentre en aquellos ámbitos clave con mayor valor añadido para la UE y ayude a los países de la UE a diseñar, implantar y supervisar sus planes nacionales dentro del

marco «Una sola salud» orientados a combatir la resistencia a los antimicrobianos.

En el desarrollo de su labor en este campo, la Comisión cuenta con el apoyo de las agencias científicas de la UE, como la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, la Agencia Europea de Medicamentos y el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades. Las acciones de la UE se centrarán en los ámbitos de mayor valor añadido para los países de la UE, como, por ejemplo: o fomentar la utilización prudente de los antimicrobianos; o reforzar el trabajo intersectorial; o mejorar la prevención de las infecciones; y o consolidar la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos y del consumo de antimicrobianos.

2 **Impulsar la investigación, el desarrollo y la innovación (I+D+i)**. Para incentivar la innovación, proporcionar información valiosa para diseñar políticas basadas en datos científicos y medidas jurídicas para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos. Además, también procurará subsanar las lagunas en el conocimiento, como qué papel desempeña la resistencia a los antimicrobianos en el medio ambiente.

3 Intensificar los esfuerzos de la UE en todo el mundo para elaborar la "**Agenda mundial de lucha contra la RAM**" y los riesgos asociados. En el mundo actual, cada vez más interconectado, que se caracteriza por un intenso intercambio de personas y mercancías, las políticas aplicadas en una región pueden tener repercusiones importantes en otros lugares.

La Comisión también ha adoptado Directrices de la UE sobre el uso prudente de antimicrobianos en la sanidad animal y más adelante Directrices de la UE sobre el uso prudente de antimicrobianos en la salud humana.

En noviembre de 2020, la Comisión adoptó la **Estrategia farmacéutica para Europa** para abordar desafíos de la RAM, incluida la falta de inversión en antimicrobianos y el uso inadecuado de antibióticos, y cubrirá acciones para mejorar la concienciación de los profesionales sanitarios y los ciudadanos europeos sobre la RAM. En 2019 la Comisión ya había realizado una Comunicación sobre "Enfoque estratégico de la UE en materia de productos farmacéuticos en el medio ambiente".

La **Autoridad Europea de Preparación y Respuesta ante Emergencias Sanitarias (HERA)** y el programa de salud **EU4Health (2021-2027)**, también contribuyen con sus acciones a combatir las RAM. La **Red EU AMR One-Health**, presidida por la Comisión Europea, incluye expertos gubernamentales del sector de la salud humana, la salud animal y el medio ambiente, las agencias científicas de la UE (ECDC, EMA y EFSA) y expertos de la Comisión.

La Organización Mundial de la Salud y su plan Global Action Plan-WHO

la Organización Mundial de la Salud (OMS), que colabora estrechamente con la UE, ha creado el Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia a los Antimicrobianos (Global Action Plan–WHO), el modelo internacional de referencia para las actividades encaminadas a luchar contra la resistencia a los antimicrobianos. La Asamblea Mundial de la Salud (OMS) de mayo de 2015 adoptó un plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos. Este plan de acción tiene como objetivo general velar por que, mientras sea posible, continúe la capacidad de tratar y prevenir enfermedades infecciosas con medicamentos eficaces y seguros que sean de calidad garantizada, se utilicen de forma responsable y sean accesibles a todas las personas que los necesiten.

Para conseguir este objetivo general, se han fijado cinco objetivos estratégicos: 1. Mejorar la concienciación y la comprensión de la RAM a través de una comunicación, educación y formación efectivas; 2.

Reforzar los conocimientos y la base científica a través de la vigilancia y la investigación; 3. Reducir la incidencia de infecciones con medidas eficaces de saneamiento, higiene y prevención de las infecciones; 4. Utilizar de forma óptima los medicamentos antimicrobianos en salud humana y animal; 5. Preparar argumentos económicos a favor de una inversión sostenible que tenga en cuenta las necesidades de todos los países, y aumentar la inversión en nuevos medicamentos, medios de diagnóstico, vacunas y otras intervenciones. Este plan de acción destaca la necesidad de un enfoque eficaz «una salud» que requiere la coordinación de numerosos sectores y agentes internacionales.

Destacar las Directrices de la OMS de 2017 sobre el uso de antimicrobianos de importancia médica en animales destinados a la producción de alimentos, sin olvidar la labor desempeñada por la FAO en esta materia.

En conclusión, el desarrollo de bacterias resistentes a antibióticos constituye, a día de hoy, una de las mayores amenazas para la salud pública. El uso prudente de los antimicrobianos en medicina humana y veterinaria es uno de los pilares principales para abordar el problema de las bacterias resistentes a los antimicrobianos, desde una perspectiva Una sola salud. Con este enfoque, se puede lograr el objetivo principal de frenar la selección y diseminación de las bacterias resistentes a los antimicrobianos y preservar la eficacia y seguridad de los antimicrobianos.

Capítulo XII

El Proyecto Europeo de Vigilancia del Consumo de Antimicrobianos Veterinarios

El Plan de Acción Europeo de Una Salud contra la Resistencia a los Antimicrobianos (RAM), adoptado en 2017 por la Comisión Europea, reconoce la grave carga social y económica de la resistencia a los antimicrobianos; así como diversos organismos internacionales y foros intergubernamentales, que trabajan de manera coordinada para afrontar este fenómeno. Uno de los más relevantes lo forman el cuatripartito formado por: 1 la Organización Mundial de la Salud (OMS/WHO); 2 la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO); 3 la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA) y 4 El Programa Medioambiental de las Naciones Unidas (UNEP). Cuyas sedes principales se encuentran en Ginebra, Roma, París y Ginebra respectivamente.

Además, el Reglamento 2019/6 recoge la dimensión de este problema sanitario, cada vez más grave en la Unión y a nivel mundial. Por ejemplo, artículo 41: "La resistencia a los antimicrobianos en los medicamentos de uso humano y los medicamentos veterinarios es un problema sanitario cada vez más grave en la Unión y a nivel mundial. Debido a la complejidad del problema, a su dimensión transfronteriza y a la elevada carga económica, su impacto va más allá de sus graves consecuencias para la salud humana y la sanidad animal y se ha convertido en un problema de salud pública mundial que afecta al conjunto de la sociedad y exige una acción intersectorial urgente y coordinada, en consonancia con el planteamiento de «Una sola salud». Dicha acción incluye el refuerzo de la utilización prudente de los antimicrobianos, evitando su uso profiláctico y metafiláctico rutinario, acciones destinadas a limitar

el uso en animales de antimicrobianos que son de importancia crucial para prevenir o tratar infecciones humanas potencialmente mortales, y fomentar e incentivar el desarrollo de nuevos antimicrobianos. Hay que garantizar asimismo que en las etiquetas de los antimicrobianos veterinarios se indiquen advertencias y consejos adecuados. El uso no amparado por los términos de la autorización de comercialización de determinados antimicrobianos nuevos o de importancia crucial para las personas debe restringirse en el sector veterinario. Las normas relativas a la publicidad de los antimicrobianos veterinarios deben ser más estrictas, y los requisitos de autorización deben abordar adecuadamente los riesgos y los beneficios de tales medicamentos."

A nivel nacional español, todas las acciones dirigidas a la lucha contra las resistencias se canalizan a través del Plan Nacional frente a la Resistencia de los Antibióticos, conocido como PRAN.

ESVAC (European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption) (2009-2023)

El proyecto Europeo de Vigilancia del Consumo de Antimicrobianos Veterinarios (ESVAC) recopila información sobre cómo se utilizan los medicamentos antimicrobianos en animales en toda la Unión Europea. Este tipo de información es fundamental para identificar posibles factores de riesgo que podrían conducir al desarrollo y propagación de resistencia a los antimicrobianos en los animales.

La EMA inició este proyecto en septiembre de 2009, a raíz de una solicitud de la Comisión Europea para desarrollar un enfoque armonizado para la recopilación y presentación de datos sobre el uso de agentes antimicrobianos en animales de la UE y el Espacio Económico Europeo.

La participación voluntaria en el proyecto ESVAC aumentó de 9 a 31 países informantes desde su inicio. El proyecto ESVAC finaliza formalmente en noviembre de 2023 con la publicación de su informe final. El informe

final de ESVAC, publicado en noviembre de 2023, muestra que las ventas de antimicrobianos para su uso en animales productores de alimentos en Europa cayeron considerablemente desde 2011 En general, la mayoría de los países participantes han logrado reducir el uso de antimicrobianos en animales productores de alimentos. Los últimos resultados muestran el potencial también en otros países. Para los 25 países que proporcionaron datos de ventas continuamente entre 2011 y 2022, las ventas cayeron un 53% durante este período. Las ventas han caído especialmente bruscamente en el caso de los antimicrobianos de la categoría B de AMEG, también clasificados por la Organización Mundial de la Salud como de importancia crítica en medicina humana

49% para cefalosporinas de tercera y cuarta generación

91% para polimixinas

25% para fluoroquinolonas

90% para otras quinolonas.

Desde 2011, las ventas disminuyeron en 24 países. De ellos, 21 países presentan una disminución superior al 15% (y hasta el 68%). A lo largo de este periodo, las ventas han aumentado sólo en 1 país (un 55% respecto a 2011)

Esta tendencia decreciente coincide con uno de los objetivos de la estrategia de la UE de la granja a la mesa, que se ha propuesto lograr una reducción del 50 % en las ventas totales de antimicrobianos para animales de granja y acuicultura para 2030 en comparación con las cifras de 2018. Dados los resultados de ESVAC, en 2021 muchos de los Estados miembros de la UE ya habían alcanzado alrededor de un tercio de este objetivo de reducción general.

A partir de enero de 2024, todos los Estados miembros de la UE/EEE deben comunicar sus datos sobre el volumen de ventas y uso de

medicamentos antimicrobianos en animales, de conformidad con el Reglamento 2019/6.

El Artículo 57 del Reglamento (UE) 2019/6 establece la obligatoriedad de que los estados miembros recogerán datos pertinentes y comparables sobre el volumen de ventas y sobre el uso de los medicamentos antimicrobianos usados en animales para permitir, en particular, la evaluación directa o indirecta del uso de dichos antimicrobianos en animales productores de alimentos en las explotaciones.

Los Estados miembros enviarán a la Agencia datos contrastados sobre el volumen de ventas y el uso por especie animal y por tipo de antimicrobiano usado en animales dentro de los plazos establecidos. El Reglamento ha previsto un planteamiento progresivo por etapas en relación con las obligaciones establecidas, de modo que:

A un plazo de 2 años a partir del 28 de enero de 2022, se recojan como mínimo los datos para las especies y categorías incluidas en la Decisión de Ejecución 2013/652/UE de la Comisión (24) en su versión de 11 de diciembre de 2018 (pollos, pavos y cerdos de engorde, bovinos menores de un año)

B En un plazo de 5 años a partir del 28 de enero de 2022, se recojan los datos para todas las especies de animales productores de alimentos

C En un plazo de 8 años a partir del 28 de enero de 2022, se recojan los datos para todos los demás animales criados o mantenidos en cautividad

La Agencia cooperará con los Estados miembros y con otras agencias de la Unión para analizar dichos datos y publicará un informe anual.

De acuerdo a la estrategia antimicrobiana 2021-2025 adoptada por el CVMP; a partir de 2022, el CVMP asumirá la responsabilidad de la adopción del informe anual ESVAC sobre el análisis de las

ventas y el uso de medicamentos antimicrobianos que preparará la Agencia en cooperación con los Estados miembros. Durante el periodo de vigencia de ESVAC, el informe anual de ESVAC presentaba datos sobre el volumen de ventas de medicamentos antimicrobianos veterinarios recopilados en los países adheridos de la red ESVAC. También destacaban cambios y tendencias clave a lo largo del tiempo.

Los científicos, veterinarios y otros profesionales de la salud animal, evaluadores de riesgos y responsables políticos de los Estados miembros utilizan los resultados del informe anual como referencia para las políticas antimicrobianas y como orientación sobre el uso responsable de los antimicrobianos.

Sin embargo, la EMA/CVMP seguirá informando datos sobre el uso y consumo de antimicrobianos al grupo JIACRA con el fin de realizar un análisis integrado del consumo y la resistencia a los antimicrobianos.

La Agencia tendrá en cuenta esos datos al adoptar las directrices y recomendaciones que sean oportunas. El CVMP, junto con expertos de la red ESVAC, ha desarrollado orientación para ayudar a las autoridades nacionales competentes en la implementación de requisitos legislativos actualizados para informar las ventas y el uso de antimicrobianos en animales, en forma de directriz. Guideline on the reporting of antimicrobial sales and use in animals at the EU level – denominators and indicators (EMA/CVMP/882931/2022)

Esta directriz describe las estadísticas, denominadores e indicadores de la población animal, incluida la metodología para el cálculo de los denominadores e indicadores, que se utilizará para la presentación de informes de ventas y uso de antimicrobianos por especie animal, categorías y etapas a nivel nacional y Nivel

UE/EEE para aquellos antimicrobianos que entran dentro del ámbito de aplicación de los artículos 1 y 3 (obligatorio informes) del Reglamento Delegado (UE) 2021/578 de la Comisión.

Además, este artículo recoge la previsión de la Comisión de adoptar actos delegados por los que se establezcan requisitos relativos a: 1 Los tipos de medicamentos antimicrobianos utilizados en animales sobre los que se recogerán los datos. 2 La garantía de la calidad que los estados miembros y la EMA deberán implantar para garantizar la calidad y la comparabilidad de los datos. 3 Las normas relativas a los métodos de recogida de datos sobre el uso de medicamentos antimicrobianos utilizados en animales y sobre el método de transmisión de esos datos a la EMA.

De esta manera, se adopta el Reglamento Delegado (UE) 2021/578 de la Comisión por el que se completa el Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo en lo relativo a los requisitos para la recogida de datos sobre el volumen de ventas y sobre el uso de medicamentos antimicrobianos en animales. Igualmente, el Reglamento establece que la Comisión, mediante actos de ejecución, establecerá el formato de los datos que deben recogerse de conformidad con el presente artículo. En este sentido, cabe mencionar el Reglamento de Ejecución (UE) 2022/209 de la Comisión por el que se establece el formato de los datos que deben recopilarse y comunicarse con el fin de determinar el volumen de ventas y el uso de medicamentos antimicrobianos en animales, de conformidad con el Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo

Ante las medidas legislativas acerca de la obligatoriedad de la recogida de datos de antimicrobianos, el CVMP acuerda en noviembre de 2022 crear un Grupo de Trabajo sobre Ventas y Uso de Antimicrobianos Veterinarios, para reemplazar la red voluntaria ESVAC.

Este grupo ha sido ya creado bajo el nombre de Grupo de Trabajo Europeo sobre Ventas y Uso de Antimicrobianos para Medicina Veterinaria (EUSAvet) es un working party, es decir, un grupo de trabajo que asesora al CVMP. Ha sido formado en enero del 2023 que proporciona orientación estratégica y recomendaciones a la Agencia Europea de Medicamentos y su Comité de Medicamentos Veterinarios (CVMP). Se refiere a la recopilación y análisis de datos sobre volúmenes de ventas de antimicrobianos veterinarios y el uso de antimicrobianos en animales en la Unión Europea.

