

## CAPÍTULO 6.10.

# EVALUACIÓN DEL RIESGO ASOCIADO A LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS COMO CONSECUENCIA DEL USO DE ANTIMICROBIANOS

### Artículo 6.10.1.

#### Recomendaciones para analizar los riesgos que entrañan para la salud de las personas y de los animales las bacterias de origen animal resistentes a los antimicrobianos

##### 1. Introducción

La administración de antimicrobianos a los *animales* con fines terapéuticos o profilácticos, o con objeto de acelerar su crecimiento, puede disminuir la eficacia de su utilización en medicina veterinaria y humana a causa del desarrollo de cepas de microorganismos patógenos resistentes a los antimicrobianos. Este *riesgo* puede traducirse por la pérdida de la eficacia terapéutica de uno o varios medicamentos antimicrobianos e implicar la aparición de microorganismos multiresistentes.

##### 2. Objetivo

El principal objetivo del *análisis del riesgo* asociado a la resistencia de microorganismos de origen animal a los antimicrobianos es ofrecer a los Miembros de la OIE un método transparente, objetivo y justificable científicamente para proceder a la evaluación y la gestión de los *riesgos* que entraña para la salud de las personas y de los *animales* el desarrollo de esa resistencia como consecuencia de la administración de antimicrobianos a los *animales*.

##### 3. Proceso de análisis del riesgo

En el Título 2 del *Código Terrestre* se describen los principios del *análisis del riesgo*.

Se debe emprender siempre una *evaluación cualitativa del riesgo* cuyo resultado determinará la posibilidad y/o necesidad de proceder a una *evaluación cuantitativa*.

##### 4. Identificación del peligro

A efectos del presente capítulo, el *peligro* es el determinante de resistencia que surge como consecuencia de la administración de un antimicrobiano específico a los *animales*. Esta definición refleja tanto el desarrollo de resistencia por una especie determinada de microorganismos patógenos como el desarrollo de un determinante de resistencia que puede ser transmitido de una especie de microorganismos a otro. Las circunstancias en las que el *peligro* puede tener consecuencias perjudiciales son todas las situaciones en las cuales personas o *animales* puedan verse expuestos a un agente patógeno que contenga ese determinante de resistencia, caer enfermos y ser tratados con un antimicrobiano que haya dejado de ser eficaz a causa de la resistencia.

##### 5. Evaluación del riesgo

La evaluación del *riesgo* que entrañan para la salud de las personas y de los *animales* las microorganismos resistentes a los antimicrobianos como consecuencia de la administración de antimicrobianos a los *animales* debe tener en cuenta los siguientes elementos:

- a) probabilidad de aparición de microorganismos resistentes como consecuencia de la administración de uno o varios antimicrobianos o, más específicamente, de determinantes de resistencia si existe posibilidad de transmisión entre microorganismos;
- b) todas las vías posibles de exposición de las personas a microorganismos resistentes o a determinantes de resistencia, importancia de dichas vías y grado de exposición;

- c) consecuencias de la exposición en términos de *riesgos* para la salud de las personas y de los *animales*.

#### Artículo 6.10.2.

### Análisis de los riesgos para la salud humana

#### 1. Definición del riesgo

*Infección* de seres humanos por microorganismos que han adquirido resistencia a determinado antimicrobiano administrado a los *animales* y pérdida consecutiva del beneficio de la terapia antimicrobiana destinada a combatir la *infección* humana.

#### 2. Identificación del peligro

- Bacterias que han adquirido resistencia (incluso resistencia múltiple) como consecuencia de la administración de uno o varios antimicrobianos a los *animales*.
- Bacterias que han adquirido uno o varios determinantes de resistencia de otros microorganismos que, a su vez, han adquirido resistencia como consecuencia de la administración de uno o varios antimicrobianos a los *animales*.

La *identificación del peligro* debe tener en cuenta la clase o subclase de antimicrobiano(s) considerado(s). Esta definición deberá leerse conjuntamente con el punto 4 del Artículo 6.10.1.

