



**UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE**

Facultad de Ciencias Veterinarias

Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria

# **USO DE ANTIBIOTICOS**

**Dra. Carla Rosenfeld M.**

**MV, Mag. Sc.MPV, PhD**

**Docente Salud Pública Veterinaria y epidemiología  
Instituto de Medicina Preventiva, Universidad  
Austral de Chile**



**UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE**

Facultad de Ciencias Veterinarias

Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria

## ÍNDICE

- ✓ Contexto internacional
- ✓ Historia
- ✓ Efectos y usos
- ✓ Resistencia
- ✓ Uso de antibiótico en humanos
- ✓ Reducción en el uso antibióticos Experiencia holandesa y en acuicultura



## **UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE**

Facultad de Ciencias Veterinarias

Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria

## **CONTEXTO**



Food and Agriculture  
Organization of the  
United Nations



World Health  
Organization

Para ayudar a los países a controlar estas enfermedades, las organizaciones de la Alianza Tripartita (FAO, OIE y OMS) publicaron hoy una guía titulada “Adoptar el enfoque multisectorial ‘Una sola salud’: una guía de la alianza tripartita para que los países aborden las enfermedades zoonóticas”.

### **Un enfoque de Una sola salud**

Adoptar un enfoque de Una sola salud significa que todos los sectores relevantes y disciplinas están involucradas **MULTISECTORIAL**: incluida la salud humana, la salud animal y sectores ambientales.

