

Plan Nacional Contra la Resistencia
a los Antimicrobianos



BUENAS PRÁCTICAS EN EL USO DE ANTIMICROBIANOS EN ANIMALES PEQUEÑOS.

Parte I: Conceptos generales

MESA DE TRABAJO
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA
EN ANIMALES PEQUEÑOS

2021



Índice

TABLA DE CONTENIDO

Integrantes Mesa de Trabajo – Resistencia Antimicrobiana en Animales Pequeños	2
Asesores Ministerio de Salud	3
Definiciones	4
Introducción	6
Objetivo	6
Prescripción de antimicrobianos	7
Elección del antimicrobiano	8
Registro del uso	11
Evaluación del tratamiento	12
Adquisición, transporte, almacenamiento y eliminación	13
Anexos	14
Referencias bibliográficas	15

Integrantes Mesa de Trabajo Resistencia Antimicrobiana en Animales Pequeños

Nicolás Galarce Gálvez. Médico Veterinario. *Presidente de la Mesa.* Jefe Laboratorio de Diagnóstico de Agentes Infecciosos, Departamento de Medicina Preventiva Animal, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile, Comisión Una Salud-Colmevet, Grupo Una Salud Chile.

Ana María Rosas de Andraca. Médico Veterinario. Directora Ejecutiva, Colegio Médico Veterinario, Grupo Una Salud Chile.

Loreto Muñoz Arenas. Médico Veterinario. Académica, Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile.

Consuelo Borie Polanco. Médico Veterinario. Académica, Departamento de Medicina Preventiva Animal, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile.

Sonia Anticevic Cáceres. Médico Veterinario. Académica, Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile.

Daniela Iragüen Contreras. Médico Veterinario. Académica, Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile.

Francisco Abusleme Garay. Médico Veterinario. Profesional Red de Atención Veterinaria RAV, Hospital Clínico Veterinario, Universidad de Chile.

Fernando Fredes Martínez. Médico Veterinario. Académico, Departamento de Medicina Preventiva Animal, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile, Grupo Una Salud Chile.

Paola Ledesma de Lapeyra. Médico Veterinario. Directora Médica Hospitales Clínicos Veterinarios, Universidad de Chile.

Juan Carlos Hormazábal Opazo. Médico Cirujano. Jefe del Subdepto. de Enfermedades Infecciosas del Instituto de Salud Pública de Chile, Comisión Una Salud-Colmevet, Grupo Una Salud Chile.

Macarena Vidal Ogueta. Médico Veterinario. Directora de Escuela de Pregrado, carrera de Medicina Veterinaria, Universidad Mayor.

Carlos Riquelme Merino. Médico Veterinario. Académico, Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Concepción, Grupo Una Salud Chile.

Fernando Mardones Loyola. Médico Veterinario. Académico Escuela de Medicina Veterinaria, Pontificia Universidad Católica de Chile, Comisión Una Salud-Colmevet, Grupo Una Salud Chile.

Daniela Pavez Azurmendi. Médico Cirujano. Infectóloga pediátrica Clínica Alemana de Santiago, Hospital San Juan de Dios, Sociedad Chilena de Infectología.

Fernando Zambrano Canelo. Médico Veterinario. Subdepto. Registro y control de medicamentos veterinarios. Departamento de Sanidad Animal, División de Protección Pecuaria, Servicio Agrícola y Ganadero.

Marco Salinas Quezada. Químico Farmacéutico. Subdepto. Registro y control de medicamentos veterinarios. Departamento de Sanidad Animal, División de Protección Pecuaria, Servicio Agrícola y Ganadero.

Lisette Lapierre Acevedo. Médico Veterinario. Académica, Departamento de Medicina Preventiva Animal, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile, Comisión Una Salud-Colmevet, Grupo Una Salud Chile.

Asesores Ministerio de Salud

Tania Herrera Martínez. Médico Cirujano, Coordinadora Plan Nacional contra la Resistencia a los Antimicrobianos.

Carla Barrientos Iribarren. Médico Veterinario, Oficina de Zoonosis y Control de Vectores, Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud.

Esteban Yantén Fariña. Médico Veterinario, Oficina de Zoonosis y Control de Vectores, Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud.