El grupo de trabajo coordina y es el enlace con los organismos nacionales pertinentes responsables de recopilar y presentar los datos pertinentes. Apoya a la EMA en el cumplimiento de sus obligaciones en materia de vigilancia y seguimiento de las ventas de antimicrobianos veterinarios y del uso de antimicrobianos en animales en la UE

Además, la Agencia Europea de Medicamentos ha desarrollado la Plataforma de Ventas y Uso de Antimicrobianos (ASU) para respaldar la recopilación y notificación obligatoria de datos sobre medicamentos antimicrobianos en animales de toda la Unión Europea (UE) y el Espacio Económico Europeo.

> Todos los Estados miembros de la UE deben utilizar la Plataforma de uso y venta de antimicrobianos para informar a la EMA sus datos sobre el volumen de ventas y uso de medicamentos antimicrobianos en animales.
>
> Se accede a la plataforma a través de la base de datos de productos de la Unión. Recordar que en la UPD se deben incluir los datos sobre el volumen anual de ventas.
>
> La plataforma sólo permite la carga de datos en formatos estandarizados. Esto permite la validación de datos y el cálculo automatizado de la cantidad de antimicrobianos; en consonancia

con el Reglamento delegado 2021/578 y el Reglamento de ejecución 2022/209.

Todo este desarrollo normativo está en consonancia con la estrategia antimicrobiana 2021-2025 (EMA/CVMP/179874/2020) adoptada en junio de 2021 por el CVMP, en la que identifican una serie de objetivos y unas acciones propuestas para cada uno de ellos, a desarrollar durante la estrategia 2021-2025, basados en la anterior estrategia antimicrobiana. Se pueden resumir:

Objetivo 1. Proporcionar opiniones para respaldar la autorización de VMP antimicrobianos efectivos con medidas que garanticen un uso seguro y sostenible 1 Acciones clave: El CVMP actualizará sus documentos de orientación existentes de acuerdo con las definiciones relacionadas con el uso de antimicrobianos proporcionadas en la nueva legislación sobre medicamentos veterinarios y revisará las indicaciones de los medicamentos antimicrobianos autorizados mediante el procedimiento centralizado para uso profiláctico/preventivo. 2 Actualizarán las directrices existentes de acuerdo al nuevo reglamento 2019/6: concretamente las definiciones de ('antimicrobiano', 'antibiótico', 'metafilaxis', 'profilaxis)

Objetivo 2. Asesorar sobre el riesgo para la salud pública del uso de antimicrobianos veterinarios y sopesar frente a la necesidad de proteger la salud animal o Acciones clave: Revisará de la categorización del AMEG según sea necesario para tener en cuenta los patrones cambiantes de resistencia a los antimicrobianos y el uso de antibióticos en medicina humana y veterinaria (plazo 5 años).

Objetivo 3: Tomar medidas para garantizar la disponibilidad y eficacia continuas de los antimicrobianos veterinarios autorizados. Acciones clave: 1 A petición de la EFSA, la EMA/CVMP contribuirá a un dictamen científico para la lista y categorización de enfermedades animales transmisibles causadas por bacterias RAM en el marco de la Ley de

Salud Animal y el Plan de Acción Europeo Una Salud contra la RAM 2 El CVMP proporcionará orientación sobre las circunstancias y requisitos para los estudios post autorización de medicamentos veterinarios antimicrobianos que deben exigirse en el momento de conceder una autorización de comercialización para garantizar que la relación beneficio-riesgo siga siendo positiva dado el potencial de desarrollo de resistencia a los antimicrobianos (Artículo 36, apartado 2) 3 El CVMP llevará adelante las recomendaciones de su documento de reflexión sobre la revisión de dosis y el ajuste de antibióticos veterinarios establecidos (EMA/CVMP/849775/2017), incluido el desarrollo de un procedimiento para priorizar los productos candidatos a revisión

Objetivo 4. Fomentar el desarrollo de medicamentos veterinarios antimicrobianos y de alternativas a los antimicrobianos 1 El CVMP proporcionará orientación reglamentaria a través del Grupo de Trabajo sobre Innovaciones y el grupo ADVENT y asesoramiento científico, incluido el perfil de riesgo preliminar, a petición de los solicitantes de autorización de comercialización, sobre el desarrollo de nuevos productos antimicrobianos y alternativas a los antimicrobianos para el tratamiento de infecciones microbianas. 2 Además, el CVMP proporcionará asesoramiento sobre las circunstancias y el tipo de datos que podrían respaldar la demostración de una reducción de la RAM y, por tanto, una variación de los términos de la autorización de comercialización que se beneficiaría de cuatro años adicionales de protección de datos (artículo 40, apartado 5). Importante para el Cuarto examen.

Objetivo 5: Apoyar el uso responsable de antimicrobianos tanto de acuerdo con las autorizaciones de comercialización como en cascada 1 A partir de 2022, el CVMP asumirá la responsabilidad de la adopción del informe anual ESVAC sobre el análisis de las ventas y el uso de medicamentos antimicrobianos que preparará la Agencia en cooperación

con los Estados miembros (artículo 57, apartado 2). 2 La EMA/CVMP seguirá informando datos sobre el uso y consumo de antimicrobianos al grupo JIACRA con el fin de realizar un análisis integrado del consumo y la resistencia a los antimicrobianos 3 La EMA/CVMP proporcionará asesoramiento científico a la Comisión sobre el acto de ejecución para establecer una lista de antimicrobianos que no se utilizarán en cascada o solo se utilizarán sujeto a determinadas condiciones (artículo 107, apartado 6). 4 El CVMP desarrollará un documento de reflexión para considerar la disponibilidad y las características de las pruebas de diagnóstico que podrían usarse para informar una terapia mejor dirigida a mejorar el uso responsable de antimicrobianos en animales

ESVAC España

ESVAC ha sido una iniciativa de ámbito europeo para la recogida y evaluación de datos sobre la venta y el consumo de medicamentos veterinarios que contengan en su composición antibióticos como principio activo. España se adhirió de forma voluntaria a este proyecto a través/dentro del Plan Nacional frente a Resistencias a los Antibióticos (PRAN). La iniciativa se organizó en tres actividades: 1 la recogida y la validación de los datos; 2 su análisis y evaluación; y 3 la comunicación de los resultados.

Los datos se aportaron con carácter anual y están referidos al ejercicio anual anterior al año de declaración. Los datos de comercialización se han obtenido mediante declaración de los laboratorios, farmacias, distribuidores minoristas, entidades detallistas y entidades ganaderas con permiso de distribución.

Según los informes ESVAC, España ha pasado de ser el país con mayor venta de antibióticos veterinarios de Europa en 2014, a situarse en el 7º lugar en 2020.

Este año 2024 ya está disponible la aplicación ESVAC para la declaración de datos de dispensación y venta de medicamentos de uso veterinario que contengan antimicrobianos en su composición; que está incluido dentro del Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN), dando respuesta a los requerimientos legales del Reglamento Europeo 2019/6 sobre medicamentos veterinarios.

Actualmente, las entidades que deben declarar son:

Los **laboratorios farmacéuticos** deberán declarar las ventas (salidas) estimadas por especies correspondientes al ejercicio anual anterior

Las **entidades detallistas, entidades ganaderas y farmacias** deberán declarar las dispensaciones (ventas) de medicamentos antimicrobianos destinados a animales productores y no productores de alimentos realizadas al consumidor final, ganadero, clínica veterinaria, veterinario, integradoras y fábricas de piensos, incluyendo el botiquín veterinario.

Las ventas y dispensaciones deberán declararse estratificadas por especie.

No se declararán las compras (entradas), las ventas destinadas a la redistribución ni las actividades con carácter mayoristas.

Video 1. Proyecto y novedades ESVAC: reunión informativa para dispensadores

Fig. 1. Entidades ganaderas, detallistas y farmacias si declaran en ESVAC. **Fuente**

Fig. 2. Mayoristas, clínicas veterinarias o veterinarios, fábricas de piensos o ganaderos no declaran en ESVAC. **Fuente**

PRESVET

De forma complementaria, desde el Ministerio de Agricultura han impulsado El Sistema Informático Central de Control de Prescripciones Veterinarias de Antibióticos, en adelante, PRESVET.

PRESVET es una herramienta eficaz en la monitorización y vigilancia de las prescripciones que se realizan de antibióticos para poder adoptar las medidas que se precisen para su control.

PRESVET centraliza la información de las prescripciones veterinarias de antibióticos incluyendo parte de la información que compone la receta

veterinaria, y que es fundamental para cumplir el objetivo de vigilar y controlar el uso de los antibióticos en los animales productores de alimentos. El sistema no contempla las prescripciones veterinarias que se realicen en animales de compañía, ni los datos de prescripciones de otros medicamentos veterinarios. De igual forma, aunque PRESVET centraliza la información de las prescripciones veterinarias de antibióticos hay que tener en cuenta que no incluye en sus funcionalidades la gestión electrónica de la receta veterinaria.

Estos datos se comenzaron a recopilar en 2019, tras la entrada en vigor del Real Decreto 191/2018 (actualmente derogado), por el que se establece la transmisión electrónica de datos de las prescripciones veterinarias de antibióticos destinados a animales productores de alimentos para consumo humano, y se modifican diversos reales decretos en materia de ganadería, mediante la aplicación PRESVET.

El reciente Real Decreto 666/2023, que deroga el anteriormente mencionado Real Decreto, establece la obligatoriedad de la transmisión electrónica a la autoridad competente de los datos de las recetas de medicamentos veterinarios antibióticos, para lo que se crea la base de datos Sistema Informático Central de Control de Prescripciones Veterinarias de Antibióticos, en su artículo 1.

Esta legislación nacional incluye disposiciones, en su artículo 39, sobre la notificación electrónica de prescripciones de antimicrobianos por veterinarios. Además, crea la base de datos de prescripciones veterinarias de medicamentos veterinarios y piensos medicamentosos que incluya antibióticos, destinados a animales de producción y animales de compañía, con la denominación de PRESVET, como herramienta para obtener información acerca de las citadas prescripciones, que será gestionada por la Dirección General de Sanidad de la Producción Agraria del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación.

Con esta nueva legislación nacional, los veterinarios, al prescribir antimicrobianos, deberán comunicar una serie de datos mínimos, que figuran en el apartado 2 del anexo IV, a la base de datos establecida por la autoridad competente de la comunidad autónoma en que radique la explotación o, en el caso de animales de compañía, donde resida habitualmente el prescriptor, por los medios electrónicos que ésta establezca, con una periodicidad, al menos, quincenal, sea la prescripción ordinaria o excepcional. Este Real Decreto incluye los animales de compañía, el anterior Real Decreto sólo a los productores.

Estos datos serán igualmente de obligada comunicación en el caso de antimicrobianos que se prescriban para su aplicación o administración directamente por el veterinario, o bajo su responsabilidad, con destino a los animales bajo su cuidado, de acuerdo con el artículo 37 de este real decreto….

En conclusión, la evolución del proyecto ESVAC es la prueba de su éxito, tras comenzar hace más de una década con la adhesión y participación voluntaria de los estados miembros de la Unión Europea. Tras un largo recorrido en la vigilancia del consumo de antibióticos, ha quedado patente su necesidad e importancia, permitiendo así analizar el riesgo y establecer medidas para frenar la selección y diseminación de las bacterias resistentes a los antimicrobianos, preservando la eficacia y seguridad de los mismos.

El desarrollo de bacterias resistentes a antibióticos constituye, a día de hoy, una de las mayores amenazas para la salud pública. El uso prudente de los antimicrobianos en medicina humana y veterinaria es uno de los pilares principales para abordar el problema de las bacterias resistentes a los antimicrobianos. Además, la vigilancia del consumo de antibióticos y seguimiento de las resistencias son medidas clave que permiten analizar el riesgo y establecer medidas para frenar la selección y diseminación de las bacterias resistentes a los antimicrobianos, preservando la eficacia y seguridad de los mismos.

Capítulo XIII

Programas de reducción del uso de antibióticos en sanidad animal

El Plan de Acción Europeo de Una Salud contra la Resistencia a los Antimicrobianos (RAM), adoptado en 2017 por la Comisión Europea, reconoce la grave carga social y económica de la resistencia a los antimicrobianos; así como diversos organismos internacionales y foros intergubernamentales, que trabajan de manera coordinada para afrontar este fenómeno. Uno de los más relevantes lo forman el cuatripartito formado por:

Fig. 1. El objetivo de la Asociación cuatripartita es mantener la eficacia de los antimicrobianos. Con objeto de promover una respuesta basada en el enfoque "Una salud" a la RAM, se estableció la Secretaría conjunta de la Asociación cuatripartita, integrada por oficiales de enlace de la FAO, la OMSA, la OMS y el UNEP. **Fuente:** elaboración propia

A nivel nacional, todas las acciones dirigidas a la lucha contra las resistencias se canalizan a través del Plan Nacional frente a la Resistencia de los Antibióticos, conocido como PRAN. El Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) es un plan estratégico y de acción cuyo objetivo es reducir el riesgo de selección y diseminación de resistencia a los antibióticos y, consecuentemente, reducir el impacto de este problema sobre la salud de las personas y los animales, preservando

de manera sostenible la eficacia de los antibióticos existentes. Se lleva a cabo en el contexto 'Una sola salud' o de 'una única salud', que engloba salud humana, sanidad animal y medio ambiente.

Para alcanzar su objetivo, el PRAN propone seis líneas estratégicas comunes para la salud humana y la sanidad animal, una de ellas es el Control de la resistencia a los antibióticos, esta línea busca potenciar el conocimiento, la aplicación y el uso de las recomendaciones nacionales e internacionales para el control de las resistencias. La mejora de las normas de administración mediante la firma de protocolos de prescripción, así como el asesoramiento en materia de tratamientos con antibióticos y el conocimiento de las bases para el uso responsable y racional de antibióticos es fundamental para la prevención y lucha contra la resistencia bacteriana y las infecciones, permitiendo en consecuencia limitar su uso.

La actual complejidad en el manejo de las enfermedades infecciosas y del aumento de las resistencias hace imprescindible el establecimiento de programas de optimización del uso de antimicrobianos tanto en medicina humana como en medicina animal.

Estos programas están destinados a asegurar que el antimicrobiano, dosis, vía de administración y duración de su uso son los más beneficiosos y seguros para los animales, humanos y medio ambiente en términos de resistencia bacteriana. Tienen por objetivo principal el uso racional de antimicrobianos y como objetivos secundarios: 1 Disminuir la cantidad de antibióticos utilizados en sanidad animal. 2 Proporcionar terapias efectivas con el mínimo riesgo. 3 Aumentar la eficiencia al usar antimicrobianos. 4 Disminuir la aparición y diseminación de RAM.

