



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia



Resistencia a los antimicrobianos: su impacto en *Una Salud*



Autores

Dinorah Vargas Estrada
Ivan Juárez Rodríguez



Directorio



Universidad Nacional Autónoma de México

Dr. Leonardo Lomelí Vanegas

Rector

Dra. Patricia Dolores Dávila Aranda

Secretario General

Dr. Hugo Alejandro Concha Cantú

Abogado General

Dr. Humberto Rubio Pérez

Secretario Administrativo

Dra. Diana Tamara Martínez Ruíz

Secretario de Desarrollo Institucional

Dr. Raúl Arcenio Aguilar Tamayo

Secretario de Prevención, Atención y Seguridad Universitaria

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Dr. Carlos Guillermo Gutiérrez Aguilar

Director

Dr. Jorge Hernández Espinosa

Secretario General

LC Enrique López Martínez

Secretario Administrativo

Dr. José Ángel Gutiérrez Pabello

Secretario de Vinculación y Proyectos Especiales

Dr. Enrique Jesús Delgado Suárez

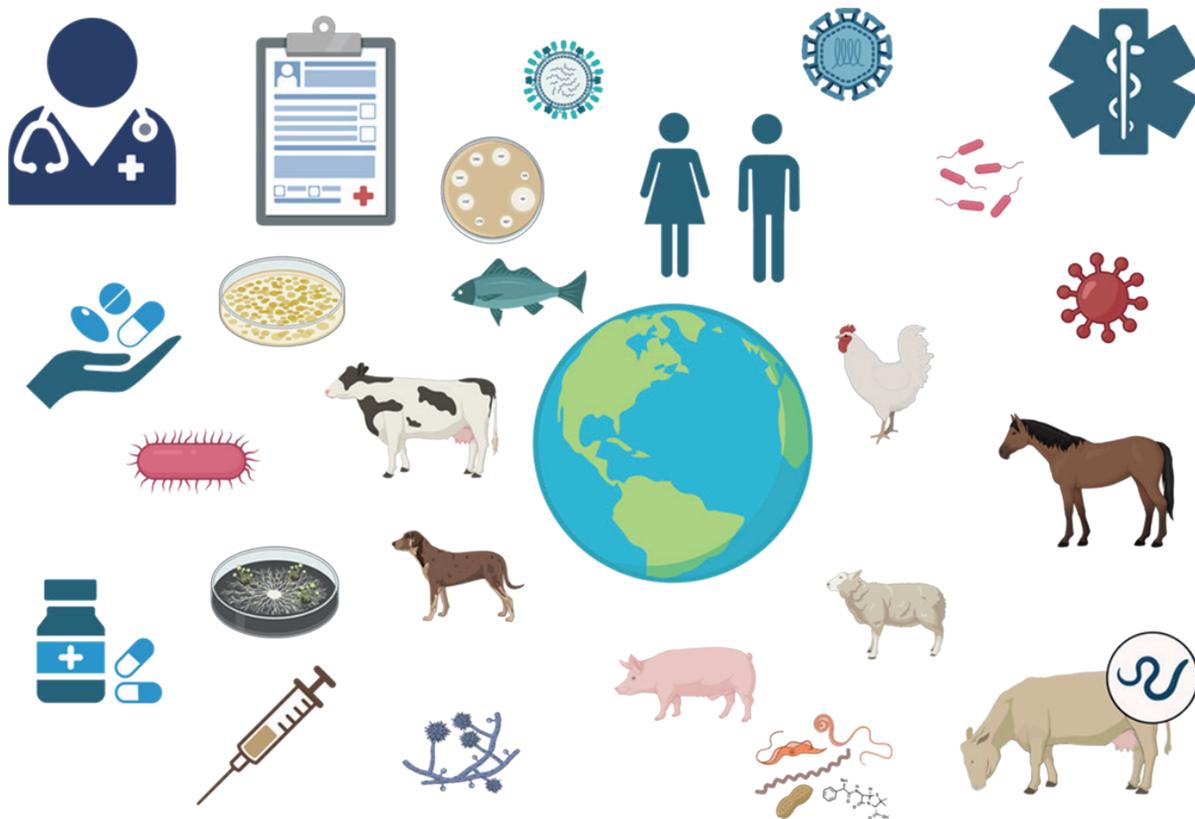
Jefe Departamento de Publicaciones



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia



Resistencia a los antimicrobianos: su impacto en *Una Salud*



Autores

Dinorah Vargas Estrada
Ivan Juárez Rodríguez



Primera edición, 29 de febrero de 2024.

DR © 2024 UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.
Ciudad Universitaria, Coyoacán, 04510, Ciudad de México.

ISBN: 978-607-30-8694-3



Esta edición y sus características son propiedad de la UNAM.