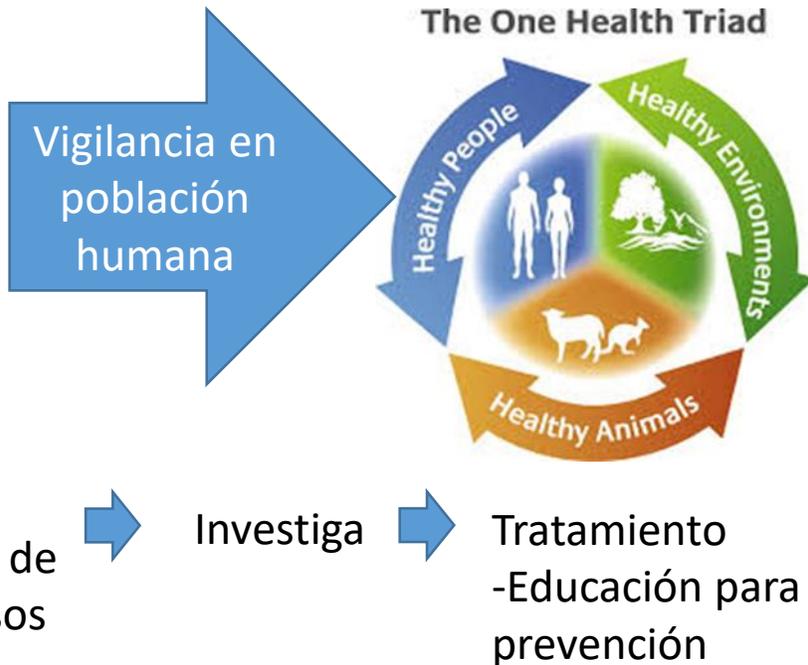




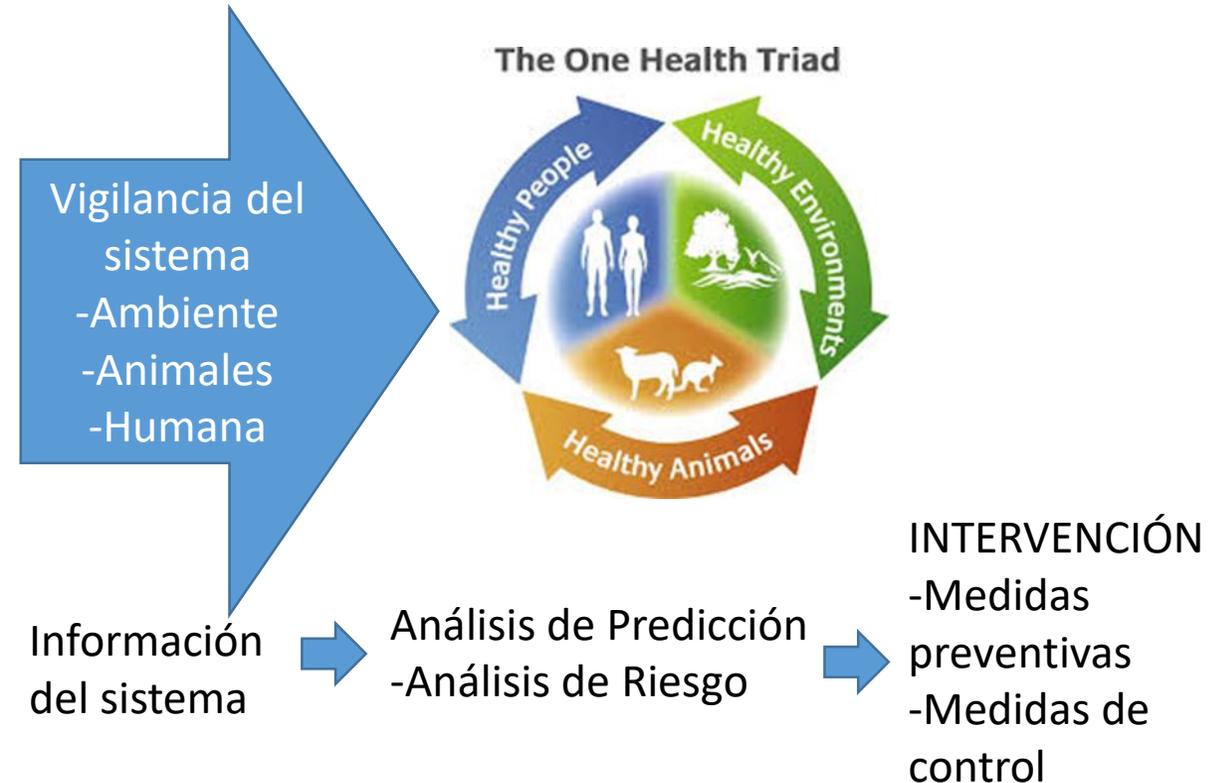
# ¿Es fácil realizar aplicar este enfoque?

No es fácil

## Enfoque 1



## Enfoque 2





## UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE

Facultad de Ciencias Veterinarias

Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria





**UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE**

Facultad de Ciencias Veterinarias

Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria

Los antimicrobianos son sustancias que se obtienen por síntesis o naturalmente a partir de los cultivos de microorganismos.

## El primer antibiótico natural fue la penicilina

Penicilinas ácido-resistentes, que se pueden administrar oralmente sin ser inactivadas por el ácido gástrico de los animales monogástricos y del hombre.

Penicilina V

Penicilinas penicilinasas resistentes, con capacidad de resistir el ataque de bacterias resistentes, productoras de enzimas que pueden inactivar la molécula madre.

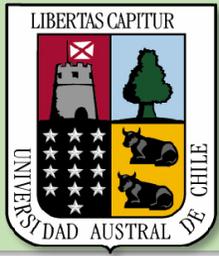
Cloxacilina y Meticilina

Aumento del espectro de bacterias

Ampicilina y Amoxicilina

molécula madre con diferentes sales lenta liberación

Penicilinas Procaínicas y Benzatínicas



**UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE**

Facultad de Ciencias Veterinarias

Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria



Food and Agriculture  
Organization of the  
United Nations



World Health  
Organization

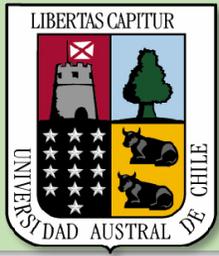
En medicina veterinaria, paralelamente a lo que ocurría en medicina humana, los antibióticos comenzaron a ser utilizados para tratamientos de animales enfermos, y cuando eso era considerado necesario, tratar animales asintomáticos que convivían con los enfermos, eso es tratamientos grupales profilácticos. Esto comenzaba a ocurrir en la década del 50.

### **Uso de antibióticos como promotores del crecimiento**

Cerdos con desechos de fermentación de tetraciclinas, se descubrió que esos cerdos crecían más que los que recibían otros alimentos. Al asociarse la respuesta lograda con el origen del alimento, se estaba descubriendo la capacidad de los antibióticos de contribuir al crecimiento de los animales, mejorando los índices de conversión, esto es, crecer más con la misma cantidad de alimento.

Este es el inicio histórico del **uso de antibióticos como promotores del crecimiento** cuando son adicionados en cantidades **subterapéuticas a los alimentos**. Los grupos de antibióticos que, en general se utilizaban para este fin eran penicilinas y tetraciclinas.

Aparición de cepas resistentes de salmonellas a estos antibióticos.