Francisco Martínez Mardones. Químico Farmacéutico, Asesor Técnico del Dpto. de Políticas y Regulaciones Farmacéuticas, de Prestadores de Salud y de Medicinas Complementarias, División de Políticas Públicas Saludables y Promoción Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud.

Carla Oliveri Pérez. Químico Farmacéutico, Asesor Técnico del Dpto. de Políticas y Regulaciones Farmacéuticas, de Prestadores de Salud y de Medicinas Complementarias, División de Políticas Públicas Saludables y Promoción Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud.

Definiciones

Antimicrobiano

Medicamento que elimina o inhibe el crecimiento y proliferación de microorganismos. Para fines de la presente guía el ámbito de acción se centra en agentes bacterianos, por lo que se excluye de la definición a los siguientes productos: antivirales, antifúngicos, ionóforos (anticoccidiales), antiparasitarios, desinfectantes y antisépticos.

Uso terapéutico

Administración de un antimicrobiano a animales enfermos, que cursan con signos de un cuadro infeccioso de origen bacteriano, y que tiene por objetivo su tratamiento.

Uso metafiláctico

Administración de un antimicrobiano a animales clínicamente sanos, pero presumiblemente infectados por un patógeno bacteriano, que están en contacto con animales enfermos y que tiene por objetivo evitar y controlar el contagio. La presencia de la enfermedad en el grupo de animales debe ser previamente establecida.

Uso profiláctico

Administración de un antimicrobiano a animales clínicamente sanos, que no cursan con síntomas y/o signos de un cuadro infeccioso de origen bacteriano, y que tiene por objetivo prevenir la infección.

Uso extra-etiqueta

Uso de un medicamento en condiciones distintas a las previstas en la etiqueta y/o registro, en cuanto a dosis, duración del tratamiento, vía de administración, especie de destino, entre otros.

Farmacovigilancia

Conjunto de actividades encaminadas a conocer, identificar, cuantificar, evaluar y prevenir los efectos adversos derivados del uso de los productos farmacéuticos.

Susceptibilidad a los antimicrobianos

Característica de un agente bacteriano de ser inhibido por las concentraciones alcanzables de un agente antimicrobiano cuando se usa la dosis recomendada para el sitio de infección, resultando generalmente en eficacia clínica. Las concentraciones se señalan como puntos de cortes estandarizados y son definidas a nivel mundial.

Resistencia a los antimicrobianos

Capacidad de una bacteria de resistir la actividad de inhibición de crecimiento o efecto bactericida de un determinado antimicrobiano *in vitro*, por sobre la susceptibilidad normal de una especie bacteriana específica, o que es inhibido en concentraciones muy por sobre las establecidas como punto de corte para considerarlo como susceptible, y que no se alcanza en el tejido blanco.

Resistencia intermedia a los Panresistencia antimicrobianos

Capacidad de una bacteria de resistir la actividad de inhibición de crecimiento o bactericida de un antimicrobiano *in vitro*, en rangos menores que los microorganismos resistentes, y que se acercan generalmente a los niveles alcanzados en sangre y tejidos, y para los cuales las tasas de respuesta pueden ser más bajas que para aislamientos susceptibles. Esta categoría intermedia implica eficacia clínica en sitios del cuerpo donde los medicamentos están concentrados fisiológicamente o cuando se puede usar una dosis más alta de lo normal.

Concentración mínima inhibitoria

Es la menor concentración de un antibiótico capaz de inhibir el crecimiento de 10^5 bacterias en 1 mL de medio de cultivo, tras 18-24 h de incubación.

Multi-resistencia

Resistencia adquirida al menos a un agente en tres o más categorías de antimicrobianos de diferentes familias.

Ausencia de sensibilidad a todos los antibióticos de todas las familias habitualmente utilizadas.

Animales pequeños

Para el presente manuscrito se entiende por animales pequeños a perros y gatos.

Margen terapéutico

Diferencia entre la dosis de un medicamento que produce efecto terapéutico y la que provoca efecto tóxico.

