



Nombre del Alumno: Daniel Alejandro Hernández Aguilar

Nombre del tema: Actividad de Investigación: "Antibióticos en Medicina Veterinaria: Usos, Retos y Futuro"

Parcial: III

Nombre de la Materia: FARMACOLOGIA VETERINARIA I

Nombre del profesor: JOSE MAURICIO PADILLA GOMEZ

Nombre de la Licenciatura: MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

Cuatrimestre: III

ANTIBIOTICOS

INTRODUCCION.

Los antibióticos han sido, una de las herramientas más revolucionarias en la medicina, tanto humana como veterinaria, transformando radicalmente la capacidad de combatir enfermedades infecciosas. Desde su descubrimiento, han permitido controlar patologías que antes eran devastadoras, mejorando la salud y el bienestar animal, y optimizando la productividad en la ganadería. Sin embargo, su uso generalizado y, en ocasiones, inadecuado, ha dado lugar a uno de los mayores desafíos de salud pública global: la resistencia antimicrobiana (RAM).

El presente trabajo tiene como objetivo investigar y analizar los aspectos fundamentales de los antibióticos en el ámbito veterinario. Se explorará su historia y evolución, los mecanismos por los cuales ejercen su acción, las causas y consecuencias de la resistencia antimicrobiana, así como las estrategias para mitigarla. Además, se abordará el impacto del uso de antibióticos en animales de producción sobre la salud pública, se presentarán alternativas terapéuticas y se revisará el marco regulatorio nacional e internacional que rige su utilización.

La importancia de este tema radica en la necesidad imperante de preservar la eficacia de los antibióticos para las futuras generaciones. La salud animal, la salud humana y la salud ambiental están intrínsecamente conectadas en el concepto de "Una Salud". Comprender el papel de los antibióticos en la medicina veterinaria es crucial para fomentar un uso responsable y sostenible, garantizando la seguridad alimentaria y combatiendo la amenaza global de la resistencia a los antimicrobianos.

Desarrollo

A. Historia y Evolución del Uso de Antibióticos en Medicina Veterinaria

La historia de los antibióticos en medicina veterinaria está intrínsecamente ligada a su descubrimiento y aplicación en la medicina humana. El punto de inflexión fue el descubrimiento de la **penicilina** por Alexander Fleming en 1928, aunque su producción masiva y uso terapéutico no se consolidaron hasta la década de 1940. Inicialmente, la penicilina y las sulfonamidas fueron las primeras en emplearse en animales para tratar infecciones bacterianas.

Durante las décadas de 1950 y 1960, la "era dorada" de los antibióticos, se descubrieron y sintetizaron numerosos compuestos (tetraciclinas, aminoglucósidos, macrólidos, cloranfenicol), que rápidamente se incorporaron a la práctica veterinaria. Su impacto fue revolucionario, permitiendo controlar enfermedades como la mastitis, la neumonía y las enteritis en animales de producción y compañía, lo que llevó a una mejora significativa en la salud animal y la productividad.

Un acontecimiento importante fue el uso de antibióticos a dosis subterapéuticas como promotores de crecimiento en animales de producción. Esta práctica, iniciada en la década de 1950, buscaba mejorar la conversión alimenticia y la ganancia de peso, y reducir la incidencia de enfermedades subclínicas en ambientes de producción intensiva. Si bien generó beneficios económicos, también sembró las semillas de la resistencia antimicrobiana.

A partir de la década de 1970, la preocupación por la resistencia comenzó a crecer. Informes como el del Comité Swann en el Reino Unido (1969) ya alertaban sobre la conexión entre el uso de antibióticos en animales y la resistencia en humanos. Esto impulsó investigaciones y, eventualmente, cambios regulatorios. En las últimas décadas, la evolución ha estado marcada por un enfoque en el uso prudente y responsable, la prohibición de antibióticos como promotores de crecimiento en muchas regiones (ej. Unión Europea desde 2006) y el desarrollo de nuevas estrategias para combatir la resistencia. Hoy, la medicina veterinaria se enfrenta al desafío de mantener la eficacia de estos fármacos vitales mientras se protege la salud global.

