

CAMBIO EN LA UTILIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS TRAS LOS CAMBIOS EN LA DIRECTIVA VETERINARIA DE ALIMENTACIÓN: EU-28.

E. Marco

MarcoVetgrup; S.L.P.

1.- INTRODUCCIÓN

La Comunicación de la Comisión Europea del 17 de noviembre de 2011 estableció un Plan de Acción sobre Resistencia a los Antibióticos **(1)**, fruto de la necesidad identificada de establecer una estrategia común europea para valorar y afrontar el reto de las resistencias antimicrobianas. El amplio uso de antimicrobianos en la medicina humana y veterinaria en los últimos años ha acelerado la aparición y propagación de microorganismos resistentes. Esta situación se ha agravado debido a la falta de inversión en el desarrollo de nuevos antibióticos eficaces. La gravedad de las consecuencias salta a la vista: se calcula que cada año, las infecciones resistentes a los medicamentos causan la muerte de, por lo menos, 25.000 pacientes y cuestan a la UE 1.500 millones de Euros en concepto de asistencia sanitaria y pérdida de productividad **(2)**. En este plan de Acción se incluyen 12 acciones que se identifican como vitales para la lucha contra las resistencias en los Estados miembros, y que deberían ser abordadas en un periodo de 5 años (2011-2015). A su vez, en las Conclusiones del Consejo de la Unión Europea del 29 de mayo de 2012 **(3)**, se anima a los Estados miembros para que desarrollen e implementen, a nivel nacional, estrategias para contener el desarrollo de la resistencia a los antibióticos, pero siempre con una perspectiva conjunta humana y veterinaria.

Todos los países han aplicado las recomendaciones de la Unión Europea desarrollando Planes estratégicos para reducir las resistencias antibióticas, y eso mismo ha hecho España a través del Plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos (2014) **(4)**.

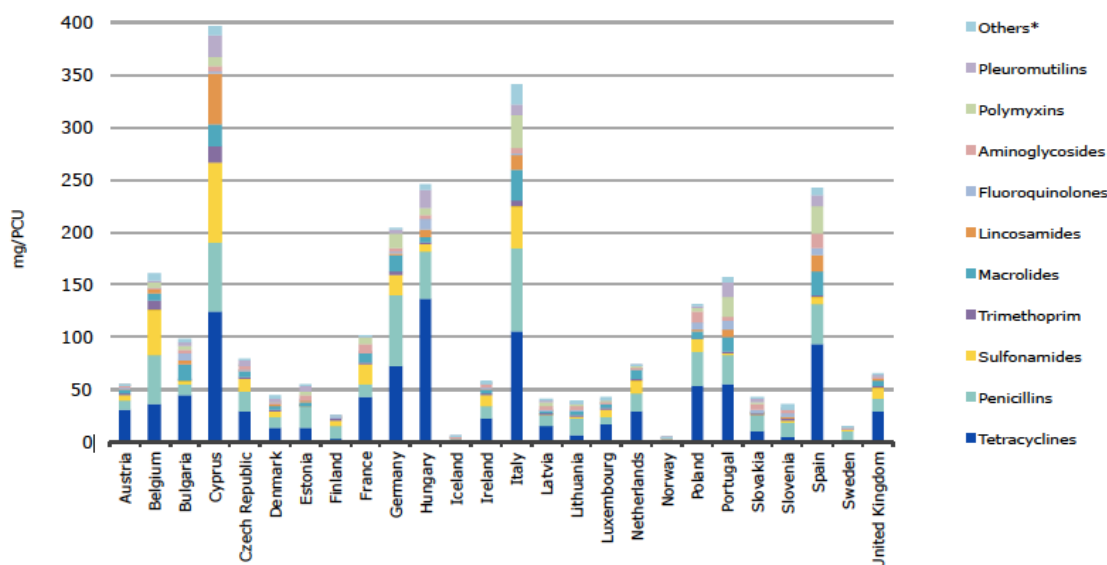
2.- CAMBIOS QUE AFECTAN A LA VETERINARIA

En el Plan Nacional se establecen 6 estrategias básicas que incluyen distintas medias:

1. Vigilancia del consumo y de la resistencia a los antibióticos.
2. Controlar las resistencias bacterianas.
3. Identificar e impulsar medidas alternativas y/o complementarias de prevención y tratamiento.
4. Definir prioridades en materia de investigación.
5. Formación e información de los profesionales sanitarios.
6. Comunicación y sensibilización de la población.