Introducción

Los medicamentos antimicrobianos constituyen herramientas esenciales para la mantención de la salud y el bienestar de las mascotas. Actualmente, como médicos veterinarios debemos enfrentar un escenario cada vez más preocupante generado por la aparición y diseminación de bacterias resistentes, multi-resistentes o panresistentes frente a los antimicrobianos, las que amenazan la salud humana y animal a nivel mundial. Diversos son los estudios que reflejan este fenómeno global en diferentes especies animales, incluyendo ganado, peces y mascotas, pero lamentablemente en estas últimas existe escaso control del uso de estas drogas, tanto a nivel nacional como internacional. Si bien la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) promueve el uso responsable y prudente de los antimicrobianos, con el fin de prevenir y reducir la selección, emergencia y propagación de bacterias resistentes en los animales y en el ser humano, contribuyendo así a mantener la eficacia terapéutica de los agentes antimicrobianos utilizados, sus principales líneas de acción en el control y uso prudente de los antimicrobianos han sido focalizadas en los animales de producción. Por ello, y de manera generalizada existe falta de control de uso de antimicrobianos en medicina de animales pequeños, situación preocupante ya que el estrecho contacto entre las mascotas y sus propietarios pueden ser una importante vía de diseminación de bacterias resistentes, especialmente si se estima que las mascotas son receptoras del 37% de los antibióticos destinados a los animales a nivel mundial de acuerdo al informe anual de la OIE sobre el uso de antimicrobianos en animales, 2020.

En respuesta a lo anterior es que se ha constituido a nivel nacional una mesa de trabajo colaborativa multidisciplinaria compuesta por médicos veterinarios, académicos de reconocidas universidades (microbiólogos, clínicos de pequeños animales, epidemiólogos, farmacólogos, y parasitólogos), profesionales del área privada, profesionales del Ministerio de Salud, del Instituto de Salud Pública (ISP) y del Ministerio de Agricultura, representados por el Servicio Agrícola y Ganadero (SAG), representantes del Colegio Médico Veterinario (COLMEVET A.G.) y de su Comisión Una Salud, profesionales exponentes de sociedades médicas chilenas (Sociedad Chilena de Infectología, Sociedad Médica de Laboratorio Clínico), y del grupo “Una Salud-Chile”. Nuestra misión es elaborar directrices que ayuden en la práctica clínica de pequeños animales en el uso prudente y responsable de antimicrobianos, a la concientización del impacto de la resistencia antimicrobiana y las acciones de control y prevención en la formación de los profesionales con injerencia en Una Salud, y a la educación continua de profesionales y de la comunidad en general.

Objetivo

Establecer recomendaciones generales para el uso responsable y prudente de los antimicrobianos en animales pequeños en Chile.

Prescripción de antimicrobianos

El médico veterinario es el único profesional facultado para prescribir antimicrobianos en animales, incluyendo animales pequeños. La prescripción de antimicrobianos debe realizarse solo cuando clínicamente es estrictamente necesaria, ante la sospecha clínica de una infección bacteriana, ya sea basado en pruebas de laboratorio (específicamente aislamiento bacteriano y estudios de susceptibilidad antimicrobiana) o de forma empírica fundamentada por la epidemiología y difundida en guías o consensos. Se debe evitar el uso profiláctico, exceptuando aquellas condiciones en que el paciente será expuesto a un procedimiento séptico o con riesgo de infección inminente, como cirugías en ambientes no controlados. Se deberá tener en cuenta la lista de la OIE que define los agentes antimicrobianos de importancia veterinaria y la lista de antimicrobianos de importancia crítica para la medicina humana de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2017; OIE, 2019). No se justifica el uso metafiláctico de antimicrobianos en la medicina de animales pequeños.

En términos generales, de acuerdo con el Reglamento de Productos Farmacéuticos de Uso Exclusivamente Veterinario, para la prescripción de antimicrobianos en animales de compañía, se debiera recurrir en primera instancia a aquellos medicamentos veterinarios autorizados por el SAG. Se podrá recurrir al uso de una manera distinta a lo indicado en el registro (uso extra-etiqueta) solo cuando: (i) no exista un producto registrado para tratar una condición diagnosticada o a una determinada especie animal; (ii) el producto registrado no se encuentre disponible en el mercado; (iii) la dosis, ritmo horario, duración del tratamiento o vía de administración aprobada para un producto registrado, no permita obtener la respuesta esperada; (iv) se haya demostrado que el producto registrado es clínicamente inefectivo cuando se usa de acuerdo a lo señalado en la etiqueta aprobada. Independiente del motivo por el cual se opte por el uso extra-etiqueta de antimicrobianos, el médico veterinario deberá actuar

