Miguel Ángel Moreno
Catedrático de Universidad, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid

PONENCIA

MEJOR USO POSIBLE DE ANTIBIÓTICOS. FUNDAMENTOS Y PERSPECTIVAS PARA EL GANADO OVINO

INTRODUCCIÓN

Esta ponencia es en parte continuación de la sesión celebrada en la última edición del Foro Ovino sobre el tema de la Receta Electrónica, una de las joyas del Plan Nacional de Lucha contra la Resistencia a los Antibióticos (PRAN), en el que estamos actualmente inmersas muchas personas y numerosas instituciones públicas y privadas, tanto del ámbito de la medicina humana como de la medicina veterinaria, y en el que el sector ovino está muy bien representado a través de la Sociedad Española de Ovinotecnia y Caprinotecnia (SEOC).

ANTIBIÓTICOS: MEJOR USO POSIBLE

Para entender la necesidad del PRAN es necesario conocer el concepto de mejor uso posible de los antibióticos. La frase 'mejor uso posible' es una alternativa a diversos adjetivos más conocidos como 'prudente', 'responsable', "adecuado", "juicioso" o "racional" empleados para calificar el uso de antibióticos. El concepto 'mejor uso posible' nació en el ámbito de la medicina humana, en concreto en el ámbito hospitalario, pero se está incorporando poco a poco al lenguaje veterinario (Prescott, 2014) y es la terminología más positiva que se puede utilizar, porque destaca que siempre podremos mejorar el uso de los antibióticos.

El concepto "mejor uso posible' incluye maximizar la respuesta clínica, que es la curación, lo que implica su uso en animales enfermos, y minimizar los efectos no deseados, como la selección de bacterias resistentes, la toxicidad, etc. El pasado mes de septiembre la Unión Europea (EU) publicó las "Directrices para la utilización prudente de los antibióticos en la medicina veterinaria" con el formato legal de Comunicación de la Comisión (Comisión Europea, 2015). Aunque las Comunicaciones de la EU no obligan a los Estados Miembros, sí es cierto que estas directrices marcan las líneas generales que después se van a plasmar en otras normativas europeas que van a ser de obligado cumplimiento. En las directrices no se usa la terminología de 'mejor uso posible', pero se utiliza la misma idea al marcar como objetivos maximizar la respuesta clínica y minimizar la resistencia a antibióticos (apartado 3.1).

En la actualidad, se están discutiendo en el Parlamento Europeo dos Reglamentos que sí tendrán una influencia muy grande en el uso de antibióticos: el Reglamento de Medicamentos Veterinarios (EC, 2014b) y el Reglamento de Piensos Medicados (EC, 2014a). Ambos se encuentran todavía en fase de elaboración, por lo que no se sabe si los borradores que se pueden consultar en la página web de la UE serán definitivos, pero incluyen cambios sustanciales; por ejemplo, en el borrador del Reglamento de Medicamentos Veterinarios, la palabra 'antibiótico' aparece 70 veces y 'resistencia a antibióticos' 17 veces más, mientras que no aparece en ninguna ocasión en la normativa que va a derogar.

Lo que sí se ha publicado ya el mes de marzo es el Reglamento que se resume como 'Legislación sobre sanidad animal' (UE, 2016), en el que uno de los elementos más interesantes es que la resistencia a los antibióticos se considera como una enfermedad transmisible, lo que significa que toda la reglamentación genérica de las enfermedades transmisibles se va a aplicar directamente a los problemas generados por las bacterias resistentes a los antibióticos.

La posición actual en la UE es de "guerra" contra la resistencia a los antibióticos y una de las armas que se emplean son los Planes de Lucha, que en España se ha traducido en la puesta en marcha del PRAN. Como ejemplo de la dimensión que está tomando este tema podemos citar que el comisario europeo Phil Hogan habló sobre este tema en la última reunión del G20 celebrada en China, apoyando la iniciativa del G20 de impulsar el plan de acción contra la resistencia a los antibióticos auspiciado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). El plan de la OMS se une a los de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) y a los de la UE, todos los cuales presentan, afortunadamente, muchísimos puntos en común.