Prohibida la reproducción parcial o total por cualquier medio, sin autorización escrita del titular de los derechos patrimoniales.

Se agradece a la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA) de la UNAM el apoyo recibido para la publicación de la presente obra a través del Proyecto PAPIME PE201822, la cual cuenta con el aval del comité editorial de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Hecho en México.

AGRADECIMIENTOS



En primera instancia los autores reconocen a la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA) de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), el apoyo financiero recibido para la publicación de la presente obra a través del Programa de Apoyo a Proyectos para la Innovación y Mejoramiento de la Enseñanza (PAPIME) PE201822: *Panorama y caracterización de los residuos de antimicrobianos y su impacto en 'Una salud'. Aspectos legales derechos, obligaciones y atribuciones del Médico Veterinario. Parte II (e-book)*.

Con esta publicación digital de carácter educativo, científico, informativo estamos orgullosos de cumplir la misión de toda la UNAM en línea, transmitiendo el conocimiento y la cultura, como partes de un bien común, y vincular el quehacer de la comunidad universitaria con su entorno nacional e internacional.

A los estudiantes, profesores y médicos veterinarios interesados en conocer acerca de la resistencia antimicrobiana, considerando que en la actualidad ha llegado a constituirse en una amenaza para la salud pública.

¿Qué es la resistencia a los antimicrobianos, por qué es causa de preocupación en el mundo, cómo afecta a todo ser vivo y qué hacer al respecto? Son temas que se abordan en la presente obra de manera concisa, breve y en un lenguaje sencillo; y adicionalmente se complementa de una bibliografía básica para profundizar los conceptos haciendo conciencia sobre el uso de los antimicrobianos.

RESUMEN



En la actualidad la tolerancia de los microorganismos a los antibióticos se ha comprobado clínicamente estar rebasada, de ahí el concepto de resistencia a los antimicrobianos (RAM); asimismo, se convierte en una amenaza de salud pública y para la salud animal.

La presente obra aborda el origen y el panorama general acerca del impacto de los residuos de antimicrobianos en una sola Salud, así como el control reglamentario que sigue México ante esta problemática.

CONTENIDO



Capítulo 1

Definición y problemática de la Resistencia
a los antimicrobianos (RAM) **7**

Capítulo 2

Acciones internacionales
para controlar la RAM **15**

Capítulo 3

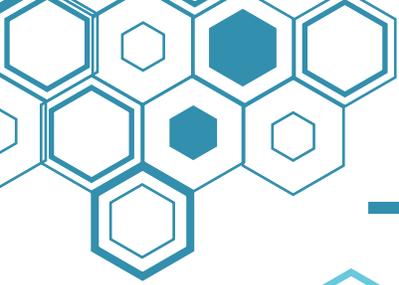
Estrategia Nacional de acción vs
la RAM en México. Avances **28**

Capítulo 4

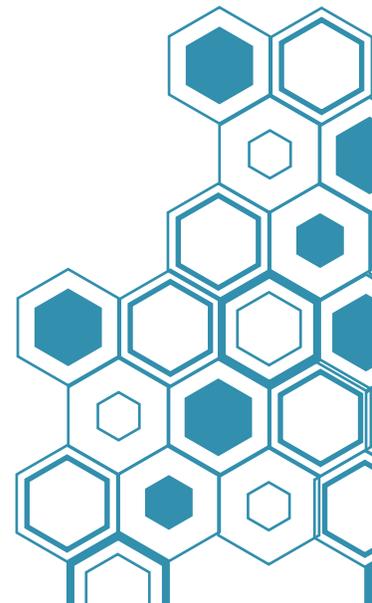
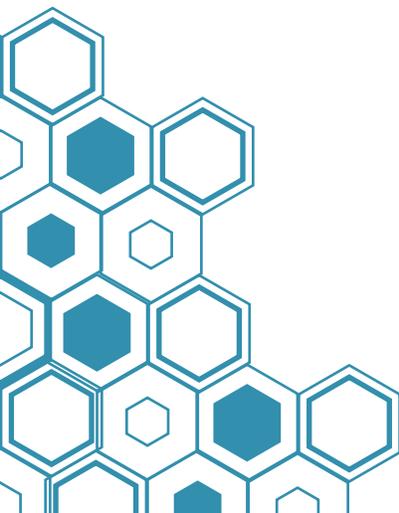
¿Qué falta por hacer para controlar
esta problemática en México? **36**

Referencias

40



Definición y problemática de la Resistencia a los antimicrobianos (RAM)



Capítulo 1

Definición y problemática de la resistencia a los antimicrobianos (RAM)

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) se origina cuando los microorganismos, como las bacterias, los virus, los hongos y los parásitos, al verse expuestos a los antimicrobianos dejan de responder a los medicamentos, lo que hace más difícil el tratamiento de las infecciones¹. Las bacterias adquieren resistencia mediante dos mecanismos, pueden sufrir mutaciones en su genoma o adquirir genes resistentes del exterior a través de plásmidos que se transfieren de otras bacterias mediante conjugación².