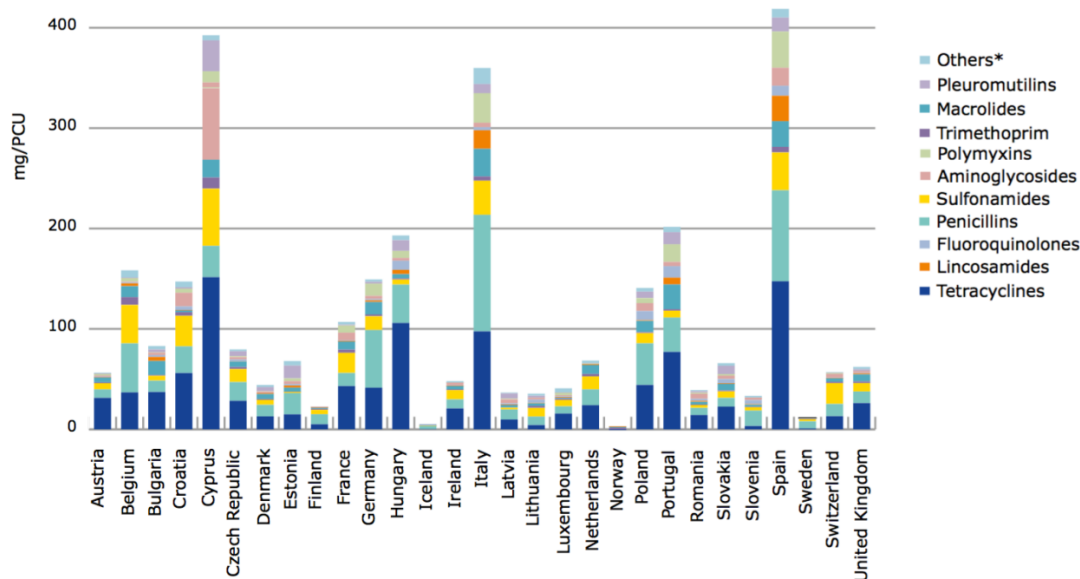
Las estrategias 1 y 3 son las que afectan directamente al uso que se hace de los antibióticos. La Vigilancia en el consumo nos compara directamente con los demás países de la UE (ver figuras 1 y 2).

Figura 1.- Ventas de distintas clase de antibióticos para uso en especies de producción de alimentos, incluidos los caballos en mg/PCU, por país en 2011 (5)



En el caso de España con una elevada proporción de producción tanto de cerdos y pollos en integración (producción intensiva) y gran cantidad de los tratamientos realizados vía pienso que el consumo por PCU aparezca especialmente elevado. Cuando se medican los piensos se tienden a consumir moléculas económicas que requieren dosis por kg PV mucho más elevadas que en el caso de usar inyectables. Los datos del 2014 reflejan claramente el retraso que España lleva respecto de otros países en la puesta en práctica de las recomendaciones de la UE, y son los que alarman especialmente a las autoridades y explican algunos de los cambios recientemente introducidos en el uso de antibióticos en animales de producción.