De esta manera, desde el PRAN pusieron en marcha los conocidos PROGRAMAS REDUCE, que son programas sistematizados para el uso prudente de antibióticos y la reducción voluntaria del consumo de determinados antibióticos en diferentes especies en sanidad animal. 1

Sector porcino 2 Sector bovino (de carne y leche) 3 Sector ovino (de carne y leche) 4 Sector cunícola 5 Sector avícola (broiler, pavos, ponedoras) 6 Sector pequeños animales 7 Sector acuícola

Todos plantean unos objetivos de reducción consensuados que contribuyen muy significativamente a mejorar la situación de la resistencia bacteriana en el ámbito animal y por lo tanto repercute en la salud humana y en el medio ambiente

Los principales motivos que propiciaron la creación de los Programas Reduce fueron la confluencia de factores: 1 España mayor consumidor de antibióticos veterinarios en 2014. 2 Niveles de RAM muy alarmantes. 3 Uso inadecuado/excesivo de ciertos antibióticos en determinadas especies de producción animal. 4 Falta de visibilidad, recursos, disponibilidad de medicamentos y alternativas en especies menores. 5 Falta de concienciación con respecto al desarrollo y diseminación de RAM y su implicación en la salud pública. 6 Necesidad de mejora de: bioseguridad, higiene y manejo en granja. 7 Cumplir el objetivo del PRAN de trabajar en equipo con todos los profesionales de la sanidad buscando acciones y medidas para reducir las RAM.

Programa Reduce Colistina en el Sector Porcino

El sector del porcino en España fue el sector pionero en la instauración de un Programa Reduce, debido a la alarmante situación:

> España, de acuerdo al último informe ESVAC de ventas 2014, presentó el mayor consumo de colistina (36 mg/PCU para todas las especies y 52 mg/PCU solo para el porcino) y también el mayor consumo total de antibióticos veterinarios en 2014.
>
> Por primera vez se aisló un gen (gen mcr-1), que confería resistencia de las enterobacterias a la colistina. Este gen mcr-1 se aisló en prácticamente todo el mundo (China, UE (Holanda, Francia, Reino

Unido, Dinamarca, España y Portugal) y USA), lo que empezó a quedar patente la diseminación y distribución a nivel mundial.

El 27 de julio de 2016, la EMA publicó un documento sobre el uso de colistina en la Unión Europea, donde establecía un umbral máximo de uso de 5 mg/PCU, que deberían alcanzar los Estados Miembros en un periodo de tres años (1 enero 2020).

Debido a esto, el 15 de septiembre de 2016 se reunieron representantes de las asociaciones nacionales de veterinarios y profesionales del sector de producción porcina para firmar junto al PRAN el denominado Acuerdo para la Reducción Voluntaria del Consumo de Colistina en el Sector del Ganado Porcino de España.

El objetivo fundamental de esta alianza era reducir el consumo de colistina (5 mg/PCU) y controlar el consumo alternativo de neomicina y/o apramicina.

Tras 6 años desde el inicio del programa el balance se puede resumir destacando las más de 230 adhesiones voluntarias de empresas productoras del sector y una reducción de casi el 100% en el uso de colistina en este sector, de 52 mg/PCU a 0.4mg/PCU.

Desde el inicio del Programa Reduce Colistina, la implicación del sector ha sido absoluta, constante y voluntaria, lo que ha hecho que se haya posicionado al sector en Europa como ejemplo de buenas prácticas. Nuestro país ha pasado de los primeros puestos en consumo de antibióticos de importancia crítica (categoría B) a los países de menor consumo ya que España. Actualmente, ocupa el 20º puesto en Europa.

Este programa ha sido la base para la propuesta y desarrollo del resto de programas por especies animales, siendo las características principales para la creación de los programas, las siguientes: 1 Adhesión voluntaria al proyecto: todos los programas se basan en la voluntariedad de sus adheridos, siendo la concienciación sobre el problema la principal

motivación para una reducción y uso prudente de los antibióticos. 2 Definición de la población diana 3 Conocer el consumo de forma retrospectiva: al menos desde 2017 hasta la actualidad, para poder hacer un análisis de tendencias en el consumo y establecer unos objetivos de reducción reales y factibles. 4 Establecer el objetivo general: indicando el periodo máximo asumible para conseguirlo. 5 Establecer el objetivo de reducción en granja: estableciendo tramos anuales de reducción. 6 Fijar plazos de ejecución, canales de comunicación con el sector y necesidades especiales para poder introducir el programa en las explotaciones, como seminarios, material distribuible, reuniones periódicas, etc.

Tras el éxito rotundo y los logros conseguidos por el sector porcino en el primer Programa Reduce Colistina y anticipándose a la entrada en vigor de nuevos límites en el uso de antimicrobianos veterinarios derivados del Reglamento (UE) 2019/6 (artículo 107); el PRAN ha dado un paso más en esta lucha frente a la RAM y ha propuesto al sector una posible reducción general de todos los antibióticos y, más en concreto, de aquellos cuyo uso sea mayor.

Fig. 2. Plan reduce antibióticos en el sector porcino en España ha sido un ejemplo de éxito. **Fuente**

En vista del éxito obtenido con el Programa de Reducción del Uso de Colistina en el Sector Porcino, durante 2018 los representantes de las asociaciones nacionales de veterinarios y profesionales del sector de producción del bovino de carne y de bovino de leche han firmado junto al PRAN los denominados Acuerdo para el Uso Razonable de los Antibióticos en Bovino de Carne y Acuerdo para el Uso Razonable de los Antibióticos en Bovino de Leche respectivamente

En el sector de Bovino de Carne, el objetivo principal de esta alianza sigue la misma línea general de los Programa REDUCE y los objetivos específicos más destacados son: 1 Eliminar por completo el uso sistemático de las premezclas medicamentosas con antibióticos en su composición. 2 Limitar el uso de antibióticos en solución oral a necesidades clínicas definidas y justificadas. 3 Determinar los mejores antibióticos para cada patología.

En el sector de Bovino de leche. El objetivo principal de esta alianza es promocionar el uso prudente de antibióticos y el desarrollo e implantación de nuevas medidas preventivas que redundarían en una reducción del consumo de los primeros en este sector. Los objetivos específicos más destacados son: 1 Definir e implantar pautas de manejo y tratamiento con base científica de cara a realizar un uso más racional de los antibióticos y evitar la proliferación de la resistencia a los antibióticos. 2 Reducir el consumo total de antibióticos críticos (quinolonas y cefalosporinas 3º y 4ª generación) en dos fases: 1ª fase (2019-2021) fluoroquinolonas y otras quinolonas; 2ª fase (2022-2025) cefalosporinas 3º y 4ª generación

En el sector avícola también firmaron el denominado Acuerdo para el Uso Razonable de los Antibióticos en pollo broiler. El objetivo principal de esta alianza es fomentar el uso racional de los antibióticos y plantear planes sanitarios preventivos que permitan la reducción del uso de los antibióticos. Los objetivos específicos más destacados son: 1 Reducir

un 45% el total del consumo de antibióticos, fundamentalmente quinolonas y amoxicilina. 2 Reducir un 80% el consumo de colistina. 3 Determinar los mejores antibióticos para cada patología. Desde su puesta en marcha en 2015, se ha reducido en un 71%, superando con creces el objetivo inicial.

Fig. 3. La avicultura de terceros países, como India, están seleccionando bacterias resistentes a la colistina en granjas avícolas. Venky, una empresa avícola de la India, tiene una división de fabricación de antibióticos, los cuales se pueden comprar online. El diseño de la bolsa no deja lugar a dudas sobre el uso que se le da a este antibiótico. **Fuente:** Venky

Otro es el Programa Reduce antibióticos en el sector cunícola que pretende reducir en un 30% el consumo de antibióticos en un periodo máximo de 2 años.

Por último, también se está elaborando una guía de prescripción de antibióticos veterinarios Los objetivos específicos más destacados: 1 Reducir un 30% el consumo de antibióticos en un período máximo de dos años. 2 Seguir las buenas prácticas establecidas en el texto del acuerdo en relación a maternidades, peridestete, piensos de retirada, colistina y oxitetraciclina. 3 Determinar los mejores antibióticos para cada patología.

También existe un Programa Reduce del Sector ovino y caprino, y cuyo objetivo principal de esta alianza es promocionar el uso prudente de los antibióticos y desarrollar e implantar nuevas medidas preventivas que contribuyan a la reducción del consumo de estos medicamentos.

Se ha fijado una disminución progresiva, en la que se contempla una reducción del 10% del consumo de antibióticos en el 1º año; un 30% en el 2º año, y una reducción del 60% en el 3º año. Los objetivos específicos más destacados son: 1 Reducir el consumo total de antibióticos en el sector ovino y caprino. 2 Definir e implantar pautas de manejo y tratamiento con base científica para lograr un uso más racional de los antibióticos y evitar la proliferación de la resistencia. 3 Mejorar las herramientas terapéuticas para ovino y caprino.

Mencionar también la puesta en marcha de Programas reduce en otras especies, como el Programa Reduce Antibióticos en Caballos ó Programa Reduce en acuicultura, que están fraguándose. También se están planificando Programas Reduce dirigidos a poblaciones concretas, como el Programa Reduce en Pavos o el Programa Reduce en Avicultura de Puesta, dadas las particularidades de cada producción.

Uno de los más recientes es el Proyecto Piloto en Pequeños Animales. El objetivo principal del proyecto es hacer un análisis del consumo real de antibióticos en el sector de pequeños animales. Para ello, el proyecto cuenta ya con la participación de un conjunto de clínicas, hospitales y veterinarios clínicos de pequeños animales que voluntariamente participan comprometiéndose a los siguientes puntos: 1 Aportar los datos de consumo total, cada trimestre, de medicamentos antibióticos según el modelo que se le facilitará. 2 Aportar el número de animales (perros y gatos) cuyos tratamientos han sido destinados en cada periodo de declaración.

Sin embargo, ante publicación del Real Decreto 666/2023 por el que se regula la distribución, prescripción, dispensación y uso de medicamentos

veterinarios, es imperativo/obligado que los veterinarios no sólo de animales productores, sino de pequeños animales también, notifiquen de manera electrónica los datos de prescripciones de antimicrobianos, ver Articulo 39, a través de PRESVET

Planes sanitarios preventivos que permitan la reducción del uso de los antibióticos

Los planes sanitarios preventivos están englobados dentro de la Línea 3 de acción del PRAN, denominada Prevención de la Necesidad de Uso de los Antibióticos. El objetivo fundamental de esta línea de trabajo es reducir la necesidad de antibióticos mediante la prevención de la enfermedad. En este contexto, resultan claves las estrategias para las mejoras en las medidas de higiene, el desarrollo de pruebas de sensibilidad y métodos de diagnóstico rápido, así como el desarrollo de normas para reducir el riesgo de infección y transmisión de organismos resistentes en el ámbito hospitalario y comunitario, y el fomento de medidas para mejorar las condiciones de administración de los productos antiguos que contienen antibióticos no críticos.

En sanidad animal, la prevención y el control de las enfermedades en las explotaciones aportan beneficios considerables para la producción agrícola, la seguridad y la inocuidad alimentarias, la salud pública, el bienestar animal y, en consecuencia, al mercado y la economía.

La eficacia de la prevención radica en la buena gestión y la calidad de los servicios veterinarios, así como en la implicación del dueño de los animales. Las principales recomendaciones tienen como objetivo mejorar los mecanismos de bioseguridad, higiene, manejo, vigilancia, detección precoz y respuesta rápida, que resultan claves para prevenir y controlar las enfermedades de los animales.

Desde el PRAN se ha publicado un documento guía cuya finalidad es marcar una serie de directrices para ayudar a veterinarios y a ganaderos de los diferentes sectores de producción animal en el desarrollo de los programas de control sanitario, llevar a cabo un buen programa sanitario preventivo reducirá considerablemente la incidencia de patologías infecciosas en la granja y por lo tanto la necesidad de usar antibióticos; estas directrices están basadas en:

Fomento del control de las enfermedades en su origen

Llevar a cabo una vigilancia eficaz

Potenciar la detección precoz de las enfermedades mediante Toma de muestras y Diagnóstico

Promover la prevención de la enfermedad

Bioseguridad y manejo en instalaciones; así como Normas de bioseguridad y manejo en vehículos y visitantes. Acciones encaminadas a promover, divulgar y ampliar el alcance de las recomendaciones sobre bioseguridad en las explotaciones ganaderas y vehículos de transporte. Las acciones propuestas para alcanzar este objetivo son:

Bioseguridad y manejo en animales. Acciones encaminadas a promover, divulgar y ampliar el alcance de las recomendaciones sobre buenas prácticas ganaderas y las guías de buenas prácticas de higiene. Las acciones propuestas para alcanzar este objetivo son: 1 Mejorar la bioseguridad y medidas de higiene en la granja para evitar la entrada y transmisión intra e interexplotación de enfermedades bacterianas. 2 Trabajar con los distintos sectores en el desarrollo/mejora e implementación de guías de bioseguridad en explotaciones ganaderas. 3 Desarrollar acciones de divulgación sobre la importancia de la limpieza y desinfección de vehículos. 4 Mejorar la disponibilidad de la información para

transportistas sobre la ubicación de los centros más cercanos para fomentar su uso. 5 Reforzar los programas de bioseguridad en explotación. Revisión del actual Programa Nacional de Control Oficial de Higiene de la Explotación Ganadera. 6 Reforzar todas las medidas encaminadas a la gestión correcta de residuos de medicamentos y envases en coordinación con el grupo de trabajo de medioambiente

Bioseguridad y manejo en animales. Acciones encaminadas a promover, divulgar y ampliar el alcance de las recomendaciones sobre buenas prácticas ganaderas y las guías de buenas prácticas de higiene. Las acciones propuestas para alcanzar este objetivo son: 1 Asegurar la correcta aplicación de las recomendaciones de buenas prácticas en el ámbito nacional y fomentar su adopción en el ámbito europeo e internacional. 2 Elaborar documento de líneas directrices en el que se establezca el contenido mínimo de planes sanitarios adaptándolo al tamaño de explotación /especificidad del sector y teniendo en cuenta las vacunas autorizadas disponibles frente a enfermedades infecto-contagiosas. 3 Promocionar el uso de tratamientos alternativos identificando aquellas alternativas disponibles actualmente, recopilándolas en un documento, con especial atención a aquellas alternativas disponibles destinadas a prevenir/tratar infecciones causadas por bacterias con mayores perfiles de resistencia

Control de ingreso de nuevos animales

Trazabilidad y registro de la explotación

Vacunación

El concepto de Bioseguridad

Ha sido definido por el MAPA y se refiere en sentido amplio al conjunto de medidas, tanto de infraestructura como de prácticas de manejo, puestas en marcha con el fin de evitar o reducir el riesgo de entrada de enfermedades infecto-contagiosas y parasitarias, y su posterior difusión dentro de una explotación o hacia otras explotaciones ganaderas. Podemos diferenciar dos tipos de bioseguridad: 1 Bioseguridad externa: El establecimiento de medidas que impidan la entrada/salida de enfermedades en/de una explotación. 2- Bioseguridad interna: El establecimiento de medidas que impidan la difusión de enfermedades dentro de una explotación.

La bioseguridad tiene dos componentes básicos que son igualmente importantes: 1 Plan de bioseguridad: infraestructuras, equipos, medidas de manejo, protocolos escritos, registros, etc. 2 Aspecto humano: formación, concienciación, entrenamiento del personal.

Muchas veces el aspecto humano es el más complicado implementar y mantener a punto. Es muy importante tener en cuenta que un buen plan de bioseguridad sin un personal concienciado e implicado en su trabajo diario no vale de nada.