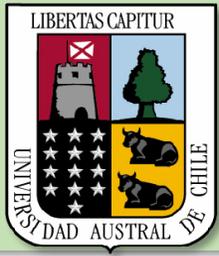


## **UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE**

Facultad de Ciencias Veterinarias

Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria

- ✓ En la década del 40 estreptomicina, cloranfenicol y clortetraciclina.
- ✓ En la década del 50 eritromicina y vancomicina.
- ✓ En la del 60, gentamicina, ampicilina, cefalotina y amikacina.
- ✓ En la del 70, cefalexina, carbenicilina, cefoxitina y cefaclor.
- ✓ En la del 80, cefotaxima, moxalactam, combinación ácido clavulánico-amoxicilina, combinación imipenem-cilastatina, aztreonam.
- ✓ En los 90 aparecen las fluoroquinolonas, nuevos macrólidos, y nuevas cefalosporinas y agentes antivirales más efectivos.
- ✓ Luego del 2000 registramos la aparición de quinolonas de espectro ampliado.



## **UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE**

Facultad de Ciencias Veterinarias

Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria

**TABLA 1. Año de descubrimiento de los agentes antimicrobianos más importantes y año de comunicación de la existencia de cepas resistentes a los mismos.**

<b>Droga</b>	<b>Descubrimiento</b>	<b>Uso clínico</b>	<b>Resistencia clínica</b>
Penicilina	1928	1943	1954
Estreptomina	1944	1947	1956
Tetraciclina*	1946	1942	1956
Eritromicina*	1952	1955	1956
Vancomicina*	1956	1972	1994
Gentamicina	1963	1967	1968
Fluoroquinolonas	1978	1982	1985

Datos tomados de Ronald et al (1966), Kammer (1982), Davies (1997), O'Brien (1997), Soussy (1998), Weidemann & Heisig (1999).



# UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE

Facultad de Ciencias Veterinarias

Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria

Grupo	Miembros	Modo de acción	Espectro
Beta lactámicos: Penicilinas	Penicilina G	inhiben síntesis de pared	Bacterias G+
	Penicilina V	Idem	Idem
	Cloxacilina	Ídem	Estafilococos productores de penicilinasa
	Ampicilina	Idem	Bacterias G+ y G-
Beta lactámicos: Cefalosporinas	Carbenicilina	Idem	P. aeruginosa
	Cefaloridina	Inhiben síntesis de pared	Bacterias G+ y G-
	Cefalexina	Idem	Idem agregando actividad frente a Estafilococos productores de penicilinasa
	Cefuroxima	Ídem	Ídem con menos actividad frente a G+ y más frente a G-
	Moxalactam	Ídem	Bacterias G+ Enterobacterias
	Ceftiofur	Ídem	Ídem
	Cefoperazona	Ídem	Pseudomonas aeruginosa
Beta lactámicos: Inhibidores de la Beta lactamasa	Cefepima	Ídem	Estafilococos y enterobacterias
	Ácido clavulánico	Se une a la beta lactamasa inactivándola	Gérmenes productores de beta lactamasa
	Sulbactam	Ídem	Ídem
	Tazobactam	Ídem	Ídem
Beta lactámicos: Carbapenems	Imipenem-cilastatina	Inhiben síntesis de pared	G+ y G- aerobios y anaerobios
Beta lactámicos: Monobactams Aminoglucósidos	Aztreonam	Ídem	Gram negativos aerobios
	Estreptomina	Inhiben síntesis proteica porción 30 S ribosomal	Bacterias G-
	Kanamicina	Idem	Idem
	Neomicina	Idem	Idem
Aminociclitolos	Gentamicina	Idem	Idem
	Espectinomina	Idem	Bacterias G- y micoplasmas
	Lincomicina	Inhiben síntesis proteica porción 50S ribosomal	Bacterias G+, anaerobios y micoplasmas
Azúcares complejos o Lincosamidas	Clindamicina	Ídem	Ídem
	Pirlimicina	Idem	Idem
Rifamicinas Péptidos	Rifampicina	Inhib e ARN polimerasa	Bacterias Gram positivas micobacterias
	Polimixina B	Desorganizan membrana	Pseudomonas aeruginosa
	Colistín	Idem	Idem



**UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE**  
 Facultad de Ciencias Veterinarias  
 Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria



Grupo	Miembros	Modo de acción	Espectro
<b>Glucopéptidos</b>	Vancomicina	Inhibe síntesis de pared	Bacterias G+ y G-
	Teicoplanina	Idem	Idem
	Avoparcina	Idem	Idem
<b>Estreptograminas</b> <b>Macrólidos</b>	Virginamicina	Inhibe peptidil transferasa	Bacterias G+ aerobias y anaerobias
	Eritromicina	Inhibe síntesis proteica porción 50S ribosomal	Bacterias G+ y G-
	Oleandomicina	Idem	Idem
	Tilosina	Idem	Idem
	Espiramicina	Idem	Idem
	Tilmicosina	Idem	Idem
	<b>Fenicoles</b>	Cloranfenicol	Inhibe síntesis proteica porción 50S ribosomal
<b>Tetraciclinas</b>	Tianfenicol	Idem	Idem
	Florfenicol	Idem	Idem
	Oxitetraciclina	Inhibe síntesis proteica porción 30S ribosomal	Bacterias G+ y G-, Rickettsias, chlamydias y algunos protozoos
<b>Sulfonamidas</b>	Doxiciclina	Idem	Idem
	Minociclina	Idem	Idem
	Sulfanilamida	Interfieren síntesis de ácido fólico	Bacterias G+, G- y coccidios
	Sulfadiazina	Idem	Idem
	Sulfatiazol	Idem	Idem
<b>Diaminopirimidinas</b>	Ftalilsulfatiazol	Idem	Idem
	Trimetoprima	Interfieren síntesis de ácido tetrahidrofólico	Bacterias G+, G- aerobias
<b>Fluoroquinolonas</b>	Baquiloprima	Idem	Idem
	Enrofloxacina	Inhiben ADN girasa	Bacterias Gram positivas y Gram negativas
	Danofloxacina	Idem	Idem
	Marbofloxacina	Idem	Idem
	Sarafloxacina	Idem	Idem
<b>Ionóforos</b>	Monensina	Alteran flujo de membrana	Coccidiosis, promoción del crecimiento
	Salinomycin	Idem	Idem
<b>Nitrofuranos</b>	Nitrofurazona	Previenen traslación ARN mensajero	Bacterias Gram positivas y Gram negativas
	Furazolidona	Idem	Idem
<b>Nitroimidazoles</b>	Metronidazol	Disrupción del ADN	Anaerobios
	Dimetridazol	Idem	Idem



## UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE

Facultad de Ciencias Veterinarias

Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria

INFECCIÓN

TERAPIA ANTIMICROBIANA  
Criterios de elección

Elección de un agente antimicrobiano, su dosis, esquema de dosificación y tiempo de tratamiento.

✓ Aislamiento, identificación y prueba de susceptibilidad del/los gérmenes actuantes

✓ Usar un criterio clínico + conocimiento de las características farmacocinéticas y farmacodinámicas del antibiótico.



**UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE**

Facultad de Ciencias Veterinarias

Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria

## ¿Cuáles son los riesgos de la presencia de antimicrobianos en alimentos?

Clásicamente la presencia de antimicrobianos en alimentos se ha asociado a distintos problemas:

- a. Alérgicos
- b. Tóxicos
- c. Asociados a las resistencias bacterianas

Alergias: beta lactámicos, sulfamidas

Problemas toxicológicos: Aminoglucósidos, ototoxicidad y nefrotoxicidad

Ej: Consumo riñones de animales tratados con aminoglucósidos se acumulan en este órgano.

El cloranfenicol: 1. Una mielo depresión dosis dependiente

2. Una anemia aplásica, que es dosis independiente, que desarrolla en individuos susceptibles, y que es irreversible una vez instalada.

Controla con el tiempo de resguardo



**UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE**

Facultad de Ciencias Veterinarias

Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria

## Asociados a las resistencias bacterianas

Resistencias en bacterias:

- ✓ Fallos terapéuticos
- ✓ Transferencia de las bacterias resistentes al hombre.

## Las estrategias de resistencia

### BACTERIAS

Las bacterias son seres vivos que evolucionan, capaces de adaptarse y de resistir a los antibióticos.

#### 1- MUTACIÓN DEL RECEPTOR

Si el receptor cambia, tras una mutación, impide la vinculación del antibiótico.

### ANTIBIÓTICOS

Un antibiótico debe fijarse sobre un receptor para actuar.



**BACTERIA**

Mutación del receptor

#### 2- MODIFICACIÓN DEL ANTIBIÓTICO

Numerosas cepas resistentes fabrican una enzima que modifica la molécula del antibiótico.