Figura 2.- Ventas de distintas clases de antibióticos para uso en especies de producción de alimentos, incluidos los caballos en mg/PCU, por país en 2014 (6)

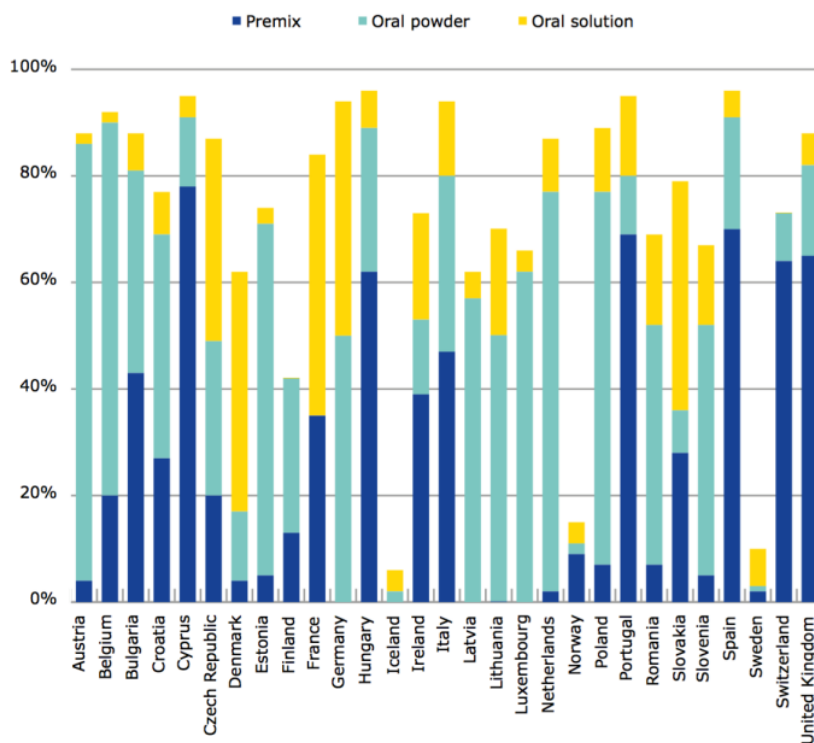


En cuanto a la tercera estrategia, la de investigar medidas alternativas y/o complementarias para el tratamiento y prevención, está impactando en estos momentos directamente en lo que se refiere al control de procesos digestivos. Pues, ante las restricciones impuestas al uso de la Colistina son muchos los fabricantes de pienso que han optado por alternativas no antibióticas que puedan tener un cierto efecto antimicrobiano.

3.- SITUACIÓN ACTUAL

Los piensos medicados deben producirse siguiendo la Directiva 90/167/EEC. Esta establece que la fabricación de un pienso medicado debe hacerse siempre con prescripción veterinaria, el pienso medicado no puede usarse para más de un tratamiento con la misma prescripción y el periodo de validez de la prescripción no será en ningún caso superior a 1 mes. El veterinario prescriptor debe prescribir la cantidad de pienso medicado estrictamente necesaria para la resolución del problema. Algunos países: Irlanda, Italia, Suecia, Reino Unido y Francia derogaron la directiva 90/167/EEC y bajo la derogación los estados miembros podrían permitir el uso de pre-mezclas medicamentosas autorizadas, directamente en granja para la fabricación de pienso medicado. La aplicación de la directiva 90/167/EEC es muy distinta dependiendo de los estados miembros (ver figura 3) de ahí que la Comisión Europea la considere caduca, especialmente por la falta claridad a la hora de establecer los criterios para asegurar mezclas homogéneas y evitar contaminaciones cruzadas, siendo éste uno de los principales motivos por el que se aconseja priorizar el tratamiento por otras vías, y cuando deba ser vía oral usar el agua de bebida. Sin embargo, países como Alemania modificaron su legislación haciéndola más restrictiva (2006) y con ella se modificaron los hábitos al medicar, pero no por ello se redujo el consumo de antibióticos.