Los tres principios básicos en los que está basada la bioseguridad son: 1 Separación entre lo sucio y lo limpio: es el más importante y puede ser una separación de espacio, de tiempo o conceptual. Entre sucio y limpio deben implementarse medidas de limpieza y desinfección. 2 Limpieza: casi la totalidad de los agentes patógenos desaparecen si eliminamos la suciedad visible de una superficie. Es imprescindible para que la desinfección sea efectiva. 3 Desinfección: elimina cualquier agente patógeno residual. Depende de factores como el uso de un agente desinfectante adecuado, tiempo de contacto adecuado, concentración adecuada, buena limpieza previa, etc.

Hay dos aspectos fundamentales a la hora de aplicar medidas de bioseguridad: la evaluación de riesgos, que debe precederla siempre, y la aplicación de priorización, tratando de atender de forma prioritaria aquellos riesgos que resulten mayores, de modo que la bioseguridad es algo relativo y no nos valen las fórmulas utilizadas por otros. El objetivo final es que las medidas de bioseguridad aplicadas sean proporcionales al riesgo o los riesgos que tenemos en nuestro caso particular.

Capítulo XIV

Riesgo del uso de antimicrobianos veterinarios para el medio ambiente

Procedimientos de evaluación de los riesgos y medidas de gestión: El requisito para la evaluación de la seguridad ambiental de los medicamentos veterinarios fue introducido en la legislación por la Directiva 92/18/CE. Desde entonces, los datos sobre ecotoxicidad han sido requeridos como parte de la presentación de seguridad para una autorización de comercialización.

Según la normativa vigente, el Reglamento 2019/6, la solicitud de autorización de comercialización de los medicamentos veterinarios debe incluir documentación técnica de calidad, seguridad y eficacia del medicamento veterinario. Mediante la evaluación de toda esta documentación, la autoridad competente analizará los beneficios terapéuticos del medicamento en relación con los riesgos que puedan existir para la salud pública, la sanidad animal y el medio ambiente.

Los requisitos técnicos que debe cumplir toda solicitud de autorización de medicamentos veterinarios se establecen en el anexo II del Reglamento 2019/6, modificado por el Reglamento Delegado 2021/805. Dependiendo de la naturaleza del principio activo y su mecanismo de acción, un medicamento veterinario puede ser clasificado como: 1 No biológico 2 Biológico no inmunológico 3 Biológico inmunológico

Independientemente de su clasificación, el expediente que acompaña a la solicitud de autorización de comercialización de un medicamento veterinario se divide en: -

Parte 1. Resumen del expediente

Parte 2: Documentación sobre calidad (información fisicoquímica,

biológica o microbiológica).

Parte 3: Documentación relativa a la seguridad (pruebas de seguridad y de residuos)

Parte 4: Documentación sobre la eficacia (estudios preclínicos y ensayos clínicos).

Si nos centramos en la Parte 3 del expediente, la documentación relativa a la seguridad, deberá incluir la información adecuada para evaluar:

a) la posible toxicidad del medicamento veterinario y los efectos peligrosos o no deseados que puedan producirse en la especie de destino en las condiciones de uso propuestas

b) los posibles riesgos resultantes de la exposición de las personas al medicamento veterinario, por ejemplo, durante su administración al animal;

c) los posibles riesgos medioambientales debidos al uso del medicamento veterinario

d) Los posibles efectos nocivos para el consumidor de los residuos del medicamento veterinario en productos alimenticios procedentes de animales tratados y los inconvenientes que puedan crear dichos residuos en la transformación industrial de los productos alimenticios.

3A. Pruebas de seguridad
- 3A1. Identificación exacta del medicamento y sus principios activos
- 3A2. Farmacología
  - 3A2.1. Farmacodinamía
  - 3A2.2. Farmacocinética
- 3A3. Toxicología
  - 3A3.1. Toxicidad por dosis única
  - 3A3.2. Toxicidad por administración repetida
  - 3A3.3. Tolerancia en la especie de destino
  - 3A3.4. Efectos tóxicos en la función reproductora, incluída la teratogenicidad
  - 3A3.5. Genotoxicidad
  - 3A3.6. Carcinogenicidad
  - 3A3.7. Excepciones
- 3A4. Otros requisitos
  - 3A4.1. Estudios especiales
  - 3A4.2. Observaciones sobre el uso terapéutico en personas
  - 3A4.3. Aparición de resistencia y riesgo para las personas
- 3A5. Seguridad para el usuario
- 3A6. Evaluación del riesgo mediombiental

3B. Pruebas de residuos
- 3B1. Identificación del medicamento
- 3B2. Eliminación de los residuos
- 3B3. Método de análisis de residuos

Fig. 1. Estructura del expediente de seguridad para medicamentos No Biológicos, de acuerdo con el anexo II del Reglamento 2019/6

Como parte de dicha evaluación de seguridad, se deberá incluir la evaluación del riesgo para el medio ambiente (Environmental risk assessment, conocido por las siglas ERA) en busca de los posibles efectos nocivos del uso del medicamento veterinario y para determinar el riesgo de tales efectos. En la evaluación se especificará cualquier medida preventiva que pueda ser necesaria para reducir tal riesgo.

De acuerdo con la actual legislación y a lo acordado por el CVMP (y el grupo del Environmental risk assessment working party (ERA WP)), será

obligatorio presentar una evaluación de riesgo medioambiental para todas las solicitudes de autorización de comercialización presentadas a partir del 30 de octubre de 2005 para todos los tipos de solicitudes, con independencia de su base legal.

Para determinadas autorizaciones de comercialización (como pueden ser genéricos o híbridos), determinadas variaciones con evaluación (extensiones de línea) y/o en extrapolaciones de tiempo de espera; será posible omitir un ERA siempre y cuando haya uno disponible que cumpla con unos criterios mínimos.

La ERA considera únicamente el uso del medicamento y las propiedades físico químicas, ecotoxicológicas y de destino de su sustancia activa. Los riesgos para el medio ambiente derivados de la contaminación causada por su proceso de fabricación, transporte y almacenamiento quedan fuera del alcance de la ERA. El Anexo II del Reglamento 2019/6, modificado por el Reglamento Delegado 805/2021 establece que la evaluación del riesgo medioambiental constará de dos fases:

La primera fase de la evaluación se realizará en todos los casos. Se indicará la posible exposición del medio ambiente al medicamento y el riesgo asociado con tal exposición, especialmente teniendo en cuenta los elementos siguientes: 1 las especies animales de destino y la utilización propuesta; 2 el modo de administración y, en particular, el grado probable de incorporación directa del producto al ecosistema; 3 la posibilidad de que los animales tratados excreten al medio ambiente el medicamento, sus principios activos o sus metabolitos; su persistencia en las excretas; 4 la eliminación de medicamentos veterinarios no utilizados u otros residuos.

En la segunda fase se investigará de manera específica el destino y los efectos del medicamento en ecosistemas particulares. Se tendrán en cuenta la amplitud de la exposición del medio ambiente al medicamento y la información disponible sobre las propiedades fisicoquímicas,

farmacológicas o toxicológicas de las sustancias en cuestión, incluidos los metabolitos en caso de riesgo detectado, que se haya obtenido durante la realización de las demás pruebas y los demás ensayos exigidos en virtud del presente Reglamento.

Fig. 2. Buitre leonado (*Gyps fulvus*) y Buitres negros (*Aegypius monachus*) en una dehesa española. Los buitres son una de las mejores especies centinelas para contaminantes específicos como fármacos de uso veterinario. Estas aves son consideradas como buenas "especies centinela" de la contaminación por antibióticos. Foto del autor

Los estudios de ecotoxicidad de los medicamentos veterinarios no incluyen los efectos en el organismo diana, lo cual tiene lógica dado que se trata de evaluar el impacto en el medio, en donde las concentraciones serán más bajas que en el organismo diana. Esas concentraciones, sin embargo, pueden estar presentes durante mucho más tiempo debido a la acumulación por desechos y aumentar su concentración a medida que nos elevamos en la pirámide alimenticia, como ocurre en el caso presentado en la figura 2.

La evaluación sigue las directrices publicadas por el VICH. Cada una de las directrices aborda una de las fases de la evaluación requerida por la legislación:

> Fase I: VICH GL6 (CVMP/VICH/592/98): Environmental Impact Assessment (EIAs) for Veterinary Medicinal Products (VMPs)
>
> Fase II: VICH GL38 (CVMP/VICH/790/03): Environmental Impact Assessment for Veterinary Medicinal Products -

Posteriormente, y como apoyo a estas dos Directrices, el CVMP adoptó un documento de Orientación Técnica: Guideline on Environmental Impact Assessment for Veterinary Medicinal Products in support of the VICH guidelines GL6 and GL 38. (EMEA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1-Corr.)

De forma esquemática, la evaluación del riesgo (ERA) consta a su vez de 4 etapas interrelacionadas

> A. Identificación de peligros y Caracterización de peligros
>
> B. Evaluación de la exposición
>
> C. Caracterización de riesgos.
>
> D. Cuando se predice un riesgo para el medio ambiente se deben proponer y evaluar medidas apropiadas para la reducción del riesgo
>
> E. y una propuesta de cómo se comunicará la información al usuario.

A. **Identificación y caracterización del peligro**: En el caso de los MV, el peligro viene dado por la entrada de los MV (casi siempre a través de la excreta) en los distintos compartimentos ambientales y los efectos indeseados que puede ocasionar en los ecosistemas (estructura y función) y, por tanto, para los servicios que los humanos obtenemos a

partir de ellos. Es decir, se tienen en cuenta los efectos para la biota NO DIANA.

B. **La evaluación de la exposición** al medio ambiente del medicamento veterinario depende de la dosis, la vía de aplicación, el tipo de animales para los que se indica, la excreción y la ruta de entrada al MA junto con la práctica agrícola. Son de gran relevancia las Rutas de emisión, que serán distintas en cada compartimento (suelo, vs acuático). De la exposición → se cuantifica con el cálculo de las PEC o EIC.

C. **Caracterización del riesgo.** Se lleva a cabo comparando la exposición prevista y los datos de toxicidad. Para los MV el riesgo se cuantifica mediante un Cociente de Riesgo= PEC/PNEC (exposición/toxicidad corregida con AF) que se compara con el valor umbral de 1. Después veremos en detalle cómo se lleva a cabo.

D. Cuando se predice un riesgo para el usuario se deben proponer y evaluar **medidas apropiadas para la reducción del riesgo**

E. y una propuesta de cómo se **comunicará** la información al usuario

Fig. 3. Todo análisis de riesgos (evaluación de riesgo del usuario, del medioambiente…) se considera como un procedimiento en 3 fases que discurren de forma secuencial

Evaluación del riesgo

se realizará normalmente en dos fases:

Fase I de la Evaluación del Riesgo: **directriz VICH GL 6** La primera fase o Fase I se realizará en todos los casos. Se indicará la posible exposición del medio ambiente al medicamento y el riesgo asociado con tal exposición. Se examina la trascendencia y magnitud de la entrada del principio/s activo/s al medio ambiente, teniendo especialmente en

cuenta los puntos siguientes: 1 las especies animales de destino y la utilización propuesta, 2 el modo de administración y, en particular, el grado probable de incorporación directa del producto al ecosistema, 3 la posibilidad de que el medicamento, sus principios activos o sus metabolitos pasen de los animales tratados al medio ambiente y su persistencia en las excretas, 4 El modo de acción (p.ej. ecto y endo-parasiticidas para animales de pasto o para acuicultura siempre pasan a Fase II) 5 la eliminación de mv no utilizados u otros residuos 6 el sistema de explotación de los animales tratados (sistemas productivos)

> En un sistema intensivo, los residuos del medicamento podrían alcanzar el medio terrestre de manera indirecta por el uso de estiércol contaminado (procedente de animales tratados) en la tierra. o En animales tratados que se encuentren en pastoreo, los residuos del medicamento podrían alcanzar el medio terrestre de manera directa sobre el pasto o sobre otros hábitats en la zona de pastoreo (al defecar los animales por todo el terreno) o El medio acuático podría quedar expuesto a causa de la escorrentía y lixiviación desde la tierra contaminada y por exposición directa de corrientes y estancamientos de aguas (animales que orinan o defecan en el agua o a través del vellón en ovejas). o En acuicultura, el medio se expone mediante aplicación directa del medicamento en el agua, la liberación directa de agua de deshecho en aguas superficiales (acuicultura en sistema cerrado) y la liberación de aguas residuales del tratamiento de plantas (acuicultura en sistema cerrado)

En esta primera fase de la evaluación se asume el enfoque conocido como de "residuos totales", por el cual se asume que el animal excreta e incorpora al medio ambiente el 100% de la dosis administrada, independientemente de la vía de administración. Es decir, el peor escenario posible. Para determinar el grado de exposición

medioambiental, la directriz establece un árbol de decisión, a través del cual se identifican aquellos medicamentos que darán lugar a una exposición baja o limitada y para los que se asume que el riesgo para el medio ambiente sea lo suficientemente bajo como para ser aceptado.

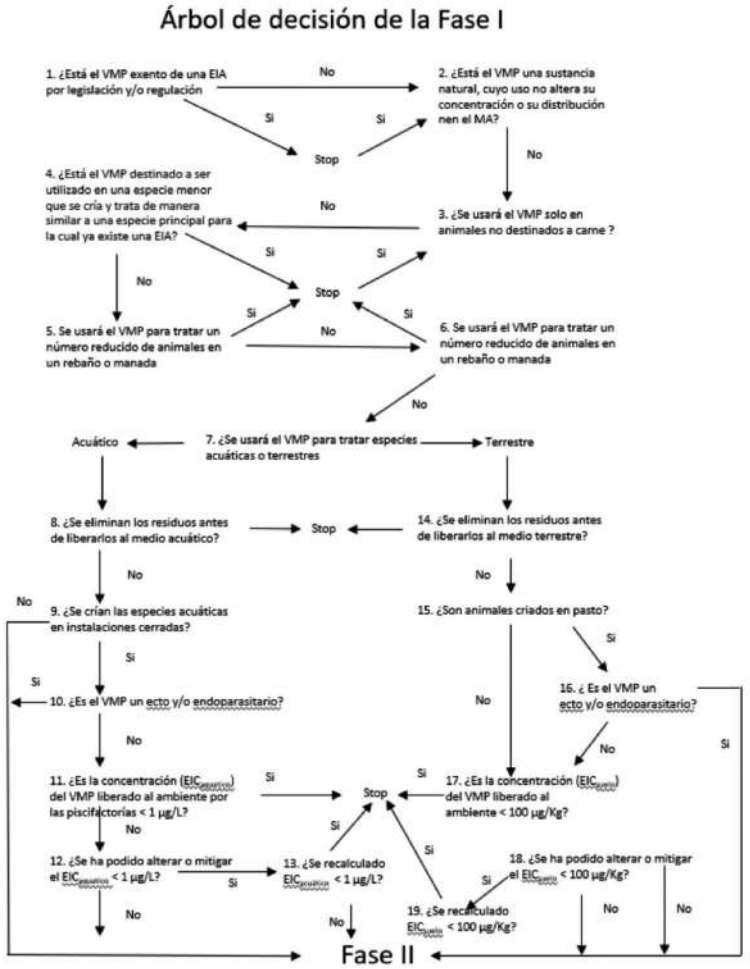

Fig. 4. Árbol de decisión primera fase de la evaluación se riesgo ambiental. Para el caso de los medicamentos veterinarios, esta metodología se encuentra armonizada por la International Cooperation on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products (VICH), que permite determinar un coeficiente de riesgo ambiental. **Fuente:** VICH