Los efectos no deseados del uso de antibióticos ya fueron puestos de manifiesto por Alexander Fleming, premio Nobel de medicina en 1945 por descubrir, de forma accidental como el mismo señaló, la penicilina, en su discurso de aceptación del premio. Fleming en el penúltimo párrafo de su disertación ponía el ejemplo de una persona (el señor X) que compraba penicilina y se automedicaba, pero no tomaba la cantidad suficiente para matar a las bacterias, con lo que literalmente "educó" a esas bacterias a que aprendieran a convivir con la penicilina, de forma que la señora X, que sufrió posteriormente una neumonía, no pudo combatir con penicilina la infección producida por la bacteria resistente y murió a causa de ella (Fleming, 1945).

ANTIBIÓTICOS: MEDICAMENTOS SINGULARES

Si consideramos cualquier medicamento que no sea un antibiótico, por ejemplo un antiinflamatorio, sabemos que al aplicarlo

Tabla 1. Grupos de antibióticos críticos (OMS), sub-categorías establecidas por AMEG y moléculas autorizadas para ganado bovino en España (entre paréntesis número aproximado de registros).

CIAs-OMS	Sub-categoría AMEG	Ejemplos de interés especial en Salud Pública	Autorizados para ganado ovino
Aminoglucósidos	2ª	Amikacina**	Aminoglucósidos: dihidroestreptomicina (8) Aminociclitoles: espectinomicina (2)
Carbapenems	3	Imipenem**	
Cefalosporinas de 3ª y 4ª generaciones	2		
Ésteres cíclicos	3		
Fluoroquinolonas y quinolonas	2		Enrofloxacina (2) Flumequina (1)
Glicopéptidos	3	Vancomicina**	
Glicilciclinas	3	Tigeciclina**	
Lipopéptidos	3	Daptomicina**	
Macrólidos y cetólidos	1	Azitromicina**	Eritromicina (2), tilmicosina (2)
Monobactamas	3	Aztreonam**	
Oxazolidinonas	3	Linezolid**	
Penicilinas naturales, aminopenicilinas y antipseudomonas	1 (naturales y de espectro restingido) 2ª (aminopenicilinas e inhibidores) 3 (antipseudomonas)		1 (naturales y de espectro restingido): benzilpenicilina (8), 2ª (aminopenicilinas e inhibidores): amoxicilina (12), ampicilina (2) 3 (antipseudomonas):
Polimixinas	1 -> 2	Colistina	Colistina (7)
Rifamicinas	1	Rifampicina**	
Antibióticos únicamente para tratamiento de tuberculosis y otras enfermedades producidas por micobacterias	3		

* Datos publicados en 2012; P: pendiente de reclasificación; ** Antibióticos que no están comercializados para animales en España (CIMAVET, https://cimavet.aemps.es/cimavet/BuscarMedicamentos.do, consulta realizada 9/01/2016) y que no se deberían emplear nunca en animales

el medicamento actúa sobre el individuo que está enfermo y que por tanto hay dos actores implicados. Cuando se usa un antibiótico, en cambio, la relación se establece entre tres, ya que el antibiótico en realidad no actúa sobre el individuo, aunque algunos de ellos pueden tener efectos antiinflamatorios o moduladores de la respuesta inmunitaria, sino sobre las bacterias, tanto la que está produciendo la infección como cualquier otra con la que se encuentre durante su entrada, distribución y eliminación en dicho individuo enfermo. Un lugar crítico en esta actuación es el intestino, ya que alberga una gran población bacteriana, la microbiota intestinal, y en ella el uso de antibióticos selecciona las bacterias que previamente poseyeran algún mecanismo de resistencia, favoreciendo su predominio y diseminación. Por lo tanto, el uso de cualquier antibiótico, con independencia del éxito terapéutico, deja una huella no visible que son las bacterias resistentes que se seleccionan y que no son exclusivamente las bacterias que estaban produciendo la infección (Moreno, 2016a y 2016b).