en conformidad con los requisitos establecidos en la reglamentación vigente. Adicionalmente, en casos especiales, considerando el arsenal terapéutico de productos de uso veterinario y el cuadro clínico del paciente, se podrá prescribir, para animales pequeños, antimicrobianos que no tengan registro veterinario, pero que sí están registrados para uso humano, evitando el uso de antimicrobianos considerados críticos para la medicina humana.

La prescripción de antimicrobianos para pacientes ambulatorios se realizará a través de una receta médico veterinaria, la que será extendida y firmada por un médico veterinario, quien deberá indicar en ella su nombre, domicilio, número de cédula de identidad, el producto prescrito, la dosis, ritmo horario, vía de administración, la especie animal tratada, el nombre del propietario y la fecha en que se realiza la prescripción (Decreto 25/2005, Ministerio de Agricultura). En el caso de pacientes que se encuentran hospitalizados, la prescripción debe quedar registrada en las fichas clínicas, fichas de hospitalización o cualquier otro sistema de registro con que cuente la clínica u hospital veterinario. Es fundamental que cada clínica veterinaria lleve un registro de consumo de antimicrobianos, factor clave para el uso racional de éstos, y el control de la diseminación de la resistencia a los antibióticos.

La prescripción de antimicrobianos para un paciente podrá incluir uno (monoterapia) o más antibióticos (asociaciones o combinaciones de antimicrobianos). El objetivo de combinar antimicrobianos es lograr una sinergia en su acción y ampliar su espectro. Esta combinación deberá estar siempre respaldada científicamente, considerando los beneficios de la asociación y el contexto clínico del paciente (estado crítico y/o riesgo vital). Estas asociaciones pueden estar constituidas en una forma farmacéutica registrada que contiene los antimicrobianos a prescribir, o bien puede ser definida por el médico veterinario de acuerdo a

guías, consensos o recomendaciones de expertos, en cuyo caso se recomienda que se sigan estrictamente las indicaciones del rotulado y los prospectos que acompañan a estos productos, para asegurar su

administración adecuada y especialmente prevenir la asociación de algunos antimicrobianos que puedan presentar antagonismo en sus mecanismos de acción o por aumentar los riesgos de reacciones adversas.

Elección del antimicrobiano

Como se mencionó anteriormente, se debe priorizar la utilización de medicamentos que posean registro veterinario, ya que éstos cuentan con la información específica en términos farmacocinéticos de cómo funciona dicho principio activo en la especie de destino. De no contar con alternativas de registro veterinario, la utilización de medicamentos de registro humano debe ser claramente especificada al propietario y será recomendable la firma de un consentimiento informado.

Se debe seleccionar el antimicrobiano con el espectro bacteriano más reducido posible, para generar la menor presión de selección y el menor cambio de la microbiota del paciente. Por ello, es importante obtener muestras para realizar cultivos del sitio de la infección previo al inicio del tratamiento. En casos de pacientes en riesgo vital, en que no se dispone de tiempo para exámenes de cultivo y susceptibilidad bacteriana, se seleccionará un antimicrobiano con espectro amplio, mientras se espera el resultado de los análisis de laboratorio tendientes a identificar al microorganismo causal y su susceptibilidad. La elección del antimicrobiano debe considerar el posible foco de infección, los microorganismos causales más frecuentes según los estudios epidemiológicos, la información que otorga la literatura (guías, recomendaciones y consensos), así como la penetración en el tejido blanco, y las consideraciones del paciente (especie, edad, enfermedades de base, entre otros). Posteriormente, con los resultados indicados en las pruebas de laboratorio, debe cambiarse a un antimicrobiano de espectro reducido frente al cual el patógeno resulte sensible.