#### 3. Evaluación de la difusión

Una evaluación de la difusión describe los procesos biológicos necesarios para que la administración de determinado antimicrobiano a los *animales* conduzca a la difusión de microorganismos resistentes o de determinantes de resistencia en un medio determinado, y estima asimismo cualitativa o cuantitativamente la probabilidad de que se produzca esa difusión. La evaluación de la difusión describe la probabilidad de difusión de cada uno de los *peligros* posibles en cada serie de circunstancias concretas con respecto a cantidades y momentos, e indica cómo podrían ser modificados por diferentes acciones, acontecimientos o medidas.

La evaluación de la difusión debe tener en cuenta los siguientes factores:

- especies animales tratadas con el/los antimicrobiano(s) considerado(s)
- número de *animales* tratados y distribución geográfica de los mismos
- cantidad administrada y duración del tratamiento
- diferencias de modos y vías de administración del/de los antimicrobiano(s)
- propiedades farmacodinámicas/farmacocinéticas del/de los antimicrobiano(s)
- desarrollo de resistencia por los microorganismos como consecuencia de la administración del/de los antimicrobiano(s)
- mecanismo de transmisión directa o indirecta de la resistencia
- resistencia cruzada y/o resistencia combinada con respecto a otros antimicrobianos
- *vigilancia* de los *animales*, de los productos de origen animal y de los despojos de origen animal para la detección de microorganismos resistentes.

#### 4. Evaluación de la exposición

Una evaluación de la exposición describe los procesos biológicos necesarios para la exposición de personas a los microorganismos resistentes o a los determinantes de resistencia difundidos por determinada administración de un antimicrobiano a los *animales*, y estima asimismo la probabilidad de que se produzcan esas exposiciones. La probabilidad de exposición a los *peligros* identificados se estima teniendo en cuenta determinadas condiciones de exposición con respecto a cantidades,

momentos, frecuencia, duración de la exposición, vías de exposición, y en función del número, de la condición y de otras características de la población humana expuesta a los *peligros*.

La evaluación de la difusión debe tener en cuenta los siguientes factores:

- demografía humana y hábitos de consumo de alimentos, incluidas las costumbres y tradiciones culturales,
- prevalencia de microorganismos resistentes en los alimentos,
- contaminación medioambiental por microorganismos resistentes,
- prevalencia de alimentos para *animales* contaminados por microorganismos resistentes,
- transmisión de microorganismos resistentes entre las personas, los *animales* y el medio ambiente,
- medidas de descontaminación microbiana de los alimentos destinados al consumo humano,
- carga microbiana de los alimentos contaminados en el lugar de consumo,
- capacidad de supervivencia y redistribución de los microorganismos resistentes durante el proceso de producción de los alimentos destinados al consumo humano (incluidas las operaciones de sacrificio, transformación, almacenamiento, transporte y venta al por menor),
- métodos de eliminación de los despojos y posibilidad de exposición humana a microorganismos resistentes o a determinantes de resistencia presentes en los despojos,
- lugar de consumo de los alimentos (restaurante, cocina casera),
- diferencias de métodos de consumo y de manipulación de los alimentos en las poblaciones o subpoblaciones expuestas,
- capacidad de los microorganismos resistentes de establecerse en los seres humanos,
- transmisión de los microorganismos consideradas de ser humano a ser humano,
- capacidad de las microorganismos resistentes de transmitir resistencia a los microorganismos comensales del organismo humano y a los agentes zoonóticos,
- cantidad y tipo de antimicrobianos utilizados para combatir *infecciones* humanas,
- farmacocinética (metabolismo, biodisponibilidad, acceso a la flora intestinal).

##### 5. Evaluación de las consecuencias

Una evaluación de las consecuencias describe la relación entre determinadas exposiciones a microorganismos resistentes o a determinantes de resistencia y las consecuencias de esas exposiciones. Debe existir una causa por la que esas exposiciones tienen consecuencias sanitarias o medioambientales perjudiciales que pueden, a su vez, tener consecuencias socioeconómicas. La evaluación de las consecuencias describe las consecuencias que puede tener una exposición determinada y estima la probabilidad de que se produzcan.