Figura 3.- Porcentaje sobre el total de ventas en mg/PCU de antibióticos para animales de producción en forma de solución oral, polvo oral y premix en 29 países de la UE para 2014 (6)



La Agencia Europea del medicamento junto con la EFSA expresaron su opinión a cerca de las medicaciones vía pienso en una reciente publicación (2017). En ella, expresan su preocupación por la disparidad de opiniones entre los países miembros al interpretar la directiva 90/167/EEC y por que pueden suponer un riesgo en el desarrollo de resistencias. La EMA entiende que producciones industriales como pollos, cerdos o terneros deban en ocasiones medicarse de forma colectiva, sin embargo considera que la elección de la vía oral es por practicidad y no basada en efectividad. En base a estudios realizados en humana, los tratamientos antibióticos cuando son necesarios se deberían establecer rápidamente, a la dosis correcta y el menor tiempo posible. Sin embargo, en producciones animales la duración del tratamiento se establece en base la experiencia empírica, con muy poca base científica. La elección del pienso como vía de administración de un tratamiento antibiótico no parecería ser la más adecuada para cumplir las condiciones que evitarían el desarrollo de resistencias ya que el proceso para disponer de él en granja es lento (hay que fabricarlo, transportarlo y tener silos vacíos). Es por estos motivos que la EMA considera que el uso que se da al pienso medicado es metafiláctico, cuando no profiláctico, llevando a medicar periodos demasiado extensos. La EMA considera también que la medicación oral pone en contacto directo el antibiótico con la microbiota, lo que se considera un origen potencial de desarrollo de resistencias, especialmente en tratamientos prolongados o con sustancias de baja biodisponibilidad. Aunque se es consciente que en el caso de antibióticos inyectables eliminados por vía intestinal, éstos también podrían comportar un riesgo de desarrollo de resistencias. Las medicaciones vía pienso suponen el 42.1% de las ventas, lo que parecería reforzar la idea de que es imprescindible reducirlas.

Hay algunos países que ya han puesto en marcha programas de control como: Suecia con un programa muy restrictivo que ha conseguido modificar los hábitos a la hora de medicar pasado menos tratamientos orales a favor de los inyectables; Francia donde se ha enfatizado la visita previa a medicación y el estrecho contacto entre prescriptores y fabricantes, a la vez que se han iniciado programas voluntarios de reducción del uso de antimicrobianos; Holanda donde se prohibió el uso de piensos medicados en 2011; o Dinamarca que exige que haya un diagnóstico y visita previa antes de prescribir una medicación colectiva oral.

3.1.- ¿Cuál es la situación en España?

El pasado mes de enero de 2017 el Ministerio de Agricultura circuló entre el sector la respuesta a la consulta realizada a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en relación a la interpretación del apartado 6.2 de “incompatibilidades” de las fichas técnicas (FT) de las premezclas medicamentosas. En dicho documento, se señalaba que si en la sección 6.2 de la FT de una premezcla se indica que no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios, ésta no puede usarse para fabricar piensos medicados con más de una premezcla. La existencia de una mención u otra en dicho apartado de la FT se debe a una cuestión meramente administrativa, lo que ha generado una situación de agravio por la ventaja/desventaja competitiva entre medicamentos veterinarios. Por razones de seguridad, la Agencia Española de medicamentos requiere a los laboratorios que en un plazo de 6 meses, las FT incorporen las leyendas que apliquen en cada caso. Si no se solicita dicha modificación, la autorización se suspenderá. Debido a la complejidad de esta decisión e implicaciones en las autorizaciones obtenidas por procedimientos centralizado y europeos, la AEMPS está re-evaluando su posición y ha solicitado el detalle de las autorizaciones europeas que precisarían solicitar el cambio indicado. Naturalmente, el cambio de interpretación ha llevado, “de facto”, a una reducción en el uso que se hacía de las premezclas medicamentosas.

En cuanto al uso de la colistina, queda relegado su uso a situaciones donde no hay respuesta a otros antibióticos y siempre tras tener un diagnóstico y test de sensibilidad que justifiquen su uso (7).