Se inicia así un mecanismo de selección y posible diseminación de bacterias o de genes de resistencia. Si es un animal el que se está tratando, puede haber diseminación directa a las personas (ganaderos, veterinarios), hacia el medio ambiente a través de purines, hacia otros animales con los que comparten alojamientos, y hacía los consumidores a través de los alimentos de origen animal (carne, leche, etc.)

Si se disemina una bacteria patógena resistente, este antibiótico ya no va a servir para curar a un segundo individuo (persona o animal) enfermo, aunque no haya tenido contacto previo con el antibiótico. Este hecho no ocurre con los demás medicamentos; si una persona abusa de un antiinflamatorio, el efecto en esa persona será cada vez menor, pero no disminuye en otras personas que nunca lo hayan empleado.

La singularidad de los antibióticos consiste por tanto en que su efecto se va gastando cada vez que se usan, con independencia de que se usen bien o mal, para el resto de los individuos. Este hecho ha llevado a proponer a algunos grupos que los antibióticos tengan un estatus especial con respecto al resto de medicamentos (APUA, 2010), como ocurre por ejemplo con los estupefacientes y psicotrópicos.

ANTIBIÓTICOS: NO TODOS SON IGUALES

La Comunicación de la Comisión Europea (CE) que establece las directrices ya mencionadas titula el apartado 3.3 'Cuestiones concretas que deben tenerse en cuenta antes de utilizar antibióticos de importancia crítica'; cabe preguntarse por tanto quienes son estos antibióticos. El texto se refiere a la clasificación acordada por la OMS, tras varias reuniones con grupos de expertos, de los antibióticos en función de su importancia para la salud humana (WHO, 2012). La categoría superior se denomina antibióticos de importancia crítica (CIAs si usamos su acrónimo en inglés) y agrupa a los que cumplen dos criterios: 1) que sean la única o una de las escasas alternativas para tratar una enfermedad humana grave y; 2) que se usen en enfermedades producidas por bacterias

que pueden ser transmitidas a las personas desde fuentes no humanas (animales principalmente), o por bacterias que puedan adquirir genes de resistencia de fuentes no humanas (animales principalmente).

Entre los 15 grupos de antibióticos incluidos en esta categoría están por ejemplo los glicopéptidos, que en la actualidad no se usan en animales en la UE, pero que uno de ellos, la avoparcina concretamente, desencadenó en 1996 el proceso que condujo a la prohibición en la UE del uso de los antibióticos como promotores del crecimiento. Otro grupo incluido en esta categoría son los carbapenems (pertenecientes a la familia de los betalactámicos), que también se deben reservar para uso humano y que no están autorizados en animales.

Tabla 2. Antibióticos autorizados para uso en ganado ovino para las indicaciones "diarrea colibacilar" y/o "infección digestiva" (entre paréntesis número aproximado de registros y antibióticos y/o antibióticos citados en alguna combinación).

Diarrea colibacilar (10) / Infección digestiva (11)		
FAMILIA	ORAL (7)	INYECTABLE (3)
Beta lactámicos	Amoxicilina+colistina	Penicilinas y derivados: Amoxicilina (6) Amoxicilina+colistina (1)
Aminoglucósidos y aminociclitoles		Aminociclitoles: (espectinomicina)
Tetraciclinas	Oxitetraciclina (2)	
Fluoroquinolonas	Flumequina (4)	Enrofloxacina (2)
Macrólidos, lincosamidas y pleuromutilinas		Lincosamidas: lincomicina+espectinomicina (1)
Polimixinas	Colistina (1)	(Colistina)
Inhibidores del folato		Sulfamidas: sulfametoxipiradacina (1)

Fuente: Guiavet (http://www.guiavet.com/). Consulta realizada 01/06/2016

También son antibióticos críticos según la OMS las cefalosporinas de tercera y cuarta generación (que también pertenecen a la gran familia de los betalactámicos); en este grupo hay moléculas autorizadas para uso en personas y moléculas autorizadas para uso veterinario (ceftiofur, cefquinoma y cefovecina) pero las bacterias "no saben leer" y por tanto todas ellas ejerce prácticamente el mismo efecto de selección de bacterias resistentes. Este peligro adicional es el que justifica que la ficha técnica de estos medicamentos incluya unas indicaciones que limitan las condiciones de uso, especialmente para cuadros clínicos que hayan respondido mal o que previsiblemente vayan a responder mal, por lo que no pueden ser nunca medicamentos de primera elección; además, su uso debe estar siempre precedido de una prueba de sensibilidad, es decir, de la realización de un antibiograma, lo que puede entenderse según mi opinión tanto como los antibiogramas de los aislados implicados en el proceso que se vaya a tratar como los antibiogramas acumulados en el historial del rebaño.