La evaluación de las consecuencias debe tener en cuenta los siguientes factores:

- relaciones dosis-respuesta
- diferencias de susceptibilidad a la *enfermedad* de las poblaciones o subpoblaciones expuestas
- diferencias y frecuencia de los efectos de la pérdida de eficacia de los antimicrobianos en la salud humana
- cambios de costumbres en medicina humana debidos a una menor confianza en los antimicrobianos
- cambios de hábitos de consumo de alimentos debidos a una pérdida de confianza en la salubridad de los productos alimentarios y a riesgos secundarios asociados
- gastos asociados
- interferencia con una terapia antimicrobiana de primera línea/de elección en medicina humana

- utilidad prevista del antimicrobiano en el futuro (precisión del período de tiempo)
- prevalencia de la resistencia en los agentes patógenos para los seres humanos consideradas.

#### 6. Estimación del riesgo

Una estimación del *riesgo* o suma los resultados de la evaluación de la difusión, de la evaluación de la exposición y de la evaluación de las consecuencias para obtener una estimación general de los *riesgos* asociados a los *peligros*. Por consiguiente, la estimación del *riesgo* toma en cuenta todo el proceso de materialización del *riesgo*, desde el *peligro* identificado hasta las consecuencias indeseables.

La estimación del *riesgo* debe tener en cuenta los siguientes factores:

- número de personas que enferman y proporción de ellas afectadas por cepas de microorganismos resistentes
- aumento de la gravedad o de la duración de la *enfermedad* infecciosa
- número de personas/días de *enfermedad* al año
- muertes (número total de muertes al año; probabilidad de que muera al año o a lo largo de su vida cualquier miembro de la población o de una subpoblación más expuesta)
- importancia de la patología causada por el microorganismo considerado
- ausencia de una terapia antimicrobiana alternativa
- incidencia de la resistencia observada en las personas
- consecuencias que permitan una suma ponderada de las distintas repercusiones del *riesgo* (*enfermedad* y hospitalización, por ejemplo).

#### 7. Opciones de gestión del riesgo y comunicación del riesgo

Las opciones de *gestión del riesgo* y la *información sobre el riesgo* deben ser verificadas y revisadas continuamente para asegurarse de que se alcanzan los objetivos perseguidos.

### Artículo 6.10.3.

## **Análisis de los riesgos para la salud de los animales**

### 1. Análisis de los riesgos para la salud de los animales

*Infección* de *animales* por microorganismos que han adquirido resistencia a determinado(s) antimicrobiano(s) administrado(s) a los *animales* y pérdida consecutiva del beneficio de la terapia antimicrobiana destinada a combatir la *infección* animal.

### 2. Identificación del peligro

- Bacterias que han adquirido resistencia (incluso resistencia múltiple) como consecuencia de la administración de uno o varios antimicrobianos a los *animales*.
- Bacterias que han adquirido uno o varios determinantes de resistencia de otros microorganismos que, a su vez, han adquirido resistencia como consecuencia de la administración de uno o varios antimicrobianos a los *animales*.

La *identificación del peligro* debe tener en cuenta la clase o subclase de antimicrobianos considerados. Esta definición deberá leerse conjuntamente con el punto 4 del Artículo 6.10.1.

### 3. Evaluación de la difusión

La evaluación de la difusión debe tener en cuenta los siguientes factores:

- especies animales tratadas
- número de *animales* tratados, sexo, edad y distribución geográfica de los mismos

- cantidad administrada y duración del tratamiento
- diferencias de modos y vías de administración del/de los antimicrobiano(s)
- propiedades farmacodinámicas/farmacocinéticas del/de los antimicrobiano(s)
- lugar y tipo de *infección*
- desarrollo de microorganismos resistentes
- mecanismos y vías de transmisión de la resistencia
- resistencia cruzada y/o resistencia combinada
- *vigilancia* de los *animales*, de los productos de origen animal y de los despojos de origen animal para la detección de microorganismos resistentes.