4.- FUTURO

Es muy posible que la nueva legislación europea que regule el uso de antibióticos en veterinaria, siga las líneas ya iniciadas por algún país de la Unión, y todo parece indicar que este país sería Holanda. La legislación holandesa ya sirvió como inspiración de algunas de las recomendaciones que hacía la comunicación de la Comisión Europea referente a las “Directrices para una utilización prudente de los antimicrobianos en la medicina veterinaria” (2015/C 299/04) (8):

- Sistema de vigilancia integrada (humana y veterinaria) con el fin de hacer un seguimiento de la resistencia a antibióticos en determinadas bacterias.
- Establecer objetivos para reducir la utilización de Antibióticos.
- Introducir medidas que restrinjan el uso profiláctico y metafiláctico de antibióticos
- Promover el uso prudente de antibióticos mediante distintas medidas: financieras (impuestos diferenciados, etc.)
- Medidas que refuercen la posición del prescriptor como: contratos entre granja y prescriptor que incluyan un número mínimo de visitas, con directrices que obliguen al seguimiento de determinados patógenos y su sensibilidad a antibióticos, etc.
- Controles sobre las medidas de bioseguridad aplicadas en granjas.
- Directrices de los tratamientos antimicrobianos a usar: 1ª elección, 2ª elección y 3ª.
- Restricción al uso de determinadas moléculas consideradas críticas para la salud pública.
- Establecer niveles máximos aceptables de uso por granja y medidas concretas para cuando se superen los límites.
- Comparación entre explotaciones para identificar aquellas con uso más elevado y poder establecer medidas correctoras.
- Sistemas de alerta que detecten veterinarios que receten volúmenes relativamente altos respecto de los demás.
- Incentivos para industrias de comercialización y producción de productos de origen animal para mejorar la salud animal.
- Programas de salud y bioseguridad desalentando el uso profiláctico de antibióticos.

En espera de la aparición de esta nueva legislación, los organismos consultores de la Unión Europea (EMA y EFSA) no consideran la prohibición de las medicaciones vía pienso en un futuro pero si que establecen algunas recomendaciones a tener en cuenta en la nueva legislación (9).

- Las dosis de algunos viejos antibióticos deberían revisarse bajo el nuevo concepto de PK/PD.
- Debe vigilarse la justificación en cuanto a duraciones de tratamientos.
- Hay que investigar la repercusión de distintas medicaciones y a distintas dosis sobre el desarrollo de resistencias en organismos comensales.
- Para establecer medicaciones de grupo deberá ser imprescindible el examen clínico por parte de un veterinario.
- Las FT deben establecer claramente las dosis duraciones de los tratamientos y los prescriptores deberán ceñirse a ellas.
- Debe promoverse la prohibición de medicaciones profilácticas, evidentemente estudiando casos particulares en base a enfermedades presentes, sistemas de cría, etc.
- En casos excepcionales donde pudiera estar justificado un tratamiento profiláctico individual o de grupo deberían aplicarse los siguientes principios:
 - Identificar claramente los riesgos de contagio.