B. Mecanismos de Acción de los Principales Grupos de Antibióticos Utilizados en Animales

Los antibióticos actúan interfiriendo con procesos vitales de las bacterias, lo que lleva a su muerte (bactericidas) o a la inhibición de su crecimiento (bacteriostáticos). Los principales grupos utilizados en animales incluyen:

1. **Betalactámicos (Penicilinas, Cefalosporinas, Carbapenémicos):**
 - **Mecanismo:** Inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana. Se unen a las **Proteínas Fijadoras de Penicilina (PFP)**, que son enzimas transpeptidasas involucradas en la formación de los enlaces cruzados del peptidoglicano, un componente esencial de la pared. Esto debilita la pared, llevando a la lisis osmótica de la bacteria. Son bactericidas.
 - **Ejemplos:** Amoxicilina, Penicilina G, Cefalexina.
2. **Aminoglucósidos (Estreptomina, Gentamicina, Neomicina):**
 - **Mecanismo:** Se unen a la subunidad **30S del ribosoma bacteriano**, interfiriendo con la síntesis proteica. Causan una lectura errónea del ARNm, lo que resulta en la producción de proteínas defectuosas y la interrupción de la síntesis proteica. Son bactericidas.
 - **Ejemplos:** Gentamicina, Estreptomina.
3. **Macrólidos (Tilosina, Eritromicina, Tilmicosina):**

- **Mecanismo:** Se unen a la subunidad **50S del ribosoma bacteriano**, inhibiendo la translocación del peptidil-ARNt y, por lo tanto, la síntesis proteica. Son generalmente bacteriostáticos, aunque pueden ser bactericidas a altas concentraciones contra ciertas bacterias.
 - **Ejemplos:** Tilosina, Tilmicosina, Eritromicina.
4. **Tetraciclinas (Oxitetraciclina, Doxiciclina):**
- **Mecanismo:** Se unen reversiblemente a la subunidad **30S del ribosoma bacteriano**, impidiendo la unión del aminoacil-ARNt al sitio A del ribosoma. Esto bloquea la elongación de la cadena peptídica y, por lo tanto, la síntesis proteica. Son bacteriostáticas.
 - **Ejemplos:** Oxitetraciclina, Doxiciclina.
5. **Fluoroquinolonas (Enrofloxacin, Marbofloxacin):**
- **Mecanismo:** Inhiben la **ADN girasa (topoisomerasa II)** y la **topoisomerasa IV** bacterianas, enzimas esenciales para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN bacteriano. Al bloquear estas enzimas, impiden la síntesis de ADN y ARN, y la división celular. Son bactericidas.
 - **Ejemplos:** Enrofloxacin, Marbofloxacin.
6. **Sulfonamidas y Diaminopirimidinas (Trimetoprim-Sulfametoxazol):**
- **Mecanismo:** Actúan como **antimetabolitos**. Las sulfonamidas inhiben la dihidropteroato sintetasa, una enzima que participa en la síntesis del ácido fólico bacteriano. El trimetoprim inhibe la dihidrofolato reductasa, otra enzima en la misma vía. Al bloquear la síntesis de ácido fólico, impiden la producción de nucleótidos y, por ende, la síntesis de ADN y ARN. Son bacteriostáticos individualmente, pero la combinación (sinergia) es bactericida.
 - **Ejemplos:** Sulfadiazina + Trimetoprim.
7. **Anfenicoles (Cloranfenicol, Florfenicol):**
- **Mecanismo:** Se unen a la subunidad **50S del ribosoma bacteriano**, inhibiendo la peptidil transferasa y bloqueando la formación de enlaces peptídicos, lo que interrumpe la síntesis proteica. Son generalmente bacteriostáticos.
 - **Ejemplos:** Florfenicol.