Entre los escasos grupos de CIAs con antibióticos autorizados en ganado ovino están las fluoroquinolonas, en la que la OMS también señala moléculas autorizadas para uso humano y moléculas autorizadas para uso veterinario, como la enrofloxacina, que junto a la flumequina, son las únicas autorizas para ganado ovino en España. La ficha técnica de estos productos autorizados para uso en ganado ovino debería contener las mismas precauciones de uso que contienen los productos con enrofloxacina autorizados para otras especies animales, y que se han señalado en el párrafo anterior referido a las cefalosporinas.

La segunda familias de CIAs con antibióticos autorizados en ganado ovino son las polimixinas (colistina especialmente). La colistina es una molécula descartada inicialmente en medicina humana debido a su elevada toxicidad y que ha sido muy usada en medicina veterinaria. Sin embargo, la aparición en medicina humana de cepas de enterobacterias multirresistentes ha hecho que se haya vuelto a emplear en personas como única alternativa para tratar este tipo de infecciones, cumpliendo así la primera condición de los CIAs de la OMS; sin embargo, no se conocían mecanismos de resistencia transmisibles y por tanto en sentido estricto no cumplía la segunda condición. La salvaguarda principal para mantener el uso veterinario de colistina era que no había mecanismos de resistencia transmisibles conocidos y que por tanto la probabilidad de transmisión era muy baja.

En el año 2013, la CE solicitó a la Agencia Europea del Medicamento (EMA) que se respondiera a cuatro preguntas sobre el uso de antibióticos en animales y su posible repercusión sobre la salud humana, una de las cuales iba dirigida específicamente al caso de la colistina. Las conclusiones del informe elaborado por un grupo (AMEG) integrado por EMA, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) y el Centro Europeo de Control y Prevención de Enfermedades (ECDC) fueron que la colistina sólo se podía usar para tratamiento y metafilaxis pero no para uso profiláctico, que había que revisar las fichas técnicas de los medicamentos que contenían colistina para añadir las indicaciones de uso responsable y que también había que revisar las autorizaciones de las combinaciones de colistina y otro antibiótico; también se indicaba que la información sería revisada cuando científicamente hubiera nuevos conocimientos. Una consecuencia fue que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) publicó en marzo de 2015 una nota informativa que recogía todas estas modificaciones, incluyendo que no se puede usar en caballos, que su uso se ha restringido para tratar infecciones por *E. coli* no invasiva sensible a colistina, que se eliminan las indicaciones para cualquier otro tipo de bacteria como salmonelas y que se limita el tiempo de tratamiento a un máximo de siete días (AEMPS, 2015).

En noviembre de 2015, coincidiendo con el día europeo del uso prudente de antibióticos, se publicó en la revista Lancet un trabajo de unos investigadores en China que detectan la presencia de plásmidos (en *Escherichia coli*) que contiene un gen de resistencia a colistina denominado *mcr-1* (Liu *et al.*, 2016). Se demuestra por primera vez que la resistencia a la colistina puede ser transmisible de forma horizontal. En pocos meses, este gen ha sido detectado en las colecciones de bacterias de la mayor parte de los países. Por lo tanto, la CE ha pedido a EMA que reconsidere la opinión que se había dado sobre la colistina. Este nuevo informe propone dos medidas: elevar la colistina de categoría en la lista de AMEG y poner 1 y 5 mg/kg PCU como niveles de consumo máximo de colistina en los países de la UE (EMA, 2016). En este texto se señala que hay países que tienen una producción intensiva de ganado y que tienen niveles de uso de colistina muy bajos ✚

CRYSTALYX

CRYSTALYX PRODUCTS GmbH

¡HARÁS CUALQUIER COSA PARA PROBARLO!