De acuerdo a este árbol de decisión, los medicamentos veterinarios que podrán detener la ERA en esta primera fase son:

a) Los que contienen sustancias naturales.

b) Medicamentos destinados exclusivamente a animales de compañía.

c) Aquellos medicamentos destinados a especies menores siempre que se disponga de una ERA en una especie mayor criada en condiciones similares a la menor, se administre por la misma vía y la dosis total que reciba la especie menor no sea superior a la autorizada para la especie mayor. La directriz considera especies mayores, desde el punto de vista medioambiental: bovino, porcino, pollos, ovino (carne) y salmónidos. Mucho cuidado aquí porque la directriz es anterior al Reglamento, y el Reglamento ha actualizado las especies que se consideran mayores. Éstas son: bovinos, ovinos destinados a la producción de carne, porcinos, pollos, perros y gatos.

d) Medicamentos destinados al tratamiento de un número limitado de animales en el rebaño. Se consideran medicamentos destinados al tratamiento individual de animales los siguientes: 1 Anestésicos y sedantes 2 Antibióticos inyectables, excepto los destinados a porcino (todos), los destinados a tratar enfermedades respiratorias en bovino y los destinados a tratar el pedero en ovino. 3 corticosteroides y AINEs inyectables 4 Hormonas (excepto uso zootécnico)

e) Los medicamentos ampliamente metabolizados en el animal tratado. Se asume que un principio activo ampliamente metabolizado no entrará en el medio ambiente.

f) Para aquellos medicamentos destinados al tratamiento de animales criados en el medio acuático, mantenidos en sistemas

de cría cerrados, cuando la concentración introducida en el medio ambiente (EICaquatic) es inferior al valor límite acordado en el ámbito del VICH de 1 µg/litro.

g) Para aquellos medicamentos destinados al tratamiento de animales criados en el medio terrestre, cuando la concentración medioambiental estimada en el suelo PECsoil es inferior al valor límite acordado en el ámbito del VICH de 100 µg/kg. Se ha propuesto en la UE un modelo uniforme para el cálculo del PECsuelo en dos escenarios que contemplan la cría intensiva de animales y la cría en extensivo (pastoreo).

La conclusión de esta primera fase de la evaluación podrá ser: 1 Para aquellos medicamentos que, de acuerdo con las normas del árbol de decisión, se concluya que la exposición del medio ambiente será baja en las condiciones normales de empleo, se asume un riesgo aceptable, no siendo necesarios estudios adicionales. 2 Sin embargo, en los casos siguientes será necesario continuar la evaluación de los riesgos, pasando a la denominada fase II:

a) Cuando como resultado de la evaluación, la exposición supera los valores límite → [EIC > 1 µg/litro de agua; PECsuelo >100 µg/kg suelo].

b) Cuando se trata de endo o ectoparasiticidas.

c) Cuando se trata de medicamentos veterinarios destinados al tratamiento de peces en sistemas de cría abiertos.

d) Para aquellos productos que contengan más de una sustancia activa, se debe calcular el PECsuelo para cada sustancia por separado y sumar los PEC individuales. Si la suma supera el valor límite en la fase I, es necesario llevar a cabo la fase II para cada una de las sustancias por separado.

Fase II de la Evaluación del Riesgo: **directriz VICH GL 38** En la segunda fase se investigarán de manera específica el destino y los efectos del medicamento en ecosistemas particulares. Se tendrán en cuenta la amplitud de la exposición del medio ambiente al medicamento y la información disponible sobre las propiedades fisicoquímicas, farmacológicas o toxicológicas de las sustancias en cuestión, incluidos los metabolitos en caso de riesgo detectado, que se haya obtenido durante la realización de las demás pruebas exigidas.

Las sustancias (muy) persistentes, bioacumulativas y tóxicas (PBTs) merecen especial atención puesto que su tasa de degradación es más baja y puede dar lugar a efectos muy graves a largo plazo. Para el estudio de esta fase II, la directriz estructura la evaluación ecotoxicológicas en secciones para cada una de las ramas principales: (1) acuicultura, (2) animales terrestres criados intensivamente y (3) animales de pastoreo; y en niveles: nivel A, B y C

Para cada una de las secciones, la guía establece una serie de estudios recomendados desde un enfoque de Nivel A; estudios recomendados de nivel B, y un árbol de decisión.

Se calcula un cociente de riesgo (RQ) para cada escenario, que es la relación entre la concentración ambiental prevista (PEC) del medicamento y la concentración prevista sin efecto (PNEC) en organismos no objetivo. RQ = los datos de la exposición determinando los PEC (concentraciones estimadas) de la sustancia y/o sus metabolitos en los compartimentos de interés teniendo en cuenta las vías de exposición y el régimen de explotación (intensivo, extensivo o ambos) / datos de los efectos ecotoxicologicos sobre los distintos organismos diana, determinando los PNEC (concentración estimada sin efecto). El RQ (PEC/PNEC) se compara con un valor de uno, y un valor inferior a uno indica que no se recomiendan más pruebas (el riesgo se considera aceptable). Dicho RQ

proporciona una indicación de la probabilidad de efectos adversos en el medio ambiente.

Las investigaciones de nivel inicial (A) incluyen los estudios más simples para evaluar el riesgo de forma conservadora, basándose en los datos de la exposición y los efectos sobre el compartimento relevante.

1. Se re-evalúa la exposición, determinando los PEC (concentraciones estimadas) del principio activo y/o sus metabolitos en los compartimentos de interés teniendo en cuenta las vías de exposición y el régimen de explotación (intensivo, extensivo o ambos).

Concentración prevista en el suelo (PECS): Nivel de los residuos de la capa superior del suelo a los que pueden estar expuestos (de forma aguda y crónica) organismos no diana del suelo. Concentración prevista en los excrementos (PECheces): se aplica cuando la cría de animales es en pastoreo y para aquellos medicamentos que se excretan más con las heces que con la orina. Es especialmente relevante en el caso de endo/ectoparasiticidas que suelen permanecer en los excrementos y precisan de la acción de la fauna del suelo/excrementos para liberarse y pasar al suelo y/o al agua por lixiviación.

Concentración prevista en las aguas subterráneas (PECGW): Nivel de residuos en las aguas subterráneas (acuíferos). Cuando el PECaguas subterráneas es mayor que el valor límite de 0,1 µg/l éste debe ser calculado utilizando datos más precisos o mediante un modelo más sofisticado. (Refinamiento del PECgw) Concentración prevista en las aguas superficiales (PECSW): Nivel de los residuos en las aguas superficiales a los que pueden estar expuestos organismos acuáticos no diana.

2. Se evalúan los efectos ecotoxicológicos sobre los distintos organismos diana, determinando los PNEC (concentración estimada sin efecto). El PNEC se calcula basándose en el nivel sin efecto (efectos tóxicos agudos o crónicos: LC50, EC50, NOEC) y aplicando un factor de seguridad (AF=assessment factor) que puede ir de 10 a 1000

   Dosis letal 50: concentración de una sustancia que produce mortalidad en el 50% de los individuos ensayados.

   EC50; Concentración de una sustancia que produce efectos adversos graves (mortalidad y efectos sub-letales) en el 50% de los individuos ensayados.

   NOEC: Concentración estimada sin efectos: concentración que no produce efectos adversos

3. Se evalúa el riesgo para cada escenario, determinando el "cociente de riesgo" (RQ) (caracterización del riesgo): RQ=PEC/PNEC –

Cuando se obtiene RQ < 1, se considera que el riesgo es aceptable y la evaluación puede detenerse en el nivel A.

En algunos casos, puede ser posible implementar una opción de gestión de riesgos y en lugar de pasar al Nivel B.

PERO si el resultado no permite determinar un riesgo aceptable, ó el RQ > 1 para uno o más escenario el riesgo se considera inaceptable, hay 3 opciones:

Redefinir el PEC (la concentración estimada) y considerar estimaciones de exposición más realistas para ello.

Modelos de cálculo más específicos para determinar la concentración en agua superficial y/o profunda.

Llevarse a cabo la evaluación en el Nivel B

La evaluación en el nivel B, se lleva a cabo para obtener más datos en aquellos compartimentos ambientales donde el PEC está por encima del PNEC (y el riesgo se considera inaceptable todavía). Se emplearán:

1 Adopción de medidas de gestión de riesgos (medidas de mitigación)

2 Métodos de refinamiento para PEC: Una vez que se han refinado los valores de PEC en los compartimentos afectados, es necesario llevar a cabo una nueva caracterización del riesgo basada en los nuevos datos

3 Modelos de cálculo más específicos para determinar la concentración en agua superficial y/o profunda

4 Y si aun así, se sigue identificando riesgo en algún escenario determinado que se considera inaceptable

El nivel C, describe los estudios de campo basados en escenarios más realistas; para generar datos más específicos que permitan determinar adecuadamente el riesgo y establecer, si es posible, las medidas de mitigación necesarias La directriz dedica una sección a resumir los estudios que se recomiendan en el Nivel A y que deben realizarse una vez que se haya determinado en la Fase I que se recomiendan llevar a cabo las pruebas en la Fase II. También describe el proceso que se debe seguir para determinar si las pruebas en el Nivel B pueden ser relevantes y enumera los estudios recomendados en este nivel. Entre los estudios que recomienda se encuentran:

Pruebas de Nivel A:

1. Estudios de Propiedades Físico-Químicas de Nivel A: entre los que se encuentran estudios de solubilidad (OCDE105), constantes de disociación en agua (OCDE112), espectro de absorción UV-Visible (OCDE101), punto o rango de fusión (OCDE102), presión de vapor (OCDE104).

2. Estudios de destino ambiental de nivel A: entre los que se encuentran estudios de absorción/desorción del suelo (OCDE106), biodegradación del suelo (OCDE307), degradación en sistemas acuáticos (OCDE308), fotolisis o hidrólisis (OCDE111).

3. Pruebas de efecto ambiental de nivel A: recomienda estudios para cada sección (estudios de efectos acuáticos de nivel A, y estudios de efectos terrestres de nivel A)

4. Describe la evaluación de riesgos en el Nivel A, en la que se compara la PECinicial basada en el residuo total con la PNEC derivada para cada uno de los niveles taxonómicos probados como se describe anteriormente. Cuando el RQ para todos los niveles taxonómicos es < 1, debería ser suficiente para concluir que el medicamento veterinario no representa un riesgo para el medio ambiente, a menos que, basándose en la persistencia de la sustancia activa, exista la posibilidad de que se acumule en el medio ambiente. Cuando el RQ es ≥ 1, no se puede excluir un riesgo para el medio ambiente y se recomienda una evaluación adicional Incluye una descripción del Refinamiento de PEC: en el que el primer paso debería ser refinar el PECinicial basándose en el residuo total en el Nivel A mediante la consideración de la información sobre metabolismo/excreción y los datos sobre biodegradación en estiércol/suelo/sistemas acuáticos. Después, la parafinada debe compararse con la PNEC del nivel taxonómico afectado y determinarse una nueva RQ para cada uno. Si el RQ es ahora <1 para todos los niveles taxonómicos, la evaluación se detiene. Si el RQ sigue siendo ≥1 para cualquiera de los niveles taxonómicos evaluados, entonces el medicamento veterinario pasa al Nivel B y se recomienda realizar pruebas para el nivel taxonómico afectado

Pruebas de Nivel B:

1. Generalmente, no hay estudios físico-químicos adicionales recomendados en el Nivel B.

2. Estudios de destino ambiental de nivel B

3. Estudios de efecto ambiental de nivel B: describe los estudios de efectos acuáticos en el Nivel B y los estudios de efectos terrestres de Nivel B.

4. Estudios de destino ambiental: Son estudios de adsorción y desorción en el suelo (en distintos tipos de suelo); Estudios de degradación en suelo o en agua (dependiendo del compartimento medioambiental afectado); Estudios de Fotólisis e/o hidrólisis (opcionales).

5. Estudios sobre los efectos ecotoxicológicos: La finalidad de estos estudios es evaluar el posible efecto sobre especies no diana presentes en el medio ambiente, incluyendo especies acuáticas y terrestres. Puesto que no es posible evaluar los efectos sobre cada especie potencialmente expuesta, se eligen unos niveles taxonómicos que sirven como indicadores del peligro y, para cada uno de ellos, se identifican los efectos tóxicos, que pueden ser agudos (DL501; EC502) o crónicos (NOEC3). En el medio terrestre los niveles taxonómicos incluyen los microorganismos del suelo, las plantas y la lombriz de tierra. En el medio acuático, una especie de peces, un invertebrado acuático y una especie de alga.

Gestión del riesgo

En esta fase se adoptan las medidas necesarias para garantizar la prevención y el control del riesgo de los residuos. Entre estas medidas se encuentran: 1 La necesidad de adoptar medidas específicas para mitigar o reducir el riesgo hasta conseguir valores aceptables. 2 Las condiciones de autorización (estableciendo medidas específicas de uso, medidas de eliminación…) 3 La autorización o denegación de la solicitud de autorización del medicamento veterinario (según el riesgo determinado).

Según la evaluación del riesgo existe un riesgo potencial grave para el medio ambiente si: 1 si se identifica un riesgo importante para uno o más compartimentos ambientales (p. ej., aire, agua, suelo), teniendo en cuenta distintas condiciones medioambientales (p. ej., el clima, la geohidrología) de los Estados miembros; 2 y/o si no puede mitigarse mediante estrategias de gestión del riesgo, garantizando que el uso y eliminación del producto no conlleva riesgos inaceptables.

El Comité para Productos Medicinales Veterinario (CVMP, en sus siglas en inglés) de la EMA, ha publicado un documento de reflexión sobre las medidas de mitigación (Reflection paper on risk mitigation measures related to the environmental risk assessment of veterinary medicinal products EMA/CVMP/ERAWP/409328/2010) en el que establece que una gestión del riesgo aceptable debe:

a) Mitigar la exposición del medicamento veterinario al medio ambiente.

b) Demostrar científicamente que éste se reduce (demostrar el efecto de la medida de

mitigación de riesgos propuesta reevaluando la evaluación de la exposición teniendo en cuenta / aplicando la medida de mitigación de riesgos propuesta)

c) Ser acorde con prácticas agrarias aceptadas (cuando se utilicen en animales productores de alimentos) como por ejemplo, la dilución del estiércol

d) Estar de acuerdo con la legislación de la UE de sus Estados Miembros. Si las medidas propuestas no cumplen los criterios indicados, la conclusión será que existe un riesgo inaceptable para el medio ambiente y no es posible establecer medidas para reducirlo, concluyéndose en la no autorización del medicamento veterinario

Comunicación del riesgo

El análisis de riesgos finaliza en la fase de comunicación del riesgo, que consiste en el intercambio de información sobre el riesgo para el medio ambiente entre todos los agentes involucrados (administraciones, ganaderos, veterinarios, industria, etc.)