ENZIMA

#### 3- IMPERMEABILIDAD DE LA BACTERIA

La bacteria cierra sus poros. el antibiótico no puede penetrar

Poros cerrados

#### 4. EXPULSIÓN DEL ANTIBIÓTICO

Algunas bacterias son capaces de rechazar los antibióticos por aspiración fuera de la célula.

Aspiración

La bacteria expulsa los compuestos tóxicos



# UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE

Facultad de Ciencias Veterinarias

Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria

## La resistencia a los antimicrobianos, sus mecanismos y epidemiología

### Las estrategias de resistencia

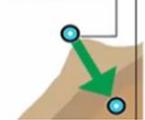
#### BACTERIAS

Las bacterias son seres vivos que evolucionan, capaces de adaptarse y de resistir a los antibióticos.

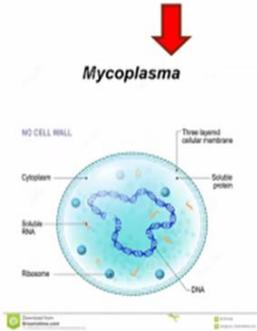
#### ANTIBIÓTICOS

Un antibiótico debe fijarse sobre un receptor para actuar.

#### BACTERIA



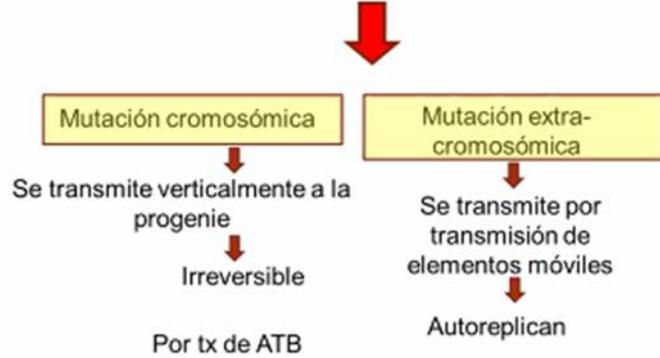
#### RESISTENCIA INTRINSECA VERSUS RESISTENCIA ADQUIRIDA



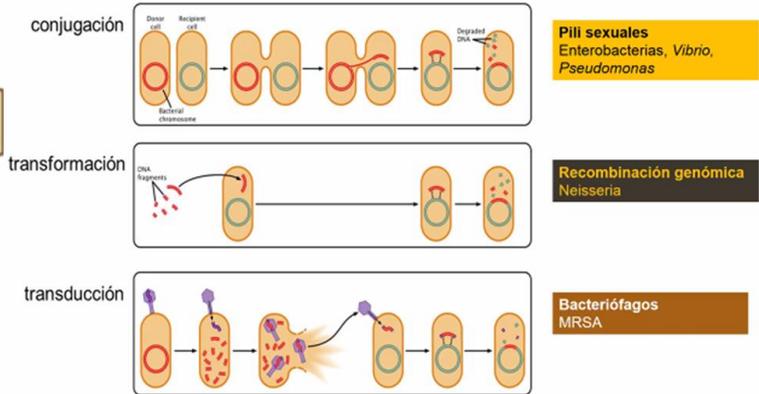
No hay peptidoglicano

~~B-lact~~

#### RESISTENCIA INTRINSECA VERSUS RESISTENCIA ADQUIRIDA



#### Transferencia génica en bacterias





**UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE**

Facultad de Ciencias Veterinarias

Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria

## **La resistencia a los antimicrobianos, sus mecanismos y epidemiología**

Los animales, al igual que las personas, tienen bacterias en los intestinos. Cuando se les dan antibióticos a los animales de producción, las bacterias resistentes que tengan en los intestinos pueden sobrevivir y multiplicarse. Las bacterias resistentes que tengan estos animales pueden:

- ✓ Introducirse en el medioambiente a través de las heces de los animales y propagarse a las frutas y verduras que se cultiven en lugares cercanos o al agua de riego que se use para las frutas y verduras.
- ✓ Contaminar la carne y las aves y hacer que las personas se enfermen (planta faenadora).
- ✓ Infectar a las personas que entren en contacto con los animales o las heces de los animales (ya sea tocándolas directamente o por medio del agua de riego, el agua para beber o aguas recreativas).
- ✓ Las personas se pueden infectar al manipular o al comer carne cruda o poco cocida.



**UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE**

Facultad de Ciencias Veterinarias

Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria

## Causas del mal uso de antimicrobianos y su vinculación con la generación de bacterias resistentes

✓ Uso de antibióticos cuando no son necesarios: diagnósticos incorrectos.