En términos generales, la terapia antimicrobiana a instaurar en un paciente debe ser basada en

la información proveniente de los resultados del laboratorio clínico veterinario, o bien puede ser de tipo empírica, frente a determinadas condiciones como la gravedad del paciente o la necesidad de instaurar un tratamiento inmediato. En el primer caso, se deberán obtener muestras clínicas necesarias para la realización de un cultivo, identificación bacteriana, estudios de susceptibilidad y estudios de otros parámetros de laboratorio, para que la decisión de la terapia cuente con la mayor información posible. En el segundo caso, la experiencia clínica del médico veterinario, la selección del antimicrobiano, el régimen de dosificación y la vía de administración, son aspectos importantes de considerar, además de evaluar permanentemente los antecedentes clínicos y epidemiológicos, el estado de la mascota y su evolución, para confirmar la decisión de continuidad en la administración del antimicrobiano. En ambos casos, la selección del antimicrobiano debe también ajustarse a la reglamentación vigente en Chile, como el hecho de no utilizar como primera línea de tratamiento fluoroquinolonas y cefalosporinas de tercera y cuarta generación, por su amplio espectro antimicrobiano y la gran capacidad de inducir resistencia, excepto que no exista otra alternativa terapéutica disponible; y en caso de utilizarlas como segundo tratamiento, deberá ser sobre la base de resultados de estudios de susceptibilidad.

Condición del paciente

Se debe establecer, en base a la condición del paciente y los factores antes mencionados, si la administración de la terapia puede ser posterior al cultivo y estudio de susceptibilidad, o bien, debe realizarse de forma empírica antes de la obtención de dichos resultados,

pero siempre considerando su realización. Esta decisión no debe basarse solamente en criterios de gravedad del paciente. En caso de persistencia o recidiva de la infección, se debe considerar los tratamientos con antimicrobianos realizados previamente, de manera de orientar posibles fracasos terapéuticos que puedan ser consecuencia de la resistencia bacteriana, por lo que en esta situación resulta fundamental la realización de cultivo y estudio de susceptibilidad bacteriana. En caso de pacientes que debutan con el cuadro infeccioso, siempre es recomendable determinar la etiología bacteriana por medio del cultivo y la realización del estudio de susceptibilidad bacteriana. En casos de pacientes que se encuentran en estado crítico y en riesgo vital, la terapia antimicrobiana deberá instaurarse de manera urgente y se mantendrá hasta que se obtengan los resultados del laboratorio. Solo entonces, y de acuerdo con la respuesta clínica favorable del paciente, se podrá cambiar el antimicrobiano a uno de espectro reducido, hasta el alta médica.

Adicionalmente, se debe considerar que en pacientes neonatos, geriátricos, hembras preñadas, con patología crónicas, inmunodeprimidos, recientemente hospitalizados, entre otros factores, que requieren terapia antimicrobiana, es recomendable la realización de estudios de laboratorio, siempre que su condición lo permita, por cuanto en estas condiciones las infecciones bacterianas son más frecuentes y existe mayor posibilidad de haber seleccionado bacterias resistentes en tratamientos previos.

Agente etiológico/patógeno

Para instaurar una terapia antimicrobiana, el médico veterinario primero debe identificar el lugar de la infección y realizar una adecuada obtención de muestras para identificar el agente causante y su susceptibilidad. Una vez conocida la identidad del agente patógeno, el profesional procederá a la selección del antimicrobiano, basado en la epidemiología de susceptibilidad de ese agente (mientras espera el resultado del estudio de susceptibilidad), la que estará orientada por el espectro bacteriano del antimicrobiano las propiedades

farmacológicas del medicamento para alcanzar el sitio de infección o concentrarse en el tejido afectado. En caso de que la condición clínica del paciente requiera la administración urgente de antimicrobianos, antes de su administración se debe proceder a la obtención de las muestras para la identificación del agente etiológico, e idealmente la susceptibilidad, y con los resultados corroborar (o cambiar) la terapia empírica instaurada.

Susceptibilidad a los antimicrobianos de la bacteria

Se dispone de una amplia gama de antimicrobianos con registro veterinario y humano para ser utilizados en medicina de animales pequeños. Aun cuando el uso extra-etiqueta es permitido en esta área de la medicina veterinaria, se debe evitar la utilización de antimicrobianos de uso humano, especialmente aquellos que son considerados críticos para la salud humana, ya que disminuye el arsenal disponible para el tratamiento de enfermedades infecciosas en humanos causadas por microorganismo resistentes, multi-resistentes o panresistentes.