C. Resistencia Antimicrobiana: Causas, Consecuencias y Estrategias de Mitigación en el Ámbito Veterinario

La **resistencia antimicrobiana (RAM)** es la capacidad de un microorganismo (bacteria, virus, hongo o parásito) para resistir los efectos de un medicamento antimicrobiano al que antes era susceptible. Es un fenómeno natural, pero su aceleración se debe principalmente al uso excesivo y/o inadecuado de antibióticos.

- **Causas de la RAM en el Ámbito Veterinario:**

- **Uso Excesivo e Inadecuado:**

- **Dosis incorrectas:** Subdosis o sobredosis que no eliminan completamente la población bacteriana.
- **Duración inadecuada:** Tratamientos demasiado cortos o demasiado largos.
- **Uso profiláctico masivo:** Administración a grupos enteros de animales sanos para prevenir enfermedades.
- **Uso como promotores de crecimiento:** Aunque prohibido en muchas regiones, aún se da en otras.
- **Diagnóstico incorrecto:** Uso de antibióticos para infecciones no bacterianas o sin identificación del patógeno.

- **Presión Selectiva:** Cada vez que se usa un antibiótico, las bacterias sensibles mueren, pero las resistentes sobreviven y se multiplican, transmitiendo sus genes de resistencia.

- **Transferencia Horizontal de Genes:** Los genes de resistencia pueden pasar entre diferentes especies de bacterias a través de plásmidos, transposones y bacteriófagos.

- **Falta de Bioseguridad:** Permite la propagación de bacterias resistentes entre animales y granjas.

- **Deficiencias en la Vigilancia:** Falta de monitoreo de patrones de resistencia.

- **Consecuencias de la RAM en el Ámbito Veterinario:**

- **Fallo Terapéutico:** Las infecciones no responden al tratamiento, lo que lleva a mayor morbilidad y mortalidad animal.

- **Pérdidas Económicas:** Aumento de costos por tratamientos fallidos, necesidad de antibióticos más caros, menor productividad y descartes de animales.

- **Amenaza a la Salud Pública:** Las bacterias resistentes pueden transferirse de animales a humanos a través de la cadena alimentaria, el contacto directo o el medio ambiente, complicando el tratamiento de infecciones en personas.

- **Estrategias de Mitigación (Enfoque "Una Salud"):**
 - **Uso Prudente y Responsable (Stewardship Antimicrobiano):**
 - **Diagnóstico Preciso:** Identificación del patógeno y pruebas de sensibilidad (antibiogramas) antes de prescribir.
 - **Prescripción Basada en Evidencia:** Usar el antibiótico correcto, a la dosis correcta, por la duración adecuada.
 - **Minimizar el Uso Profiláctico y Metaphyláctico:** Reservarlo para situaciones de alto riesgo y bajo estricta supervisión.
 - **Evitar el Uso de Antibióticos Críticamente Importantes:** Reservar aquellos esenciales para la medicina humana.
 - **Mejora de la Bioseguridad y Manejo:** Reducir la necesidad de antibióticos mediante buenas prácticas de higiene, nutrición, ventilación y manejo del estrés.
 - **Vacunación:** Implementar programas de vacunación efectivos para prevenir enfermedades bacterianas.
 - **Vigilancia y Monitoreo:** Establecer sistemas de vigilancia de la RAM en animales y en la cadena alimentaria.
 - **Investigación y Desarrollo:** Fomentar la investigación de nuevos antibióticos y, crucialmente, de alternativas.
 - **Educación y Concienciación:** Capacitar a veterinarios, productores y público en general sobre la importancia del uso responsable.

D. Uso de Antibióticos en Animales de Producción y su Impacto en la Salud Pública

El uso de antibióticos en animales de producción ha sido un pilar para la eficiencia y rentabilidad de la ganadería moderna. Tradicionalmente, se han utilizado para:

- **Tratamiento (Terapéutico):** Para curar animales enfermos individualmente o en grupo.
- **Metafilaxis:** Tratamiento de un grupo de animales cuando algunos ya están enfermos, para prevenir la propagación de la enfermedad.
- **Profilaxis:** Administración a animales sanos para prevenir la aparición de enfermedades.
- **Promoción del Crecimiento:** Dosis bajas y continuas para mejorar la ganancia de peso y la eficiencia alimenticia (práctica cada vez más restringida).