✓ Dosis incorrecta: Puede ser elevada o baja. Las dosis baja repercutirá en la selección de bacterias resistentes.

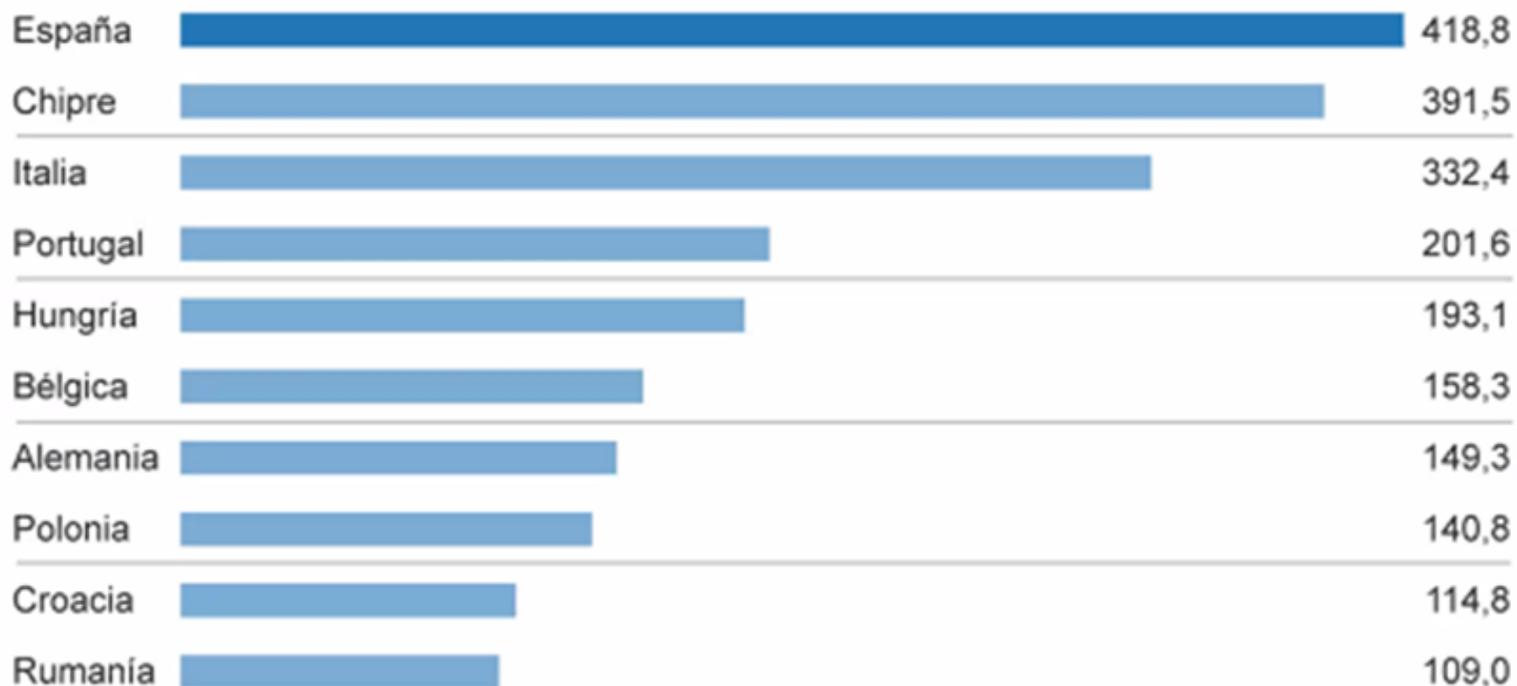
✓ Intervalo entre dosis. Si el intervalo es demasiado corto (toxicidad) o largos (fracasos terapéuticos).

✓ Duración del tratamiento. Si el tratamiento es demasiado largo, corremos el riesgo de seleccionar bacterias resistentes y si es demasiado corto, fallará la terapia.

✓ Uso de antibióticos de mala calidad. La importancia de la elaboración bajo normas GMP, la forma de evaluar físicamente un medicamento, la importancia de una buena biodisponibilidad y la comprensión del concepto de bioequivalencia (Errecalde, 1988, 1994, 1995).

## Países que usan más antibióticos en animales

Cantidad de antibióticos en miligramos por kilo de carne. Datos de 2014.