La resistencia bacteriana es la principal causa de fracaso terapéutico, pudiendo aumentar la morbilidad y mortalidad, el tiempo de hospitalización, los costos para el propietario, y generar afección directa del bienestar animal. Las mismas consecuencias ocurren cuando el antimicrobiano seleccionado no es el adecuado. Además, los microorganismos resistentes, pueden transmitirse desde la mascota a sus dueños, constituyendo un riesgo para la salud pública.

La indicación de antimicrobianos frente a los cuales las bacterias involucradas son sensibles es el escenario ideal y, por lo tanto, solo deberán seleccionarse esos antimicrobianos como estrategia para tener la mayor probabilidad de éxito terapéutico. En caso de ser necesaria una terapia empírica, se deben obtener las muestras clínicas necesarias para el aislamiento y realización de las pruebas de susceptibilidad previas al tratamiento. Una vez que los resultados estén disponibles, el médico veterinario debe cambiarla por

un antimicrobiano de espectro más reducido que cubra al agente etiológico o causal, y tenga llegada al sitio blanco.

Es fundamental considerar que el laboratorio que procesa las muestras debe ser un laboratorio veterinario, que cuente con personal calificado, ya que los parámetros para definir resistencia o susceptibilidad son diferentes en el ámbito veterinario, pudiendo catalogar como sensible a una bacteria resistente en un laboratorio humano, además de poder indicar un agente etiológico errado.

Farmacocinética

Para lograr una adecuada eficacia clínica, el antimicrobiano debe llegar a los tejidos infectados en concentraciones superiores a la concentración mínima inhibitoria de la bacteria responsable del cuadro infeccioso.

Al respecto, es importante recordar que la dosis, ritmo horario y duración del tratamiento que indica el rotulado gráfico, ha sido determinado por la industria farmacéutica y aprobado por el SAG para cada producto en particular, mediante el estudio de una serie de parámetros farmacocinéticos que relacionan las concentraciones máximas que debe alcanzar el antimicrobiano en sangre y en órganos dianas en función del tiempo, con las concentraciones mínimas inhibitorias para las bacterias.

El médico veterinario debe conocer el comportamiento farmacocinético de los antimicrobianos, ya que éstos se modifican en un individuo enfermo, siendo en algunos casos ésta la causa de fracaso terapéutico, intoxicaciones u otras reacciones adversas. Se debe prestar especial atención a las siguientes situaciones:

- a. En condiciones en que la función intestinal se encuentre alterada, deberá optar por una vía de administración parenteral para asegurar concentraciones efectivas en sangre y tejidos diana.
- b. Cuando sea necesario modificar la dosis o el ritmo horario de un antimicrobiano, sobre todo en aquellos a los que se les describe un estrecho margen terapéutico, en pacientes con fallas en la función de órganos excretores deberá realizarse en base a información científica y para cada paciente en particular.
- c. Pueden establecerse interacciones medicamentosas entre antimicrobianos o entre antimicrobianos y otros fármacos, condición que puede modificar el comportamiento farmacocinético del antimicrobiano, afectando en consecuencia la seguridad y eficacia del tratamiento.

Asociación de antimicrobianos

Se recomienda el uso de un solo antimicrobiano (monoterapia). En caso de ser necesario aplicar tratamientos con más de uno de ellos, se debe optar en primer lugar por las formulaciones con registro veterinario cuya seguridad y eficacia fue definida durante el registro. Cuando no haya formulaciones disponibles, el médico veterinario podrá utilizar asociaciones de antimicrobianos, cuidando que no sean antagónicos en su efecto antibacteriano (competencia en el mecanismo de acción) y considerando que el uso de la asociación se mantendrá hasta obtener los resultados de laboratorio, momento en que se evaluará continuar con la asociación o bien con monoterapia. No se debe modificar las dosis de los antimicrobianos cuando estos son administrados en forma conjunta.

Tabla 1.

Esquema comparativo de abordaje de pacientes de acuerdo a su nivel de riesgo para la elección de antimicrobianos.