El **impacto en la salud pública** se manifiesta principalmente a través de dos vías:

1. **Residuos de Antibióticos en Alimentos:**

- Si los animales son sacrificados o sus productos (leche, huevos) se comercializan antes de que el antibiótico se haya eliminado completamente de su sistema (periodo de retiro), pueden quedar residuos.
- **Consecuencias:**
 - **Reacciones alérgicas:** En personas sensibles.
 - **Disrupción de la microbiota intestinal:** Alteración de la flora bacteriana en el consumidor.
 - **Selección de bacterias resistentes:** Aunque menos directo que la transferencia de genes, la exposición continua a bajas dosis podría contribuir a la selección de resistencia en la microbiota humana.
- **Mitigación:** Estricto cumplimiento de los **periodos de retiro** establecidos para cada fármaco y especie, y monitoreo constante de residuos en productos cárnicos y lácteos.

2. **Transferencia de Resistencia Antimicrobiana:**

- Las bacterias resistentes que se desarrollan en los animales debido al uso de antibióticos pueden transferirse a los seres humanos.
- **Vías de Transferencia:**
 - **Cadena Alimentaria:** Consumo de carne, leche o huevos contaminados con bacterias resistentes (ej. *Salmonella*, *Campylobacter*, *E. coli*).
 - **Contacto Directo:** Trabajadores agrícolas, veterinarios o personas en contacto con animales.
 - **Medio Ambiente:** A través de heces, aguas residuales o suelo contaminado con bacterias resistentes o genes de resistencia.
- **Consecuencias:** Las infecciones en humanos causadas por estas bacterias resistentes son más difíciles de tratar, requieren antibióticos de último recurso, prolongan la hospitalización y aumentan la morbilidad y mortalidad. Un ejemplo clásico es la resistencia a las fluoroquinolonas en *Campylobacter* o a las cefalosporinas de tercera generación en *E. coli*.

La preocupación por este impacto ha llevado a la implementación de políticas de **uso responsable** y a la restricción progresiva del uso de antibióticos como promotores de crecimiento en muchos países, buscando un equilibrio entre la productividad animal y la protección de la salud pública.

E. Alternativas al Uso de Antibióticos en Medicina Veterinaria (Probióticos, Vacunas, Fitoterapia, etc.)

Ante la creciente amenaza de la RAM, la búsqueda y aplicación de alternativas a los antibióticos es una prioridad. Estas estrategias buscan prevenir enfermedades, mejorar la salud animal y reducir la necesidad de tratamiento antimicrobiano:

1. Probióticos y Prebióticos:

- **Probióticos:** Microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud del huésped. Ayudan a mantener una microbiota intestinal saludable, compiten con patógenos por nutrientes y sitios de unión, y modulan la respuesta inmune.
- **Prebióticos:** Ingredientes no digeribles que estimulan selectivamente el crecimiento y/o la actividad de una o varias bacterias beneficiosas en el intestino.
- **Ejemplos:** Levaduras (*Saccharomyces cerevisiae*), bacterias lácticas (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*).

2. Vacunas:

- La vacunación es una de las herramientas más efectivas para prevenir enfermedades infecciosas, reduciendo drásticamente la necesidad de antibióticos. Al inducir inmunidad, las vacunas protegen a los animales de la infección o reducen la severidad de la enfermedad.
- **Ejemplos:** Vacunas contra enfermedades respiratorias (ej. Pasteurella), entéricas (ej. E. coli, Salmonella), o clostridiales. El desarrollo de vacunas más eficaces y de amplio espectro es crucial.

3. Fitoterapia y Extractos Vegetales:

- Uso de plantas o extractos de plantas con propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias, inmunoestimulantes o antioxidantes.
- **Ejemplos:** Aceites esenciales (orégano, tomillo, canela), taninos, flavonoides. Su eficacia y dosificación requieren investigación rigurosa.