Fuente: ESVAC



**UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE**

Facultad de Ciencias Veterinarias

Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria



Food and Agriculture  
Organization of the  
United Nations



World Health  
Organization

## Uso de antimicrobianos en el hombre

a) Falta de conocimientos o información que conduce a incertidumbre sobre el diagnóstico y elección del medicamento y temor por la mala evolución del paciente. **Ej. mala prescripción son las infecciones respiratorias virales, en las que, erróneamente, se prescriben antibióticos.**

b) Pedido del paciente.

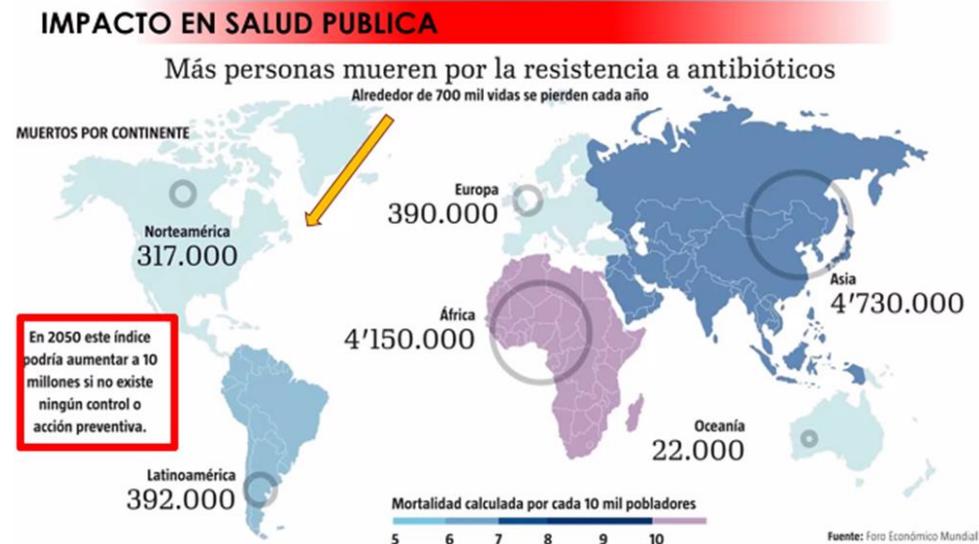
c) Obtención de ganancias por venta de medicamentos.

### TBC

Fármacos de primera línea contra la tuberculosis: Isoniazida (INH), Rifampina (RIF), Etambutol (EMB), Pirazinamida (PZA).

### Tuberculosis multirresistente

segunda línea ej. amikacina, kanamicina o capreomicina



# El uso racional de los antimicrobianos



- ✓ Responsabilidad de las autoridades regulatorias y otras con poder de decisión.
- ✓ Calidad de manufactura.
- ✓ Marketing, distribución y ventas de este tipo de productos.
- ✓ Agentes promotores del crecimiento.
- ✓ Monitorización de resistencia y utilización de antimicrobianos.
- ✓ Uso prudente de antimicrobianos.
- ✓ Uso profiláctico de antimicrobianos.
- ✓ Entrenamiento y educación.
- ✓ Investigación.

# EXPERIENCIA HOLANDESA



“El plan de salud del rebaño se basa en la idea de que si las enfermedades se controlan mejor, la necesidad de antibióticos reduce”.

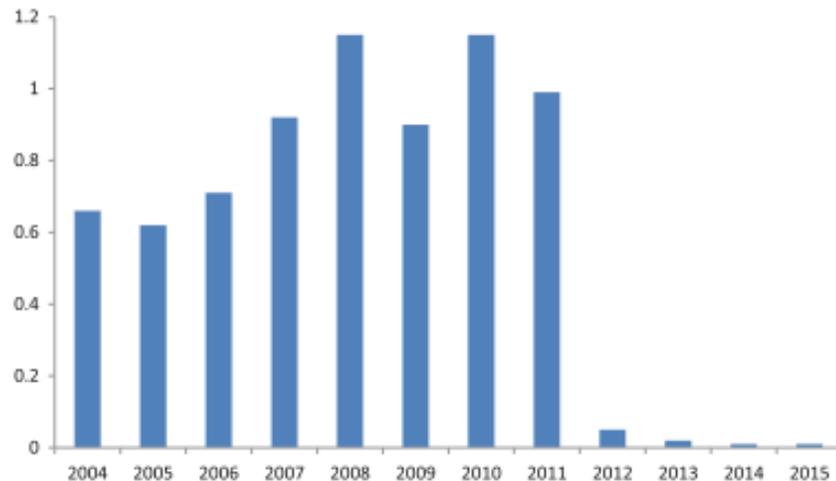
- ✓ Cada ganadero está obligado a elegir un veterinario de ganado certificado, con quien comparte la responsabilidad sobre el uso prudente de antibióticos en el rebaño.
- ✓ El productor con el veterinario elaboran un plan de salud del rebaño que ambos acuerdan de ejecutar.
- ✓ Se elabora un protocolo de tratamiento está destinado a optimizar los tratamientos antibióticos ejecutados por el propio agricultor y contiene recomendaciones sobre uso de antibióticos para las principales indicaciones en la explotación lechera como mastitis clínica y cojera.
- ✓ Ej. Información sobre las bacterias y los patrones de sensibilidad del rebaño