Condición del paciente	Obtención de muestras previas al tratamiento	Inicio de tratamiento antes de contar con resultados de pruebas diagnósticas	Cambio de tratamiento de amplio espectro a espectro reducido una vez recibidos los resultados de laboratorio
Con riesgo vital	Sí	Sí	Sí
Sin riesgo vital	Sí/No	No/Depende	Sí

Registro del uso

El registro sistemático de uso de antimicrobianos es una práctica que permite analizar la información de los tratamientos, dosis y ritmos horarios utilizados en los pacientes, ya sea que estos se encuentren hospitalizados o hayan recibido terapia ambulatoria. El solo registro de los antimicrobianos utilizados en las fichas clínicas no permite la visualización de un panorama general en el uso de antimicrobianos tanto en número de prescripciones, dosis utilizadas, ritmos horarios, evolución de los cuadros clínicos, fracasos terapéuticos, etc.

El registro del uso de antimicrobianos debe incluir, al menos, la siguiente información:

- a. Datos del paciente: especie, raza, edad, nombre, código identificador (si aplica), condiciones fisiológicas o patológicas existentes.
- b. Prediagnóstico o diagnóstico.
- c. Muestra obtenida (incluyendo fecha de obtención) para análisis de laboratorio.
- d. Agente aislado y estudio de susceptibilidad (perfil de resistencia).
- e. Evolución clínica (reincidencia si la hubiera).
- f. Antimicrobiano(s) administrados (dosis, vía de administración, duración de la terapia).
- g. Reacciones adversas al tratamiento. Dentro de éstas se considera la falta de eficacia (falta de respuesta) del agente administrado.
- h. Médico veterinario que prescribe.
- i. Utilización de antimicrobianos extra-etiqueta.

Evaluación del tratamiento

La evaluación del tratamiento debe estar registrada en un sistema de almacenamiento de información robusto propio de cada establecimiento de atención médica veterinaria o de acuerdo a la legislación vigente, que permita el acceso permanente a la información del paciente y propietario, historia clínica, diagnóstico, exámenes realizados, tratamientos administrados, y la evolución clínica, especialmente si existen fracasos terapéuticos.

La sola remisión de los signos clínicos, aunque deseable, no es indicador único de la resolución del proceso infeccioso, por lo que, para cada patología bacteriana, el médico veterinario deberá considerar los protocolos definidos por guías, consensos y/o recomendaciones de expertos en cada especialidad, siendo en algunos casos necesario el obtener un cultivo negativo para establecer la cura clínica y microbiológica.

Dentro de las causas de fracaso terapéutico destacan:

- Falta de drenaje de foco piógeno.
- Selección incorrecta del antimicrobiano.
- Presencia de cepas resistentes.
- Falta de adherencia al tratamiento por parte del propietario en tratamientos ambulatorios.
- Cálculo erróneo de las dosis por parte del médico veterinario.
- Almacenamiento inadecuado (luminosidad excesiva, temperatura incompatible, entre otros).
- Duración del tratamiento insuficiente.
- Diagnóstico erróneo.
- Interacciones medicamentosas.
- Posología inadecuada.

Adquisición, transporte, almacenamiento y eliminación

La adquisición, transporte y almacenamiento de los antimicrobianos para el uso clínico, de uso humano o veterinario, se debe regir por lo estipulado en el D. S. 466 de 1984 del MINSAL, Reglamento de Farmacias, Droguerías, Almacenes Farmacéuticos, Botiquines y Depósitos Autorizados. El expendio de antimicrobianos de uso exclusivo veterinario se debe regir por el D.S. 25 de 2005 del Ministerio de Agricultura, Reglamento de Productos Farmacéuticos de uso exclusivamente veterinario.

En términos generales, los antimicrobianos deben ser adquiridos en lugares de venta formal, que cuenten con la autorización sanitaria correspondiente, y siempre respetando la condición de venta establecida. Deben transportarse y almacenarse de manera correcta y de acuerdo a las instrucciones de la etiqueta; en particular

aquellas referidas a la temperatura, luz y humedad, separada de alimentos y agentes contaminantes, en instalaciones o bodegas de acceso restringido y bajo la supervisión de una persona responsable capacitada para este fin. La infraestructura de la bodega debe garantizar la adecuada conservación de los antimicrobianos y, cuando corresponda, se debe contar con una unidad de frío de uso exclusivo para el almacenamiento de medicamentos, de capacidad suficiente y con control diario de las temperaturas máxima y mínima.