#### 4. Evaluación de la exposición

La evaluación de la exposición debe tener en cuenta los siguientes factores:

- prevalencia y tendencias de los microorganismos resistentes en los *animales* clínicamente enfermos y clínicamente sanos
- prevalencia de microorganismos resistentes en los alimentos para *animales* o en el ambiente animal
- transmisión de microorganismos resistentes de *animal a animal*
- número/porcentaje de *animales* tratados
- diseminación de microorganismos resistentes por los *animales* (métodos de explotación del ganado, desplazamientos de ganado)
- cantidades de antimicrobiano(s) administrado(s) a los *animales*
- características del tratamiento (dosis, vía de administración, duración)
- capacidad de supervivencia de los microorganismos resistentes
- exposición de los *animales silvestres* a microorganismos resistentes
- métodos de eliminación de los despojos y posibilidad de exposición de los *animales* a microorganismos resistentes o a determinantes de resistencia presentes en los despojos
- capacidad de los microorganismos resistentes de establecerse en la flora intestinal de los *animales*
- exposición a determinantes de resistencia procedentes de otras fuentes
- dosis, vía de administración y duración del tratamiento
- farmacocinética (metabolismo, biodisponibilidad, acceso a la flora intestinal)
- transmisión de microorganismos resistentes entre las personas, los *animales* y el medio ambiente.

#### 5. Evaluación de las consecuencias

La evaluación de las consecuencias debe tener en cuenta los siguientes factores:

- relaciones dosis-respuesta
- diferencias de susceptibilidad a la *enfermedad* de las poblaciones expuestas y de subpoblaciones de éstas
- diferencias y frecuencia de los efectos de la pérdida de eficacia de los antimicrobianos en la salud de los *animales*
- cambios de prácticas debidos a una menor confianza en los antimicrobianos
- gastos asociados
- utilidad prevista del antimicrobiano en el futuro (precisión del período de tiempo).

## 6. Estimación del riesgo

La estimación del *riesgo* debe tener en cuenta los siguientes factores:

- número de fracasos terapéuticos debidos a microorganismos resistentes
- *bienestar* de los *animales*
- costo económico
- muertes (número total de muertes al año; probabilidad de que muera al año o a lo largo de su vida cualquier miembro de la población o un miembro de una determinada subpoblación más expuesta)
- incidencia de la resistencia observada en los *animales*.

## 7. Opciones de gestión del riesgo y comunicación del riesgo

Las opciones de *gestión del riesgo* y la *información sobre el riesgo* deben ser verificadas y revisadas continuamente para asegurarse de que se alcanzan los objetivos perseguidos.

Se aplican las recomendaciones pertinentes (Artículos 2.1.5., 2.1.6. y 2.1.7. del *Código Terrestre*).

Se dispone de una gama de opciones de *gestión del riesgo* para minimizar la emergencia y la propagación de resistencia a los agentes antimicrobianos, y éstas incluyen opciones de *gestión del riesgo* reguladoras y no reguladoras, tales como la elaboración de códigos de práctica relativos al uso de agentes antimicrobianos en la ganadería. Las decisiones relativas a la *gestión del riesgo* deben tener plenamente en cuenta las consecuencias de estas diferentes opciones para la sanidad humana, así como para la salud y el *bienestar* de los *animales*, y también tener en cuenta factores económicos y las cuestiones medioambientales asociadas. La lucha eficaz contra ciertas enfermedades bacterianas de los *animales* tendrá el beneficio adicional de reducir los *riesgos* asociados a la resistencia a los agentes antimicrobianos, en los casos en que la *enfermedad* bacteriana considerada también haya desarrollado resistencia a los agentes antimicrobianos. Es esencial una comunicación adecuada con todas las partes interesadas durante todo el proceso de evaluación de *riesgos*.