4. Enzimas Digestivas:

- La adición de enzimas exógenas a la dieta (ej. fitasas, carbohidrasas) mejora la digestibilidad de los nutrientes, reduce la cantidad de sustratos no digeridos que pueden ser fermentados por bacterias patógenas en el intestino y mejora la salud intestinal general.

5. **Ácidos Orgánicos:**

- La acidificación del alimento o el agua de bebida con ácidos orgánicos (ej. ácido fórmico, ácido láctico, ácido propiónico) puede reducir el pH gastrointestinal, inhibir el crecimiento de bacterias patógenas (ej. *Salmonella*, *E. coli*) y mejorar la digestión.

6. **Péptidos Antimicrobianos (PAMs):**

- Moléculas producidas por el propio organismo o sintetizadas, con actividad antimicrobiana de amplio espectro. Son parte de la inmunidad innata y tienen potencial como nuevos agentes terapéuticos.

7. **Terapia Fágica (Bacteriófagos):**

- Uso de virus que infectan y lisan específicamente a bacterias. Es una alternativa prometedora para tratar infecciones resistentes, ya que son muy específicos y no afectan a las células eucariotas.

8. **Mejora de la Bioseguridad y Manejo:**

- Las buenas prácticas de higiene, el control de la densidad de población, la ventilación adecuada, la nutrición balanceada y la reducción del estrés son fundamentales para prevenir enfermedades y, por ende, la necesidad de antibióticos.

Estas alternativas, a menudo utilizadas en combinación, forman parte de un enfoque integral para reducir la dependencia de los antibióticos y promover una salud animal sostenible.

F. Regulación y Normativa Nacional/Internacional sobre el Uso de Antibióticos Veterinarios

La preocupación global por la resistencia antimicrobiana ha impulsado el desarrollo de marcos regulatorios y normativas estrictas a nivel nacional e internacional para controlar y optimizar el uso de antibióticos en animales.

• **Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA - antes OIE):**

- Desarrolla normas y directrices internacionales para el uso responsable y prudente de antimicrobianos en animales. Promueve la armonización de las políticas nacionales y la vigilancia de la RAM. Publica listas de antibióticos de importancia veterinaria y de

importancia crítica para la salud humana, recomendando su uso con precaución.

- **Codex Alimentarius Commission (FAO/OMS):**
 - Establece normas internacionales para la seguridad alimentaria, incluyendo los **Límites Máximos de Residuos (LMR)** de medicamentos veterinarios en alimentos. Esto asegura que los productos de origen animal sean seguros para el consumo humano y reduce el riesgo de selección de resistencia por exposición a bajas dosis.
- **Organización Mundial de la Salud (OMS):**
 - Aunque se centra en la salud humana, la OMS promueve el enfoque "Una Salud" y publica listas de antibióticos de importancia crítica para la medicina humana, instando a la reducción de su uso en animales para evitar la co-selección de resistencia.
- **Unión Europea (UE):**
 - Ha sido pionera en la implementación de regulaciones estrictas. Desde 2006, prohibió el uso de antibióticos como promotores de crecimiento. Ha implementado planes de acción contra la RAM y regulaciones que exigen la prescripción veterinaria para todos los antibióticos, limitan el uso profiláctico y fomentan la vigilancia. El nuevo Reglamento (UE) 2019/6 sobre medicamentos veterinarios refuerza estas medidas.
- **Estados Unidos (FDA):**
 - A través de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), ha implementado iniciativas como la "Guidance for Industry #213" y "Veterinary Feed Directive (VFD)", que eliminaron el uso de antibióticos médicamente importantes para la promoción del crecimiento y exigieron la supervisión veterinaria para su uso en el alimento y el agua.
- **Regulación Nacional (Ejemplo: México):**
 - En México, la **SENASICA (Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria)** y la **COFEPRIS (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios)** son las entidades clave. Se han emitido acuerdos y normativas para regular la importación, fabricación, distribución y uso de productos farmacéuticos veterinarios, incluyendo antibióticos. Se promueve la prescripción veterinaria, el cumplimiento de periodos de retiro y la vigilancia de residuos. Aunque aún hay desafíos, el país avanza en la implementación de estrategias de uso prudente.