En el ámbito de la autorización de comercialización del medicamento juega un papel importante el SPC, incluyendo información relevante sobre posibles efectos sobre el medio ambiente. Son tres los epígrafes del SCP en los que puede reflejarse el resultado del análisis del riesgo para el medio ambiente de un medicamento veterinario en las condiciones de uso propuestas:

En el apartado 4.5 Precauciones especiales de Uso - Otras precauciones se incluirán las medidas para reducir el riesgo. Algunos ejemplos pueden ser: 1 Restringir el acceso de los animales a cursos de agua durante X días tras el tratamiento. 2 No permitir que los perros tratados naden hasta que el pelo esté seco. 3 Evitar que el producto entre en contacto con cursos de agua ya que puede ser peligroso para peces y otros organismos acuáticos.

En el apartado 5.- Propiedades medioambientales En todos aquellos medicamentos veterinarios en los que se prevea una entrada directa en el medio ambiente (peces, rebaños) es necesario incluir en este epígrafe información sobre sus efectos en el medio ambiente.

En el apartado 6.6.- Precauciones para eliminar de forma segura el medicamento no utilizado. Por ejemplo: 1 Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales 2 No deberá ser vertido en cursos de agua, dado que podría resultar peligroso para los peces y otros organismos acuáticos.

Otro tipo de medidas de gestión del riesgo son: 1 Establecer limitaciones de uso del producto, bien eliminando especies de destino o suprimiendo indicaciones de forma que se limite la exposición del medio ambiente. 2 Establecer condiciones especiales para la comercialización, como pueden ser la necesidad de aportar estudios de campo/control del comportamiento en el medio ambiente post comercialización. 3 Exigir prescripción veterinaria para dispensar al público aquellos medicamentos con los que los veterinarios deban adoptar precauciones especiales con objeto de evitar riesgos innecesarios para el medio ambiente.

Por último, destacar que el nuevo Reglamento 2019/6 contempla en su artículo 156 una revisión de las normas relativas a la evaluación del riesgo medioambiental, en el que plantea un sistema de monografías sobre el impacto medioambiental de principios activos y otras alternativas posibles para la evaluación del riesgo medioambiental de los medicamentos veterinarios.

Como parte de las garantías de seguridad exigibles a los medicamentos veterinarios, los estudios de evaluación del riesgo medioambiental son necesarios para la autorización de cualquier nuevo medicamento, así como de las variaciones, extensiones y renovaciones, cuando éstas impliquen una mayor exposición del medio ambiente a la sustancia activa o sus metabolitos.

Su objetivo es determinar los posibles efectos perjudiciales del uso del medicamento veterinario sobre el medio ambiente y estimar el riesgo de tales efectos. Si el riesgo calculado es inaceptable y no puede ser reducido, no podrá concederse la autorización. Si el riesgo se considera aceptable, se deben identificar y establecer las medidas preventivas necesarias para reducirlo o mitigarlo. Además, el riesgo deberá comunicarse de forma apropiada entre los agentes involucrados y deberá advertirse en la información del producto, junto con las recomendaciones precisas para su uso correcto.

Riesgos ambientales de los antibióticos veterinarios

El uso de los fármacos, incluidos los antimicrobianos, ha aumentado su presencia en suelo, sedimento y aguas. Y el fenómeno aumentará por el incremento de la población y por el cambio climático, que afectará a la calidad y cantidad de agua disponible. Los fármacos entran en el medio ambiente (MA) sobre todo a través de su uso y su retirada. En el caso de los antibióticos, hasta un 90% se pueden eliminar de los organismos en su forma activa, inalterados. Los medicamentos veterinarios (MV) alcanzan el MA mediante la enmienda agrícola con estiércol de animales tratados y la acuicultura, y a través de la interacción de la ganadería extensiva con el MA. También a través del tratamiento de mascotas. El uso inapropiado de antibióticos, sobre todo en productores de alimentos, han contribuido al aumento de las resistencias, que son una amenaza para la salud humana y la sanidad animal. En 2019, la Comisión emitió una comunicación dirigida al Parlamento Europeo, al Consejo y al Comité Económico y Social Europeo donde desarrolla el Enfoque estratégico de la UE en materia de productos farmacéuticos en el medio ambiente, que incluye aspectos como la magnitud del problema en la contaminación de suelos y aguas, de acuerdo con los objetivos de desarrollo sostenible. Este enfoque, además, está en consonancia con el Plan de Acción Europeo "Una sola salud" para luchar contra las resistencias a los antimicrobianos y tiene en cuenta a los sectores implicados a nivel internacional.

Capítulo XV

El Plan Estratégico de Medicamentos en el Medio Ambiente de la Unión Europea

El Enfoque Estratégico contiene:

1. **La definición del problema,** a través de una breve exposición que se centra en:

   La Concentración de productos farmacéuticos presentes en el medio ambiente: Se han hallado residuos de varios productos farmacéuticos en aguas superficiales y subterráneas, suelos y tejidos animales en toda la Unión, en concentraciones que varían en función del producto farmacéutico y el tipo y la proximidad de las fuentes. Es frecuente encontrar determinados analgésicos, antimicrobianos, antidepresivos, anticonceptivos y antiparasitarios. Asimismo, se han hallado restos de algunos productos farmacéuticos en el agua potable.

   El origen de los productos farmacéuticos presentes: La mayor fuente de emisión de productos farmacéuticos al medio ambiente es el uso, aunque la vía concreta diferirá probablemente según si se trata de un uso humano o veterinario.

   Los efectos de los productos farmacéuticos en el medio ambiente: La mayoría de los productos farmacéuticos están diseñados para actuar en bajas concentraciones, de manera que el cuerpo humano o animal los pueda tolerar, y tener una duración suficiente para producir el efecto deseado. Los productos farmacéuticos que persisten en el medio ambiente y se esparcen a través del agua y el suelo o se acumulan en las plantas o en la fauna silvestre, así como aquellos que, debido a una emisión

constante, presentan concentraciones regulares en el medio ambiente, pueden suponer un riesgo a causa de su toxicidad u otras propiedades similares. Hay estudios que demuestran que algunos productos farmacéuticos, ya en las bajas concentraciones detectadas en las aguas y los suelos, o incluso por debajo de esas concentraciones, tienen efectos directos en la fauna silvestre. Efectos a través del medio ambiente, en particular la resistencia a los antimicrobianos: Se han detectado, en las aguas y los suelos, varios productos farmacéuticos antimicrobianos (antibióticos y antifúngicos) procedentes de tratamientos para humanos y animales que podrían influir en la aceleración de la aparición, el desarrollo y la propagación de bacterias y hongos resistentes. Esto mismo se reconoció en la Comunicación de la Comisión de 2011 acerca de un plan de acción contra la amenaza creciente de las resistencias bacterianas. Ahora se dispone de más evidencias, como se refleja en el plan de acción revisado que se publicó en 2017. El enfoque de «Una sola salud» incluido en el plan de acción, que ya contemplaba la interconexión entre la salud humana y la salud animal, ahora también incorpora la dimensión medioambiental, que se reconoce como otro de los vínculos entre las enfermedades de los humanos y las de los animales y como una posible fuente de nuevos microorganismos resistentes. Además del enfoque estratégico, el plan de acción contiene una serie de medidas adicionales destinadas a abordar mejor la función que desempeña el medio ambiente en el fenómeno de la resistencia a los antimicrobianos.

Las lagunas de conocimiento existentes: Entre las pruebas cada vez más numerosas en relación con los productos farmacéuticos y su presencia en el medio ambiente se cuentan los resultados de varios proyectos financiados por la Unión. Sin embargo, aún se necesita más información para comprender y evaluar

determinados productos farmacéuticos por lo que se refiere a sus concentraciones en el medio ambiente y los niveles de riesgo que entrañan.

2. **Establece los objetivos del enfoque estratégico**:

   Ïdentificar las medidas que deben investigarse en mayor profundidad para: 1 hacer frente a los posibles riesgos derivados de la presencia de residuos de productos farmacéuticos en el medio ambiente, 2 así como a fin de contribuir a los esfuerzos de la Unión dirigidos a luchar contra la resistencia a los antimicrobianos,

   fomentar la innovación que pueda ayudar a afrontar los riesgos y promover la economía circular facilitando el reciclado de recursos como el agua, los lodos de aguas residuales y el estiércol, identificar las lagunas de conocimientos aún existentes y presentar posibles soluciones,

   garantizar el acceso a tratamientos farmacéuticos seguros y eficaces para pacientes humanos y animales.

3. **Expone la situación política de Unión en esta materia** (así como de otras iniciativas) La legislación de la Unión en materia de medicamentos es el principal medio para garantizar la calidad, la seguridad y la eficacia de los productos farmacéuticos de uso humano y animal, así como su inocuidad para el medio ambiente. Ahora, toda solicitud de autorización para la comercialización de un medicamento de uso humano o veterinario debe ir acompañada de una evaluación de los riesgos para el medio ambiente que, en el caso de los medicamentos de uso veterinario, se tiene en cuenta a efectos de la evaluación de la relación beneficio-riesgo. El enfoque estratégico es complementario a la Estrategia en materia de alteradores endocrinos recientemente adoptada y está vinculado a otras iniciativas actuales y recientes, en particular

las evaluaciones de la Directiva sobre el tratamiento de las aguas residuales urbanas y otros actos legislativos fundamentales de la Unión relativos al agua, la propuesta de Reglamento sobre reutilización del agua y la propuesta de refundición de la Directiva sobre agua potable, o las evaluaciones de la legislación en materia de sustancias químicas.

Otras iniciativas: Varios Estados miembros (por ejemplo, los Países Bajos o Suecia), el Parlamento Europeo, terceros países (por ejemplo, Suiza), organizaciones internacionales (por ejemplo, las Naciones Unidas, Helcom o la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico), asociaciones del sector y organizaciones no gubernamentales han manifestado su preocupación y adoptado medidas para hacer frente a la presencia cada vez mayor de productos farmacéuticos en el medio ambiente. A escala internacional, tanto la Agenda 2030 de las Naciones Unidas, y en particular el objetivo de desarrollo sostenible n.º 6, como la Declaración ministerial de 2017 de la Asamblea de las Naciones Unidas sobre el Medio Ambiente constituyen compromisos de actuación en este ámbito, mientras que el G7/G20 y la Organización Mundial de la Salud han acordado medidas relacionadas con la resistencia a los antimicrobianos.

4. **Desarrolla las medidas que la Comisión llevará a cabo**. El enfoque estratégico debe ir seguido, en su caso, de propuestas de medidas que deben adoptarse a escala de la Unión o de los Estados miembros para tratar las consecuencias que las sustancias farmacéuticas pueden tener en el medio ambiente, a fin de reducir el vertido, las emisiones y la fuga de estas sustancias en el medio acuático, teniendo en cuenta las necesidades de salud pública y la relación coste/eficacia de las medidas propuestas. Para que las medidas sean eficaces y den lugar a una distribución equitativa de

los esfuerzos, no deberían consistir únicamente en controles en la parte final de los procesos (por ejemplo, mejora del tratamiento de las aguas residuales), sino abordar también las fuentes en las que se originan las emisiones (por ejemplo, la producción y el uso) y contemplar tanto el medio terrestre como el medio acuático. En este sentido, la presente Comunicación establece seis ámbitos de actuación y varias actuaciones concretas relativas a posibles medidas.

Las medidas, llevadas a cabo por la EMA en colaboración con los EEMM; responden a 6 áreas de acción:

1. Lograr una mayor concienciación y promover un uso prudente de los productos farmacéuticos (en particular, de los antimicrobianos)
2. Respaldar el desarrollo de productos farmacéuticos intrínsecamente menos perjudiciales para el MA y promover procesos de fabricación más respetuosos con el medio ambiente
3. Mejorar la evaluación de los riesgos para el Medio Ambiente y su revisión
4. Reducir la cantidad de residuos y mejorar su gestión
5. Ampliar el seguimiento del Medio Ambiente
6. Suplir otras lagunas de conocimientos

Capítulo XVI

Resistencias a antimicrobianos en el medio ambiente

Como ya hemos mencionado, los antimicrobianos (AM) se encuentran en todos los compartimentos ambientales, y su presencia ha aumentado como consecuencia de su uso. Se ha abierto un campo de investigación sobre cuál es el papel del medio ambiente en el surgimiento y diseminación de las resistencias con impacto en los fallos terapéuticos en animales y humanos.

En este contexto, la Comisión adoptó en 2021 el Reflection paper on antimicrobial resistance in the 5 environment: considerations for current and future risk 6 assessment of veterinary medicinal products (EMA/CVMP/ERA/632109/2014). En este documento se repasan 4 puntos fundamentalmente:

1 **Los mecanismos de la resistencia**. La resistencia a los antimicrobianos (antimicrobial resistances, AMR) es la capacidad de un microorganismo para sobrevivir y multiplicarse en presencia de un compuesto con propiedades antimicrobianas que normalmente inhibiría o mataría a este microorganismo. La AMR es uno de los rasgos adaptativos que las subpoblaciones bacterianas pueden poseer o adquirir, permitiéndoles sobrevivir y superar las estrategias del huésped dirigidas contra ellas. En el desarrollo de resistencia a los antimicrobianos intervienen distintos mecanismos. El conjunto de genes de resistencia a antimicrobianos (ARG) dentro del medio ambiente (denominado resistoma ambiental), ahora se reconoce ampliamente como un reservorio complejo y diversificado de genes de resistencia que pueden transferirse dentro y entre bacterias ambientales y clínicamente relevantes. También se producirá el reclutamiento

de elementos genéticos móviles (MGEs) como plásmidos, transposones, secuencias de inserción y elementos conjugativos integrativos, incluidos los genes que portan. Estos MGE permiten el movimiento del ADN dentro y entre los genomas de especies procariotas y la colección total de MGE en un genoma se conoce como mobiloma. Además, se debe hacer una distinción entre resistencia intrínseca y resistencia adquirida. La resistencia intrínseca ocurre como resultado de un rasgo estructural o funcional que permite la tolerancia a una sustancia o clase de antimicrobiano en particular por parte de todos los miembros de un taxón bacteriano. La resistencia adquirida resulta de un cambio genético en el genoma de bacterias anteriormente susceptibles, que puede ser consecuencia de una mutación (resistencia endógena) o después de una transferencia horizontal de genes (HGT) de información genética extraña (resistencia exógena). El medio ambiente recibe aportes de residuos antimicrobianos (AR) y genes de resistencia a antimicrobianos (ARG) como resultado de diferentes actividades como la fabricación de productos farmacéuticos o el uso de antimicrobianos en medicamentos humanos y veterinarios. Se sugiere que estas actividades aumentan la presión de selección ambiental y, por lo tanto, el resistoma ambiental, en particular al aumentar el reclutamiento de elementos genéticos móviles (MGE) y los genes que portan.

2 **El consumo de los antibióticos en el ámbito veterinario** anteriormente recogido y monitorizado través del proyecto ESVAC (European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption), y actualmente a través del Grupo de Trabajo Europeo sobre Ventas y Uso de Antimicrobianos para Medicina Veterinaria (EUSAvet), que continúa la actividad de recoger y evaluar datos sobre la venta y el consumo de MV que contengan antibióticos como principio activo, de acuerdo a los requerimientos del Reglamento 2019/6.