SUPLEMENTO NUTRICIONAL DE ALTO VALOR ENERGÉTICO EN CUBOS PARA LAMER

Para ovino y caprino (leche y carne)
Recomendación: Flushing y Preparto

- Estimula la flora ruminal
- Aumenta ingesta y digestibilidad de forraje
- Mejora parámetros reproductivos
- Previene alteraciones metabólicas

CRYSTALYX PRODUCTS GmbH – Invesa
Alfonso Cabria
Tel: (+34) 606 644 263 . crystalyx.alfonso@invesa.eu
www.crystalyx.info . www.invesa.eu

invesa

www.crystalyx.info

014O053

(1 mg/kg PCU), como Dinamarca y Reino Unido, y hay otros países con un potente sistema ganadero con un uso más alto de colistina (20-25 mg/kg PCU), como son Italia y España. De hecho, España tendrá que reducir a la cuarta parte su consumo actual de colistina. Respecto al cambio de categoría, el grupo de trabajo AMEG propuso en su primer informe una reclasificación de los CIAs en función de su uso en animales: el grupo 3 incluye los que no se usan en el campo veterinario porque no hay productos autorizados; el grupo 1 incluye los que sí están autorizados en medicina veterinaria, pero que se considera que el riesgo para la salud humana es bajo (que incluía colistina); y el grupo 2 incluye los CIAs que se utilizan en medicina veterinaria y que se considera que el riesgo para la salud humana es elevado. La propuesta es que la colistina pase al grupo de CIAs de mayor riesgo, en el que ya se encuentran las fluoroquinolonas, las cefalosporinas de 3ª y 4ª generación y las aminopenicilinas. En la tabla 1 podemos ver un resumen de los antibióticos críticos según OMS, su subclasificación según AMEG y su relación con los autorizados en España para ganado ovino.

Tabla 3. Antibióticos autorizados para uso en ganado ovino para las indicaciones "infección respiratoria" y/o "neumonía" (entre paréntesis número aproximado de registros y/o antibióticos citados en alguna combinación).

Infección respiratoria (45) / Neumonía (23)		
FAMILIA	ORAL (8/9)	INYECTABLE (37/14)
Beta lactámicos		Penicilinas y derivados (combinaciones): Benzilpenicilina (1) BenzilP+estreptomicina (2) Amoxicilina (10) Amoxicilina+colistina (2)
Aminoglucósidos y aminociclitoles		Aminociclitoles: (espectinomicina)
Tetraciclinas	Oxitetraciclina (2) Tetraciclina (2/3)	Oxitetraciclina (13)
Fluoroquinolonas	Flumequina (1)	
Macrólidos, lincosamidas y pleuromutilinas		Tilmicosina (2) Eritromicina (2) Lincomicina+espectinomici-na (2)
Polimixinas		(Colistina)
Inhibidores del folato	Sulfadiazina+ trimetoprim (2) Sulfadimidina (1)	Sulfadiazina+trimetoprim (2) Sulfadoxina (1)
Fenicoles		Florfenicol (1) Tianfenicol (1)

Fuente: Guiavet (http://www.guiavet.com/). Consulta realizada 01/06/2016

Tabla 4. Antibióticos autorizados para uso en ganado ovino para la indicación "mastitis" (entre paréntesis número aproximado de registros y/o antibióticos citados en alguna combinación).