- Tener un diagnóstico etiológico reciente de los posibles patógenos de la granja con su consiguiente test de sensibilidad a antibióticos.
- El veterinario prescriptor debe conocer en primera persona la explotación en cuestión y los factores de riesgo asociados. Y solo se establecerá una profilaxis cuando la alternativa de la metafilaxis vaya asociada de resultados negativos (mortalidad).
- Los antibióticos se prescribirán por períodos de tiempo limitados para cubrir el riesgo, documentando su uso y justificándolo.
- La prevención no debe usarse sistemáticamente para solucionar otras deficiencias: vacunaciones, nutrición, ventilación, higiene, etc..
- Deben desarrollarse directrices específicas para distintas especies o sectores y estos deberían desarrollarse a nivel nacional o regional involucrando a los sectores implicados.
- Cuando el tratamiento preventivo vaya a aplicarse a grupos de animales deberá considerarse hacerlo siempre al grupo de riesgo más elevado.
- Deberá existir una voluntad a nivel nacional y de explotación para reducir y redefinir el uso metafiláctico.
- Los productores deberán aplicar especial interés a la observación de la salud, para evitar medicaciones profilácticas. En cuanto a los veterinarios, éstos deberán usar adecuado métodos diagnósticos, para conocer la epidemiología de la enfermedad en una explotación y los factores de riesgo asociados
- Los locales donde se cría el ganado, el pienso y el agua deberán estar tenidos en consideración a la hora de minimizar los riesgos de difusión de enfermedad. Antes de aplicar medicaciones metafilácticas los factores de riesgo deberían ser controlados mediante la aplicación de medidas alternativas (vacunación, nutrición, higiene, etc.).
- Deberían desarrollarse protocolos de actuación específicos para distintos sectores/enfermedades, donde se establezcan cuales son los indicadores precoces y criterios base sobre los que iniciar una medicación.
- Donde los antibióticos vengán siendo utilizados repetitivamente para realizar tratamientos profilácticos o metafilácticos deberían investigarse por parte del veterinario responsable buscando medidas alternativas de control para reducir la necesidad de uso de los antibióticos y estas medidas alternativas deberían incorporarse en el plan sanitario de la explotación.
- Incentivar la investigación para establecer para las distintas especies/enfermedades los criterios para iniciar medicaciones metafilácticas con el fin de obtener el máximo beneficio y minimizar la exposición a antibióticos de ganado sano.

Teniendo presente estas recomendaciones del comité consultor, parece evidente, que las dinámicas actuales de medicación en pienso cambiarán reduciendo drásticamente el uso que se hace en la actualidad.

5.- CONCLUSIONES

El camino hacia una producción animal que use una cantidad inferior de antimicrobianos está iniciado. Evidentemente, este camino no es fácil y complica el trabajo de productores y técnicos (tanto veterinarios como nutrólogos). Pero para ello, es imprescindible trabajar en el control de los factores de riesgo, aún sabiendo que la obtención de resultados será lenta y muchas veces menos espectacular. Ha llegado la hora de aplicar todo lo que sabemos en higiene, sistemas de manejo, nutrición, calidad ambiental, etc.; y demostrar con ello, que la producción intensiva no está reñida con un uso racional de los antibióticos.

6.- REFERENCIAS

- (1) Comisión Europea. Comunicación de la Comisión al Parlamento Europeo y al Consejo. Bruselas, 15.11.2011. COM(2011) 748 final. *Plan de acción contra la amenaza creciente de las resistencias bacterianas*. Disponible en Internet en:
http://ec.europa.eu/dgs/health_consumer/docs/communication_amr_2011_748_es.pdf
- (2) Informe técnico conjunto de ECDC/EMA. *The bacterial challenge: time to react*. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2009/11/WC500008770.pdf
- (3) *Council conclusions on the impact of antimicrobial resistance in the human health sector and in the veterinary sector – a “One Health perspective”* 10347/12. Brussels 29 May 2012.
- (4) *Plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos*. Agencia Española de Medicamentos y productos sanitarios (AEMPS). Segunda edición: Septiembre 2015. NIPO: 681-14-003-2
- (5) *Sales of veterinary antimicrobial agents in 25 EU/EEA countries in 2011*. Third ESVAC report.
- (6) *Sales of veterinary antimicrobial agents in 29 european countries in 2014*. Sixth ESVAC report.
- (7) *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*. 26 May 2016. 2 EMA/231573/2016
- (8) “*Directrices para una utilización prudente de los antimicrobianos en la medicina veterinaria*” (2015/C 299/04). Diario Oficial de la Unión Europea 11.09.2015.
- (9) *EMA and EFSA Joint Scientific Opinion on measures to reduce the need to use antimicrobial agents in animal husbandry in the European Union, and the resulting impacts on food safety* (RONAFA). EFSA Journal 2017;15(1):4666.