3 **Las emisiones y el destino de los medicamentos veterinarios como fuentes de sustancias antimicrobianas en el medio ambiente**, analizando las distintas fuentes de emisión y el comportamiento de estas sustancias antimicrobianas en el medio ambiente terrestre y acuático. Cabe resaltar en este punto la actividad del Grupo de Trabajo de Resistencias en el MA del PRAN (PRAN-MA), que se ha traducido en la publicación de un primer informe, en el que estudian las principales fuentes de emisión, rutas de dispersión y vías de exposición a los antimicrobianos, bacterias resistentes y genes de resistencia antimicrobiana para personas y animales. En este documento identifican las distintas fuentes de emisión, que se pueden agrupar en tres grandes grupos: 1 Fuentes industriales: industria farmacéutica 2 Fuentes urbanas: consumo doméstico, hospitales y atención primaria 3 Fuentes agrícolas: ganadería, acuicultura y fitosanitarios.

También establecen las rutas de emisión, como los purines y desechos de granja, o la escorrentía y filtraciones entre otros; y las vías de exposición potencial para humanos y animales: aguas, suelos y aire. En este informe demuestran que la principal causa de la diseminación de resistencias en MA es la actividad humana.

Además, se reconoce que la presencia de residuos de antibióticos en suelo, agua, sedimento y biota es determinante en el mantenimiento, amplificación y difusión de genes de resistencia en el medioambiente; por lo que conocer en profundidad el comportamiento ambiental de los antibióticos puede ser muy útil en la lucha contra la resistencia.

Este mismo grupo (PRAN-MA) ha publicado un segundo informe al respecto en el que estudian 13 antibióticos en concreto, elegidos en base a los datos de consumo de antibióticos en medicina humana y veterinaria, y su criticidad.

En la segunda fase de este proyecto, el grupo estudiará los datos de monitorización ambiental y posibles mejoras de los planes de monitorización y finalmente, la tercera fase estará dedicada a estudiar metodologías de análisis de riesgos y el posible impacto de las resistencias en el medioambiente en la salud pública y la sanidad animal.

4 **Las emisiones y destino de las bacterias resistentes a antibióticos (ARB) y los genes de resistencia a antimicrobianos (ARG)**, analizando tanto las excreciones de ARBs y ARGs de animales tratados como la selección de ARG en bacterias ambientales expuestas a residuos antimicrobianos de ARGs de medicamentos veterinarios.

Las fuentes de antimicrobianos que contaminan diferentes compartimentos ambientales incluyen animales productores de alimentos que excretan compuestos activos (como forma original o como metabolitos) en las heces y/u orina. Esos residuos tienen el potencial de ejercer una presión selectiva sobre las poblaciones bacterianas en los desechos animales, lodos o estiércol y, posteriormente, en los compartimentos ambientales. Una vez en el medio ambiente, varios antimicrobianos permanecen estables durante varias semanas o incluso meses

Capítulo XVII

Evaluación del Riesgo Ambiental (ERA) de medicamentos farmacológicos

Principios del análisis de riesgos de sustancias química

La evaluación del riesgo medioambiental (ERA, por sus siglas en inglés) es una evaluación de los posibles peligros para el medio ambiente que plantea un medicamento veterinario. La EMA considera que los riesgos ambientales de los medicamentos veterinarios en su evaluación beneficio / riesgo y proporciona orientación para ayudar a solicitantes evaluar el impacto ambiental de su medicina y aplicar medidas de mitigación de riesgo. El propósito de la ERA es: 1 identificar posibles peligros y riesgos ambientales; 2 identificar la necesidad de medidas específicas de minimización de riesgos, 3 asegurarse de que exista un etiquetado adecuado para los usuarios y los profesionales sanitarios.

De forma esquemática, la evaluación del riesgo (ERA) consta a su vez de 5 etapas interrelacionadas

A. Identificación de peligros y caracterización de peligros

B. Evaluación de la exposición

C. Caracterización de riesgos

D. Cuando se predice un riesgo para el medio ambiente se deben proponer y evaluar medidas apropiadas para la reducción del riesgo

E. y una propueta de cómo se comunicará la información al usuario

A. **Identificación y caracterización del peligro "Protection goals u objetivos de protección"**: En el caso de los MV, el peligro viene dado por la entrada de los MV (casi siempre a través de la excreta) en los distintos compartimentos ambientales y los efectos indeseados que puede ocasionar en los ecosistemas (estructura y función) y, por tanto, para los servicios que los humanos obtenemos a partir de ellos. Es decir, se tienen en cuenta los efectos para la biota NO DIANA.

B. **La evaluación de la exposición** al medio ambiente del medicamento veterinario depende de la dosis, la vía de aplicación, el tipo de animales para los que se indica, la excreción y la ruta de entrada al MA junto con la práctica agrícola. Son de gran relevancia las rutas de emisión, que serán distintas en cada compartimento (suelo, vs acuático). De la exposición se cuantifica con el cálculo de las PEC o EIC.

C. **Caracterización del riesgo**. Se lleva a cabo comparando la exposición prevista y los datos de toxicidad. Para los MV el riesgo se cuantifica mediante un Cociente de Riesgo= PEC/PNEC (exposición/toxicidad corregida con AF) que se compara con el valor umbral de 1. Después veremos en detalle cómo se lleva a cabo.

D. Cuando se predice un riesgo para el usuario se deben proponer y evaluar **medidas apropiadas para la reducción del riesgo**

E. y una propuesta de cómo se **comunicará** la información al usuario

Todo análisis de riesgos, es decir, la evaluación de riesgo del usuario, del medioambiente…, se basa en los **Principios del análisis de riesgos** y se considera como un procedimiento en 3 fases que discurren de forma secuencial: 1) Evaluación del riesgo 2) Gestión del riesgo 3) Comunicación del riesgo

Su metodología sigue las directrices publicadas por el VICH, armonizadas internacionalmente y se basan en las guías VICH GL 6 y 38.

Evaluación del riesgo

La evaluación del riesgo del impacto medioambiental del medicamento se realizará normalmente en dos fases:

Fase I de la Evaluación del Riesgo: directriz VICH GL 6

La primera fase o Fase I se realizará en todos los casos. Se indicará la posible exposición del medio ambiente al medicamento y el riesgo asociado con tal exposición. Se examina la trascendencia y magnitud de la entrada del principio/s activo/s al medio ambiente, teniendo especialmente en cuenta los puntos siguientes: 1 las especies animales de destino y la utilización propuesta, 2 el modo de administración y, en particular, el grado probable de incorporación directa del producto al ecosistema, 3 la posibilidad de que el medicamento, sus principios activos o sus metabolitos pasen de los animales tratados al medio ambiente y su persistencia en las excretas, 4 El modo de acción . Por ejemplo, los ecto y endo-parasiticidas para animales de pasto o para acuicultura siempre pasan a Fase II. 5 la eliminación de MV no utilizados u otros residuos; 6 el sistema de explotación de los animales tratados.

La conclusión de esta primera fase de la evaluación podrá ser: 1 Para aquellos medicamentos que, de acuerdo con las normas del árbol de decisión, se concluya que la exposición del medio ambiente será baja en las condiciones normales de empleo, se asume un riesgo aceptable, no siendo necesarios estudios adicionales. 2 Sin embargo, en los casos siguientes será necesario continuar la evaluación de los riesgos, pasando a la denominada fase II.

Fase II de la Evaluación del Riesgo: directriz VICH GL 38

En la segunda fase se investigará de manera específica el destino y los efectos del medicamento en ecosistemas particulares. Se tendrán en cuenta la amplitud de la exposición del medio ambiente al medicamento y la información disponible sobre las propiedades fisicoquímicas,

farmacológicas o toxicológicas de las sustancias en cuestión, incluidos los metabolitos en caso de riesgo detectado, que se haya obtenido durante la realización de las demás pruebas exigidas.

Las sustancias muy persistentes, bioacumulativas y tóxicas (PBTs) merecen especial atención puesto que su tasa de degradación es más baja y puede dar lugar a efectos muy graves a largo plazo. Para el estudio de esta fase II, la directriz estructura la evaluación ecotoxicológica en secciones para cada una de las ramas principales: 1 acuicultura, 2 animales terrestres criados intensivamente y 3 animales de pastoreo; y en niveles: nivel A, B y C. Para cada una de las secciones, la guía establece una serie de estudios recomendados desde un enfoque de Nivel A; estudios recomendados de nivel B, y un árbol de decisión.

Se calcula un cociente de riesgo (RQ) para cada escenario, que es la relación entre la concentración ambiental prevista (PEC) del medicamento y la concentración prevista sin efecto (PNEC) en organismos no objetivo.

RQ = los datos de la exposición determinando los PEC (concentraciones estimadas) de la sustancia y/o sus metabolitos en los compartimentos de interés teniendo en cuenta las vías de exposición y el régimen de explotación (intensivo, extensivo o ambos) / datos de los efectos ecotoxicológicos sobre los distintos organismos diana, determinando los PNEC (concentración estimada sin efecto).

El RQ (PEC/PNEC) se compara con un valor de uno, y un valor inferior a uno indica que no se recomiendan más pruebas (el riesgo se considera aceptable).

Dicho RQ proporciona una indicación de la probabilidad de efectos adversos en el medio ambiente.

Las investigaciones de **nivel inicial A** incluyen los estudios más simples para evaluar el riesgo de forma conservadora, basándose en los datos de la exposición y los efectos sobre el compartimento relevante.

1. Se re-evalúa la exposición, determinando los PEC (concentraciones estimadas) del principio activo y/o sus metabolitos en los compartimentos de interés teniendo en cuenta las vías de exposición y el régimen de explotación (intensivo, extensivo o ambos).

2. Se evalúan los efectos ecotoxicológicos sobre los distintos organismos diana, determinando los PNEC (concentración estimada sin efecto).

3. Se evalúa el riesgo para cada escenario, determinando el "cociente de riesgo" (RQ) (caracterización del riesgo): RQ=PEC/PNEC

Cuando se obtiene RQ < 1, se considera que el riesgo es aceptable y la evaluación puede detenerse en el nivel A.

En algunos casos, puede ser posible implementar una opción de gestión de riesgos en lugar de pasar al Nivel B.

PERO si el resultado no permite determinar un riesgo aceptable, ó el RQ > 1 para uno o más escenario el riesgo se considera inaceptable, hay 3 opciones:

Redefinir el PEC (la concentración estimada) y considerar estimaciones de exposición más realistas para ello.

Modelos de cálculo más específicos para determinar la concentración en agua superficial y/o profunda.

Llevarse a cabo la evaluación en el Nivel B

La evaluación en **el nivel B**, se lleva a cabo para obtener más datos en aquellos compartimentos ambientales donde el PEC está por encima del PNEC (y el riesgo se considera inaceptable todavía). Se emplearán:

Adopción de medidas de gestión de riesgos (medidas de mitigación)

Métodos de refinamiento para PEC

Y si, aun así, se sigue identificando riesgo en algún escenario determinado que se considera inaceptable

El nivel C describe los estudios de campo basados en escenarios más realistas; para generar datos más específicos que permitan determinar adecuadamente el riesgo y establecer, si es posible, las medidas de mitigación necesarias

Gestión del riesgo

En esta fase se adoptan las medidas necesarias para garantizar la prevención y el control del riesgo de los residuos. Entre estas medidas se encuentran:

La necesidad de adoptar medidas específicas para mitigar o reducir el riesgo hasta conseguir valores aceptables.

Las condiciones de autorización (estableciendo medidas específicas de uso, medidas de eliminación…)

La autorización o denegación de la solicitud de autorización del medicamento veterinario (según el riesgo determinado).

Según la evaluación del riesgo existe un riesgo potencial grave para el medio ambiente si:

si se identifica un riesgo importante para uno o más compartimentos ambientales, por ejemplo, aire, agua, suelo, teniendo en cuenta distintas condiciones medioambientales, por ejemplo, el clima, la geohidrología de los estados miembros;

y/o si no puede mitigarse mediante estrategias de gestión del riesgo, garantizando que el uso y eliminación del producto no conlleva riesgos inaceptables.

El CVMP ha publicado un documento de reflexión sobre las medidas de mitigación (Reflection paper on risk mitigation measures related to the environmental risk assessment of veterinary medicinal products EMA/CVMP/ERAWP/409328/2010) en el que establece que una gestión del riesgo aceptable debe:

a) Mitigar la exposición del medicamento veterinario al medio ambiente.

b) Demostrar científicamente que éste se reduce, es decir, demostrar el efecto de la medida de mitigación de riesgos propuesta reevaluando la evaluación de la exposición teniendo en cuenta / aplicando la medida de mitigación de riesgos propuesta.

c) Ser acorde con prácticas agrarias aceptadas, cuando se utilicen en animales productores de alimentos, como, por ejemplo, la dilución del estiércol

d) Estar de acuerdo con la legislación de la UE de sus estados miembros

Si las medidas propuestas no cumplen los criterios indicados, la conclusión será que existe un riesgo inaceptable para el medio ambiente y no es posible establecer medidas para reducirlo, concluyéndose en la no autorización del medicamento veterinario

Adendum

Índice de figuras

Fig. 1. Encuentro del río Jarama con el Tajo. El Jarama recibe las aguas del río Manzanares, el río de Madrid, una ciudad de 7 millones de habitantes. El río Tajo es el más largo de la península ibérica. 10

Capítulo 1 Una agencia para gobernarlos a todos

Fig. 1. Sedes de los tratados fundacionales de la Unión Europea 20

Fig. 2. Las siete instituciones principales y sus funciones. La Comisión propone y redacta las nuevas leyes. El PE y el Consejo de la UE las ratifican y adoptan. A continuación, los EEMM las aplican, y la Comisión vela por su correcta aplicación. 21

Fig. 3. Sede del Parlamento Europeo en Estrasburgo 21

Fig. 4. Sede del Parlamento Europeo en Bruselas 22

Fig. 5. Sede de la Secretaría General del Parlamento Europeo en Luxemburgo 22

Fig. 6. Edificio Europa, sede del Consejo Europeo y del Consejo de la Unión Europea 23

Fig. 7. Sede principal de la Comisión Europea en Bruselas 24

Fig. 8. Tribunal de Justicia con sede en Luxemburgo 24

Fig. 9. Banco Central con sede en Frankfurt 25

Fig. 10. Tribunal de Cuentas en Luxemburgo 25

Fig. 11. Sedes de las siete instituciones principales de la UE 26

Fig. 12. Cronología de la construcción de la UE. El Consejo Europeo de Roma, en diciembre de 1975 y junio de 1976, los ministros de Justicia e Interior decidieran crear un foro para combatir el terrorismo que sería conocido como el Grupo Trevi y cuyo acrónimo nace de Terrorism, Radicalism, Extremism and International Violence. Fuente: Wikipedia 28

Capítulo II Los antibióticos

Fig. 1. La ventana del segundo piso (la que queda encima de la placa azul) es la que se dejó abierta Fleming un fin de semana y que fue responsable de que se le contaminasen los cultivos bacterianos con el hongo productor de antibióticos. Foto tomada por el autor 37

Fig. 2. Modo de acción de antibióticos (fondo naranja) y antimicrobianos peptídicos (fondo azul). Los antimicrobianos peptídicos son una alternativa prometedora a los antibióticos pero a día de hoy no se comercializan 39