Mastitis (21)		
FAMILIA	INTRAMAMARIA (2)	INYECTABLE (19)
Beta lactámicos	Cloxacilina (1) Ampicilina+cloxacilina (1)	Penicilinas y derivados: Benzil penicilina+estreptomicina (5) Amoxicilina (1) Amoxicilina+colistina (2)
Aminoglucósidos y aminociclitoles		Dihidroestreptomicina (1)
Tetraciclinas		Oxitetraciclina (6)
Fluoroquinolonas		Enrofloxacina (2)
Macrólidos, lincosamidas y pleuromutilinas		Tilmicosina (2)
Polimixinas		(Colistina)
Inhibidores del folato		
Fenicoles		

Fuente: Guiavet (http://www.guiavet.com/). Consulta realizada 01/06/2016

ANTIBIÓTICOS: MEDICAMENTOS CURATIVOS

Los antibióticos son medicamentos curativos y por tanto su principal uso es el terapéutico. Las directrices que estamos comentando se refieren siempre al uso terapéutico de los antibióticos y delimitan claramente las responsabilidades de todos los agentes implicados. En el caso de los prescriptores, que en España son únicamente los veterinarios, estas responsabilidades recogen muchas de las ideas que ya fueron presentadas el pasado año en el seminario sobre la receta electrónica. El veterinario debe estar familiarizado con el historial del rebaño, debe extender la receta sobre el tratamiento de una forma independiente, tiene que cerciorarse de que los animales estén enfermos, asegurarse de que el antibiótico sea el más adecuado, utilizar una única sustancia y no combinaciones y dar la información correcta a la persona que lo va a suministrar.

La nueva Guía europea para demostrar la eficacia de los medicamentos veterinarios que contienen antibióticos (EMA, 2015) define los conceptos "tratamiento", "metafilaxia" y "prevención"; el término 'metafilaxia', se usa para el tratamiento de un grupo de animales que están clínicamente sanos, pero presumiblemente infectados, en contacto o en proximidad con animales que tienen signos clínicos de una enfermedad que es transmisible y permite tratar simultáneamente a los animales que están enfermos y a los sanos que pueden estar infectados. La definición no establece si el concepto se aplica a partir de la detección de un único animal enfermo.

Para prescribir un antibiótico hay que conocer primero si existe algún medicamento autorizado para la especie y la enfermedad que debamos tratar. La herramienta tradicional para conocer esta

información es el 'vademécum', que en su versión actual son bases de datos como CIMA Vet (AEMPS) o Guíavet (Veterindustria), aunque sólo la segunda incluye un campo de búsqueda que recoge las indicaciones terapéuticas. Utilizando esta herramienta podemos conocer los antibióticos autorizados en España en ganado ovino para los procesos que generan un mayor uso de antibióticos: diarreas colibacilares (tabla 2), infecciones respiratorias (tabla 3) y mastitis (tabla 4).

Cuando no hay un medicamento autorizado que cumpla estas condiciones se puede utilizar el procedimiento de 'prescripción excepcional' o 'en cascada'. Este procedimiento excepcional permite, para evitar el sufrimiento innecesario de los animales, prescribir bajo la responsabilidad directa del veterinario y para un número reducido de animales un medicamento autorizado para la misma especie pero para diferente enfermedad o un medicamento para la misma enfermedad autorizado en otra especie; desde el punto de vista de los límites máximos de residuos, lo más recomendable es escoger la primera opción, ya que si no hay que aplicar los niveles máximos de los tiempos de espera, que son de 28 días para la carne y 7 días para la leche. En el caso de las ovejas, como animales productores de alimentos, sólo se pueden utilizar productos que tengan límites máximos de residuos. La siguiente opción, aplicable cuando la primera no es posible, es recetar un producto autorizado en otro EM (para la misma especie y enfermedad) o un producto autorizado para uso humano.

Un aspecto distinto a la prescripción excepcional es el uso 'off-label' o 'fuera de etiqueta', que consiste en emplear un medicamento sin respetar todo lo contemplado en su ficha técnica. A través de la prescripción en cascada se pueden adaptar la especie de destino o la indicación, pero no la posología ni las precauciones especiales de uso. En este punto es necesario recordar que los veterinarios estamos obligados a informar al sistema español de fármacovigilanca de AEMPS tanto las reacciones adversas como las faltas de eficacia de los medicamentos.

RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS: UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA

La resistencia a los antibióticos es un problema de salud pública (figura 1). Es un problema porque los antibióticos se gastan y porque son bienes escasos. Es de salud pública porque personas y animales compartimos antibióticos, bacterias y genes de resistencia.