La tendencia global es hacia una mayor restricción y supervisión del uso de antibióticos en animales, priorizando la salud pública y la sostenibilidad de la eficacia antimicrobiana.

Conclusión

La era de los antibióticos ha sido un hito en la medicina veterinaria, transformando la capacidad de controlar enfermedades infecciosas y mejorando la productividad animal. Sin embargo, este éxito ha venido acompañado de un desafío formidable: la resistencia antimicrobiana (**RAM**). Este fenómeno, impulsado por el uso excesivo e inadecuado de estos fármacos, amenaza con devolvernos a una era pre-antibiótica donde infecciones comunes podrían volverse intratables.

La investigación ha evidenciado que la RAM en animales no es un problema aislado; está intrínsecamente ligada a la salud humana y ambiental, bajo el concepto de "Una Salud". La transferencia de bacterias resistentes de animales a humanos, ya sea por contacto directo o a través de la cadena alimentaria, es una preocupación de salud pública global.

Para mitigar esta amenaza, es imperativo adoptar un enfoque multifacético. El **uso prudente y responsable de antibióticos (stewardship antimicrobiano)**, basado en diagnósticos precisos y la prescripción adecuada, es la piedra angular. Sin embargo, esto debe complementarse con una robusta **bioseguridad**, programas de **vacunación** efectivos y la exploración activa de **alternativas** como probióticos, prebióticos, fitoterapia y terapia fágica. La **regulación y normativa**, tanto a nivel nacional como internacional, juegan un papel crucial al establecer límites, prohibiciones y directrices para un uso sostenible.

Propuestas concretas para el futuro:

1. **Fortalecer la Vigilancia:** Implementar y financiar sistemas de vigilancia de la RAM más robustos y armonizados, que permitan monitorear la aparición y propagación de bacterias resistentes en animales de compañía, de producción y en el medio ambiente.
2. **Inversión en Investigación y Desarrollo:** Destinar más recursos a la investigación de nuevos antibióticos, pero, sobre todo, a la creación y validación de alternativas innovadoras y sostenibles.
3. **Educación Continua y Concienciación:** Desarrollar programas educativos obligatorios para veterinarios, productores y estudiantes, enfatizando el uso responsable de antibióticos y las buenas prácticas de manejo. Fomentar la concienciación pública sobre el impacto de la RAM.
4. **Incentivos para Buenas Prácticas:** Crear programas de incentivos para productores que implementen medidas de bioseguridad avanzadas, reduzcan el uso de antibióticos y adopten alternativas.

5. **Colaboración Intersectorial:** Reforzar la colaboración efectiva entre los sectores de salud humana, animal y ambiental bajo el enfoque "Una Salud" para desarrollar e implementar políticas coordinadas contra la RAM.

La batalla contra la resistencia antimicrobiana es una responsabilidad compartida. Solo a través de un compromiso global y acciones coordinadas podremos asegurar que los antibióticos sigan siendo una herramienta eficaz para proteger la salud de todos.

Bibliografía Citada

- **Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA).** (s.f.). *Uso responsable y prudente de los antimicrobianos*. Recuperado de <https://www.woah.org/es/que-hacemos/normas-internacionales/uso-responsable-y-prudente-de-los-antimicrobianos/>
- **Organización Mundial de la Salud (OMS).** (2021). *Resistencia a los antimicrobianos*. Recuperado de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- **Prescott, J. F., Baggot, J. D., & Walker, R. D.** (2013). *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine* (5th ed.). Wiley-Blackwell.
- **European Medicines Agency (EMA).** (s.f.). *Antimicrobial resistance*. Recuperado de <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/antimicrobial-resistance>