Capítulo III Clasificación de los medicamentos antibióticos veterinarios

Fig. 1. La categoría A ("Evitar") incluye antibióticos que actualmente no están autorizados en medicina veterinaria en la Unión Europea (UE). Estos medicamentos no pueden utilizarse en animales destinados a la producción de alimentos y sólo pueden administrarse a animales de compañía individuales en circunstancias excepcionales. 48

Fig. 2. La categoría B ("Restringir") se refiere a quinolonas, cefalosporinas y polimixinas de tercera y cuarta generación. Los antibióticos de esta categoría son de importancia crítica en la medicina humana y su uso en animales debe restringirse para mitigar el riesgo para la salud pública. 48

Fig. 3. La categoría C ("Precaución") cubre antibióticos para los cuales generalmente existen alternativas en medicina humana en la UE, pero solo unas pocas alternativas están disponibles para determinadas indicaciones veterinarias. Estos antibióticos sólo deben usarse cuando no existan sustancias antimicrobianas en la Categoría D que sean clínicamente efectivas. 48

Fig. 4. La categoría D ("Prudencia") incluye antibióticos que deben usarse como tratamientos de primera línea, siempre que sea posible. Estos antibióticos se pueden utilizar en animales de forma prudente. Esto significa que se debe evitar el uso innecesario y los períodos de tratamiento prolongados, y el tratamiento en grupo debe restringirse a situaciones en las que el tratamiento individual no sea factible. 49

Capítulo IV Principios generales para evaluar la eficacia de los antibióticos

Fig. 1. El E-Test se basa en el método de difusión en agar. Esta hace uso de una tira rectangular impregnada con el antibiótico a estudiar. La cepa de la bacteria se hace crecer uniformemente en un medio en placa, y la tira se pone sobre el medio; el antibiótico difunde al agar, produciendo un gradiente. Luego de 24 horas de incubación, se crea un halo de inhibición elíptico; el punto en que se intercepten será la Concentración inhibitoria mínima del antibiótico marcado gracias a una escala exponencial impresa en la tira. 53

Capítulo V La salud es una sola

Fig. 1. Filtros de piedra porosa volcánica. Museo Etnográfico Cancebí de Manta. 58

Fig. 2. COMPARE es un gran proyecto de la UE que tiene como objetivo acelerar la detección y la respuesta a los brotes de enfermedades entre humanos y animales en todo el mundo mediante el uso de nueva tecnología genómica. El objetivo es reducir el impacto y el coste de los brotes de enfermedades. 75

Capítulo VI Vigilancia del Consumo y de la Resistencia a los Antibióticos

Fig. 1. Sede de la Agencia Europea del Medicamento en Amsterdam. 83

Fig. 2. Flujo de trabajo en el proyecto de vigilancia de bacterias patógenas clínicas 89

Capítulo VII Control de la resistencia a los antibióticos

Fig. 1. El objetivo de la clasificación AWaRe es reducir el uso de los antibióticos de los grupos "Watch" (Precaución) y "Reserve" (Reserva), y aumentar el uso relativo y la disponibilidad de los antibióticos del grupo "Access" (acceso) cuando proceda. 92

Fig. 2. Entre las instituciones sanitarias que ya han implantado este tipo de programas está el Hospital Universitario La Paz de Madrid, que, en este contexto, ha puesto en marcha una campaña dirigida a los profesionales sanitarios prescriptores de antibióticos. Bajo el lema "Ni menos, ni más. ¡Tú decides!", esta campaña subraya el papel de los especialistas en el uso responsable de los antibióticos y recuerda aspectos claves para fomentarlo. 93

Capítulo VIII Prevención de la necesidad de uso de los antibióticos

Fig. 1. Evolución de las muertes por enfermedades infecciosas cada 100.000 habitantes por año en los EEUU. Fuente: JAMA 99

Fig. 2. Sede del Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC) en,Solna, Suecia. Autor: Uvesvensson 105

Fig. 3. Poster de medidas de seguridad en industrias avícolas. Fuente: Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación de España 107

Fig. 4. Poster de medidas de seguridad para prevenir la gripe aviar. Fuente: Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación de España. 108

Fig. 5. La Orden APA/2442/2006 por la que se establecen medidas específicas de protección en relación con la influenza aviar, contempla unas "zonas de especial riesgo" y unas "zonas de especial vigilancia" de introducción de influenza aviar, en las cuales las medidas de prevención se realizan con mayor rigor. Estas zonas son las que se muestran en este mapa. Este tipo de medidas permiten focalizar los recursos en las áreas en donde son más necesarios. 109

Capítulo IX Estrategia en investigación, formación y comunicación

Fig. 1. Símbolo de la resistencia a los antibióticos. Diseño de David Ljungberg 114

Capítulo XII El Proyecto Europeo de Vigilancia del Consumo de Antimicrobianos Veterinarios

Fig. 1. Entidades ganaderas, detallistas y farmacias si declaran en ESVAC. Fuente 134

Fig. 2. Mayoristas, clínicas veterinarias o veterinarios, fábricas de piensos o ganaderos no declaran en ESVAC. Fuente 134

Capítulo XIII Programas de reducción del uso de antibióticos en sanidad animal

Fig. 1. El objetivo de la Asociación cuatripartita es mantener la eficacia de los antimicrobianos. Con objeto de promover una respuesta basada en el enfoque "Una salud" a la RAM, se estableció la Secretaría conjunta de la Asociación cuatripartita, integrada por oficiales de enlace de la FAO, la OMSA, la OMS y el UNEP. 137

Fig. 2. Plan reduce antibióticos en el sector porcino en España ha sido un ejemplo de éxito. Fuente 141

Fig. 3. La avicultura de terceros países, como India, están seleccionando bacterias resistentes a la colistina en granjas avícolas. Venky, una empresa avícola de la India, tiene una división de fabricación de antibióticos, los cuales se pueden comprar online. El diseño de la bolsa no deja lugar a dudas sobre el uso que se le da a este antibiótico. 143

Capítulo XIV Riesgo del uso de antimicrobianos veterinarios para el medio ambiente

Fig. 1. Estructura del expediente de seguridad para medicamentos No Biológicos, de acuerdo con el anexo II del Reglamento 2019/6, 153

Fig. 2. Buitre leonado (*Gyps fulvus*) y Buitres negros (*Aegypius monachus*) en una dehesa española. Los buitres son una de las mejores especies centinelas para contaminantes específicos como fármacos de uso veterinario. Estas aves son consideradas como buenas "especies centinela" de la contaminación por antibióticos. 155

Fig. 3. Todo análisis de riesgos (evaluación de riesgo del usuario, del medioambiente…) se considera como un procedimiento en 3 fases que discurren de forma secuencial 157

Fig. 4. Árbol de decisión primera fase de la evaluación se riesgo ambiental 159

Bibliografía consultada

Introducción

Wilkinson JL *et al*. Pharmaceutical pollution of the world's rivers. Proc Natl Acad Sci U S A. 2022 119(8):e2113947119. doi: 10.1073/pnas.2113947119.

Capítulo II Los antibióticos

Categorization of antibiotics used in animals promotes responsible use to protect public and animal health

EMA Categorization of antibiotics for use in animals for prudent and responsible use

Categorización de Antibióticos

Guideline for the demonstration of efficacy for veterinary medicinal products containing antimicrobial substances

Capítulo V La salud es una sola

Informe Sobre Reuniones De Comites De Expertos

Informe técnico de la OMS. Grupo Consultivo sobre Veterinaria de Salud Pública.

https://health.ec.europa.eu/one-health/overview_en#latest-updates

Mandato del Panel de Expertos de alto nivel para el enfoque Una sola salud https://www.fao.org/one-health/background/ohhlep/es

Comisión Europea_ Una sola salud

Plan de Acción Conjunto Una sola salud (2022-2026)

Programa Conjunto Europeo Una sola salud (FINALIZADO)

Capítulos VI al X:

Armstrong GL, Conn LA, Pinner RW. Trends in Infectious Disease Mortality in the United States During the 20th Century. JAMA. 1999;281(1):61–66. doi:10.1001/jama.281.1.61

Plan Nacional de Resistencia Antibióticos PRAN

Plan de trabajo PRAN 2022-2024

Plan estratégico PRAN 2022-2024 (Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos 2022-2024)

Categorización de antibióticos

Categorización de antibióticos (en español)

Antimicrobial resistance in veterinary medicine

European Sales and Use of Antimicrobials for Veterinary Medicine Working Group

esuavet - Informe JIACRA

CVMP strategy on antimicrobials 2021-2025 EMA/CVMP/179874/2020 –

Real Decreto 666/2023, de 18 de julio, por el que se regula la distribución, prescripción, dispensación y uso de medicamentos veterinarios

PRESVET

RedLabRA

Informes MA-PRAN

Destino y comportamiento ambiental de antimicrobianos y su relevancia en la resistencia

EU ACTION on antimicrobial PLAN

Capítulo XII El proyecto Europeo de Vigilancia del Consumo de Antimicrobianos Veterinarios

Antigua red ESVAC

Informe final de ESVAC

European Sales and Use of Antimicrobials for Veterinary Medicine Working Group

Guideline on the reporting of antimicrobial sales and use in animals at the EU level – denominators and indicators (EMA/CVMP/882931/2022)

CVMP strategy on antimicrobials 2021-2025

Plataforma de venta y uso de antimicrobianos

Real Decreto 666/2023, de 18 de julio, por el que se regula la distribución, prescripción, dispensación y uso de medicamentos veterinarios –

PRESVET

Capítulo XIII Programas de reducción del uso de antibióticos en sanidad animal

Programas de reducción en sanidad animal

Bioseguridad

Capítulo XIV : Riesgo del uso de antimicrobianos veterinarios para el medio ambiente

Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use

Guideline on Environmental Impact Assessment for Veterinary Medicinal Products in support the VICH EMEA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1-Corr

VICH GL6 Environmental impact assessment (EIAS) for veterinary medicinal products - Phase I - Scientific guideline

VICH GL38 Environmental impact assessments for veterinary medicinal products - Phase II - Scientific guideline

Reflection paper on risk mitigation measures related to the environmental risk assessment of veterinary medicinal products EMA/CVMP/ERAWP/409328/2010

Capítulo XVII: Evaluación del Riesgo Ambiental (ERA) de medicamentos farmacológicos

Enfoque estratégico de la UE en materia de productos farmacéuticos en el medio ambiente

https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:52019DC0128

Plan de acción europeo "Una sola salud"

Estudio de las principales fuentes de emisión, rutas de dispersión y vías de exposición a los antimicrobianos, bacterias resistentes y genes de resistencia antimicrobiana para personas y animales

Reflection paper on risk mitigation measures related to the environmental risk assessment of veterinary medicinal products EMA/CVMP/ERAWP/409328/2010

Acrónimos

AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AMEG	Grupo Ad Hoc de Expertos en Asesoramiento Antimicrobiano
AMR	Asociación Europea Una sola salud
AR	Residuos antimicrobianos
ARG	Genes de resistencia a antimicrobianos
ASU	Plataforma de Ventas y Uso de Antimicrobianos
BLEE	betalactamasas de espectro extendido
CCAES	Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias del Ministerio de Sanidad
CHMP	comité de medicamentos humanos
CIA	Antimicrobianos de importancia crítica
CIBERINFEC	Centro de investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas
CVMP	Comité de medicamentos veterinarios
DDD	Dosis diarias definidas
EAAD	European Antibiotic Awareness Day
ECDC	Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades
EFSA	Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria
EFSA	European Food Safety Authority
EMA	Agencia Europea de Medicamentos
ERA	La evaluación del riesgo medioambiental
ESAC-Net	European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network
ESVAC	European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption
EUSAvet	Grupo de Trabajo Europeo sobre Ventas y Uso de Antimicrobianos para Medicina Veterinaria
EUSAvet	Grupo de Trabajo Europeo sobre Ventas y Uso de Antimicrobianos para Medicina Veterinaria
HERA	Autoridad Europea de Preparación y Respuesta ante Emergencias Sanitarias
HGT	Transferencia horizontal de genes
IAAS	Infección Asociada a la Asistencia Sanitaria
ICRA	Instituto Catalán de Investigación del Agua
Informe IACRA	Informe sobre el Análisis del Consumo y de la Resistencia a los Antibióticos
IRAS	Infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria
IRTA-CReSA	Centre de Recerca en Sanitat Animal de Catalunya
ISCIII	Instituto de Salud Carlos III de Madrid

JIACRA	Informes conjuntos interinstitucionales de análisis de resistencia y consumo de antimicrobianos
JPIAMR	Joint Programming Initiative on Antimicrobial
MA	Medio ambiente
MAPA	Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación de España
MBC	Concentración Bactericida Mínima
MGEs	Elementos genéticos móviles
MIC	Concentración mínima inhibitoria
MITERD	Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico
MV	Medicamentos veterinarios
PBTs	Sustancias muy persistentes, bioacumulativas y tóxicas
PCU	
PEC	Concentración ambiental prevista del medicamento
PK/PD	Relación entre la farmacocinética y farmacodinámica
PNEC	concentración prevista sin efecto
PRAN-MA	Grupo de Trabajo de Resistencias en el MA del PRAN
PRESVET	Sistema Informático Central de Control de Prescripciones Veterinarias de Antibióticos
PROA	Programas de Optimización del Uso de Antibióticos
RAM	Resistencia a los antimicrobianos
Red PRANet	Red de Grupos de Investigación en Resistencias
RedLabRA	Red de Laboratorios para la Vigilancia de los Microorganismos Resistentes
RQ	Coeficiente de riesgo
SNS	Sistema Nacional de Salud
SPC	Summary of product characteristics (SPC) of veterinary medicinal products
SRIA	Agenda Estratégica de Investigación e Innovación
SRIA	Agenda Estratégica de Investigación e Innovación
UCIs	Unidades de Cuidados Intensivos
UE	Unión Europea
UNEP	Programa Medioambiental de las Naciones Unidas
WAAW	World Antibiotic Awareness Week

Los antibióticos han sido fundamentales en la lucha contra las infecciones, pero su abuso ha generado un aumento alarmante de bacterias multirresistentes. Este libro explora la crisis actual de la resistencia a los antibióticos, destacando la necesidad de un enfoque multidisciplinario que involucre a abogados, economistas, educadores y profesionales de la salud.

A través de ejemplos como el exitoso modelo regulatorio de la Unión Europea, se analizan las estrategias que han llevado a una notable reducción en el consumo de antibióticos, tanto en salud humana como veterinaria. Con un enfoque en la salud única que abarca humanos, animales y medio ambiente, los autores argumentan que la lucha contra la resistencia a los antibióticos es un desafío global que requiere colaboración y regulación efectiva.

Este libro ofrece una visión profunda de cómo se puede articular una política común exitosa en la producción y uso de antibióticos, proporcionando claves para enfrentar uno de los problemas más críticos de la salud pública contemporánea.

UEES | Centro de Investigaciones

ISBN: 978-9978-25-265-9

uees_ec
universidadespiritusanto
www.uees.edu.ec
Km. 2,5 La Puntilla, Samborondón

ceninv@uees.edu.ec
Teléfono: (593-4) 500 0950 Ext: 1319 - 1317