Cualquier representación gráfica de la evolución temporal de los niveles de resistencia y del número de nuevas familias de antibióticos adquiere el aspecto de un aspa en el que el primer componente es creciente (niveles de resistencia) y el segundo decreciente (nuevas moléculas). Las bacterias son "más listas" de lo que pensamos y son capaces de adaptarse rápidamente a los ambientes aparentemente desfavorables creados con el uso de antibióticos, y buena prueba de ello es que los periodos de tiempo entre el inicio del uso comercial de la mayor parte de los antibióticos y la detección de bacterias resistentes son extremadamente cortos, mientras que nuestra capacidad para descubrir o fabricar nuevas moléculas de antibióticos es mucho más limitada. De hecho, si tuviéramos un exceso de antibióticos el problema no existiría.

Para los problemas de salud pública las respuestas tienen que ser globales y el caso español la respuesta al problema de las resistencias a los antibióticos se articula a través del PRAN.

Figura 1.

Por ello, les animo a unirse a él ya que todos tenemos algo que aportar. Les esperamos.

BIBLIOGRAFÍA

AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios), 2015. Nota informativa. Medicamentos veterinarios que contienen colistina para administración oral. http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/industria/arbitrajeUE/2015/NI-MVET_04-2015-colistina.htm (último acceso, 18/04/2016)

APUA (Alliance for the Prudent Use of Antibiotics), 2010. Press Release. Antibiotics Should Be Assigned to a Special Drug Class to Preserve Their Power, Says Alliance for the Prudent Use of Antibiotics http://www.tufts.edu/med/apua/news/press_release_7-13-10.shtml (último acceso 08/06/2015)

Comisión Europea, 2015. Comunicación de la Comisión. Directrices para una utilización prudente de los antimicrobianos en la medicina veterinaria (2015/C 299/04). D.O.U.E. C299: 7-26 (11.9.2015).

European Commission (EC). 2014a. Proposal for a regulation of the European Parliament and of the Council on the manufacture, placing on the market and use of medicated feed and repealing Council Directive 90/167/EEC. Brussels, 10.9.2014 COM (2014) 556 final.

European Commission (EC). 2014b. Proposal for a regulation of the European Parliament and of the Council on veterinary medicinal products. Brussels, 10.9.2014 COM (2014) 558 final.

European Medicines Agency (EMA). 2015. Guideline for the demonstration of efficacy for veterinary medicinal products containing antimicrobial substances. Draft. EMA/CVMP/261180/2012. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2015/03/WC500183773.pdf (último acceso, 15/01/2016)

European Medicines Agency (EMA). 2016. Updated advice on the use of colistin products in animals within the European Union: development of resistance and possible impact on human and animal health. EMA/231573/2016.

Fleming, A. 1945. Penicillin, Nobel lecture, December 11,1945. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1945/fleming-lecture (último acceso, 05/06/2016)

Liu Y-Y, Wang Y, Walsh TR, et al., 2016. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. Lancet Infect Dis 2: 161-168.

Moreno, M.A. 2015. Mejor uso posible de antibióticos y lucha contra la resistencia bacteriana: situación en España. ANEMBE, 109: 16-20.

Moreno, M.A., 2016a. Mejor uso posible de los antibióticos en ganadería. Producción Animal, 294: 58-63.

Moreno, M.A., 2016b. Repercusiones en la salud pública de las resistencias a antibióticos en la producción animal. Albeitar, 194: 8-9.

Prescott, J.F. 2014. The resistance tsunami, antimicrobial stewardship, and the golden age of microbiology. Vet. Microbiol. 171: 273–278.

Unión Europea (UE), 2016. Reglamento (UE) 2016/429 del Parlamento Europeo y del Consejo de 9 de marzo de 2016 relativo a las enfermedades transmisibles de los animales y por el que se modifican o derogan algunos actos en materia de sanidad animal («Legislación sobre sanidad animal»). D.O.U.E. L84: 1-208 (31.3.2016)

WHO Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance (AGISAR). 2012. Critically Important Antimicrobials for Human Medicine, 3rd Revision 2011. WHO, Geneva.