Con respecto a la eliminación, ésta debe regirse según Reglamento Sanitario sobre Manejo de Residuos Peligrosos (D.S. 148 de 2003 del MINSAL), en el que se señala que los residuos de fármacos son considerados peligrosos a menos que se demuestre que no presentan ninguna característica de peligrosidad

Anexos

Anexo 1.

Clasificación de los antimicrobianos utilizados en la medicina humana en función de su importancia en el tratamiento de enfermedades.

Antimicrobianos de importancia crítica	Antimicrobianos de importancia elevada	Antimicrobianos de importancia
Aminoglucósidos	Amidinopenicilinas	Polipéptidos cíclicos
Ansamicinas	Aminoglucósidos	Fosfomicina
Carbapenémicos	Anfenicoles	Ácido fusídico
Cefalosporinas (3ª y 4ª generación)	Cefalosporinas (1ª y 2ª generación)	Lincosamidas
Macrólidos	Cefamicinas	Mupirocina
Oxazolidinonas	Clofazimina	Nitrofurantoinas
Penicilinas (natural, aminopenicilinas, antipseudomonal)	Monobactámicos	Nitroimidazoles
Quinolonas	Penicilinas (anti-estafilococos)	
Estreptograminas	Polimixinas	
Tetraciclinas	Sulfonamidas	
Anti-micobacterias		
Glucopéptidos		

Anexo 2.

Clasificación de los antimicrobianos utilizados en la medicina veterinaria en función de su importancia en el tratamiento de enfermedades.

Antimicrobianos de importancia crítica	Antimicrobianos de importancia elevada	Antimicrobianos de importancia
Aminoglucósidos	Rifamicinas	Biciclomicina
Cefalosporinas	Fosfomicina	Ácido fusídico
Macrólidos	Ionóforos	Novobiocina
Penicilinas	Lincosamidas	Ortosomicinas
Fenicoles	Pleuromutilinas	Quinoxalinas
Quinolonas	Polipéptidos	Estreptograminas
Sulfonamidas		
Tetraciclinas		

Referencias bibliográficas

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (2020). M100 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 30TH ED. Pennsylvania, USA. 332P. <http://em100.edaptivedocs.net/login.aspx?ga=2.6206643.1290766083.1554077423-1494044282.1554077423>

MINISTERIO DE SALUD DE CHILE (2017). Plan nacional contra la resistencia a los antimicrobianos. https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2017/08/Plan-Nacional-contra-la-resistencia-a-los-antimicrobianos.pdf

ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES UNIDAS PARA LA ALIMENTACIÓN Y LA AGRICULTURA, ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SANIDAD ANIMAL (2010). Reunión conjunta FAO/OMS/OIE de expertos sobre los antimicrobianos de importancia crítica: informe de la reunión de expertos. <http://www.fao.org/3/a-i0204s.pdf>

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SANIDAD ANIMAL (2020). Informe anual de la OIE sobre los agentes antimicrobianos destinados a ser utilizados en los animales. https://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Our_scientific_expertise/docs/pdf/AMR/E_Fourth_Annual_Report_AMR.pdf

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SANIDAD ANIMAL (2019). Lista de agentes antimicrobianos importantes para la medicina veterinaria. https://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Our_scientific_expertise/docs/pdf/AMR/E_OIE_Lista_antimicrobianos_Julio2019.pdf

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (2018). Antimicrobianos críticos para la medicina humana. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312266/9789241515528-eng.pdf?ua=1>

SERVICIO AGRÍCOLA Y GANADERO DE CHILE (2020). Búsqueda de medicamentos veterinarios registrados. https://medicamentos.sag.gob.cl/CONSULTAUSRUBLICO/BUSQUEDAMEDICAMENTOS_1.ASP

SERVICIO AGRÍCOLA Y GANADERO DE CHILE (2018). Resolución exenta N°:4579/2018. https://www.sag.gob.cl/sites/default/files/resol_4.579-2018.pdf