# EXPERIENCIA HOLANDESA



“El plan de salud del rebaño se basa en la idea de que si las enfermedades se controlan mejor, la necesidad de antibióticos reduce (2011)”.

- ✓ Se evalúa el rebaño en función de la presión de la infección y la resistencia del hospedero, cubriendo temas como bioseguridad, transmisión de patógenos, alimentación, alojamiento y ordeño.
- ✓ La prohibición del uso preventivo de terapia de secado y sobre el uso de antibióticos de importancia crítica. Los antibióticos de importancia crítica: antibióticos que son de tratamiento de bacterias multirresistentes en pacientes humanos, como como cefalosporinas de tercera y cuarta generación, algunas fluoroquinolonas y macrólidos modernos de acción prolongada.



**Fig. 1** Use of critically important antibiotics in dairy cattle in the Netherlands in 2004–2015, expressed in defined daily dosages of antimicrobials (DDDA<sub>NAT</sub>) [2, 12]

Dosis diaria de antimicrobianos (DDDA) se introdujo básicamente indicando el número de días de tratamiento antimicrobiano por animal al año.

La DDDA se calculó a nivel nacional (DDDANAT) así como a nivel de finca (DDDAF), y se especificó para tipos específicos de antibióticos, grupos de edad y métodos de aplicación.



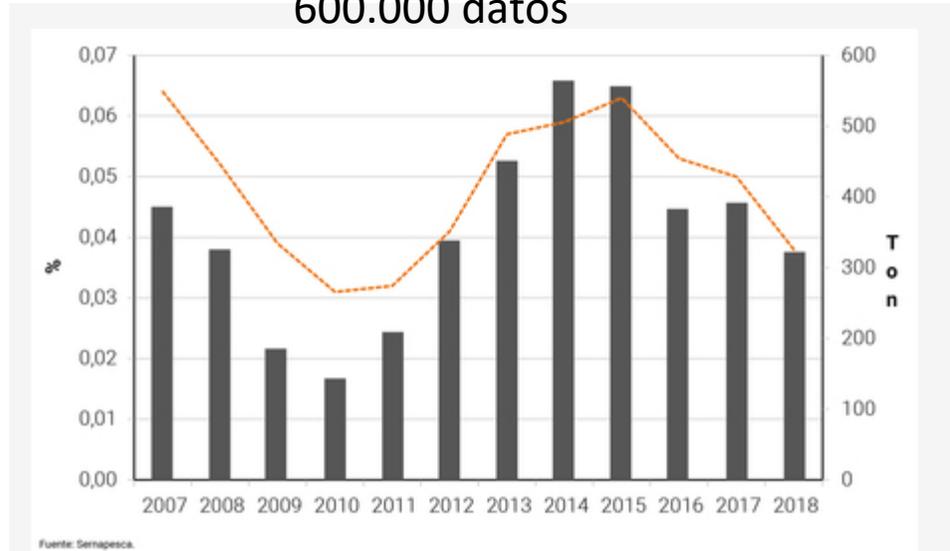
**UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE**

Facultad de Ciencias Veterinarias

Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria

## EXPERIENCIA EN LA INDUSTRIA DEL SALMON

Estudio epidemiológico : industria  
Información tratamientos  
600.000 datos



Índice (%) y Cantidad (toneladas) de antimicrobianos obtenidos y administrados desde el 2007 al 2018.





**UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE**

Facultad de Ciencias Veterinarias

Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria

## **USO DE ANTIBIOTICOS**

**Dra. Carla Rosenfeld M.**

**MV, Mag. Sc.MPV, PhD**

**Instituto de Medicina Preventiva y epidemiología**

**Universidad Austral de Chile**

**GRACIAS**