Como consecuencia de la farmacoresistencia, los antibióticos y otros medicamentos antimicrobianos se vuelven ineficaces, por lo que las infecciones son cada vez más difíciles o imposibles de tratar. Se incrementa el riesgo de propagación de las enfermedades, ocu-

re la aparición de formas graves de los padecimientos y de muerte. Situación que afecta la sostenibilidad de los sistemas agroalimentarios y la seguridad alimentaria de los países³.

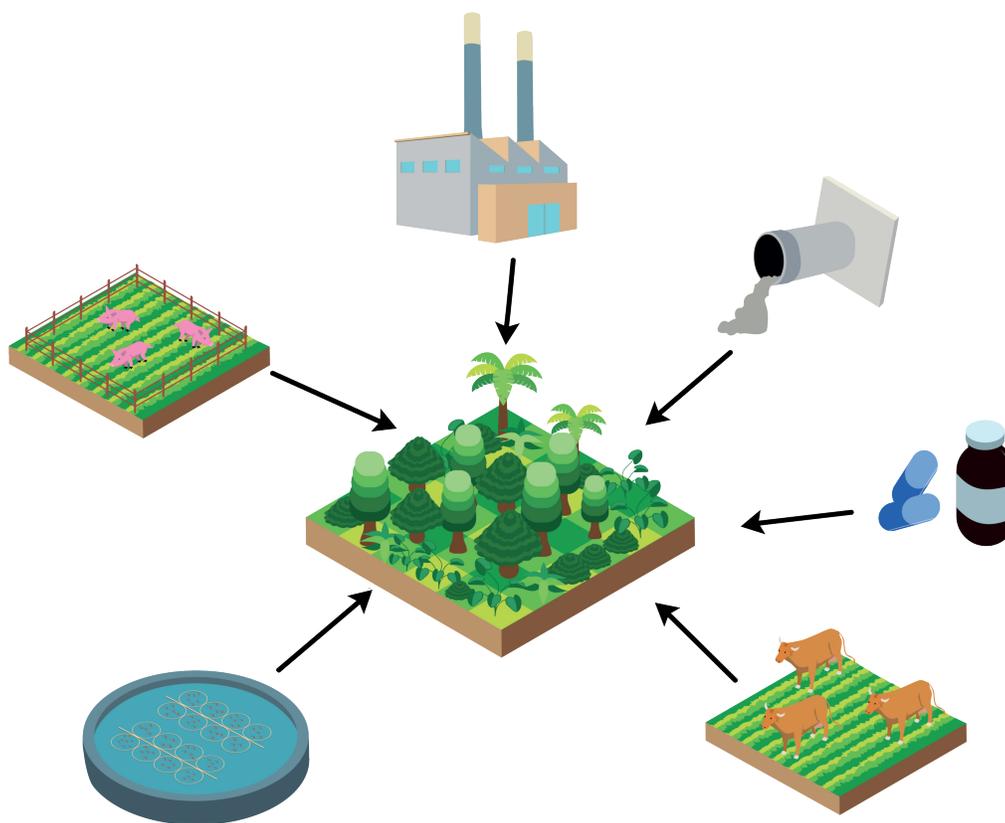
La RAM se considera una emergencia a nivel global, debido a que reduce el control de las infecciones, y se ha convertido en una de las diez principales amenazas de salud a las que se enfrenta la humanidad. Se han contabilizado más de 700 000 muertes por esta causa y se ha estimado que para el año 2050 podría superar los fallecimientos ocasionados por cáncer³, ocasionando costos que superaran los 100 billones de dólares⁴.

Los antimicrobianos de acuerdo con su espectro pueden ser antibióticos, antivirales, antifúngicos o antiparasitarios y su función es matar o inhibir el crecimiento de los microorganismos, lo que ha permitido el control y curación de las infecciones durante más de un siglo.

Aunque los antimicrobianos son medicamentos esenciales para la salud y el bienestar de las personas y de los animales, su uso masivo e inadecuado en el tratamiento de la enfermedad, y en la producción animal y vegetal, ha generado contaminación de los residuos de estos medicamentos en el ambiente o almacenados en células, tejidos u órganos animales, provocando resistencia a los antimicrobianos (RAM)⁵,

La contaminación de los residuos en el ambiente, provienen de varias fuentes, por ejemplo, después de la terapia, las personas por desconocimiento realizan una disposición



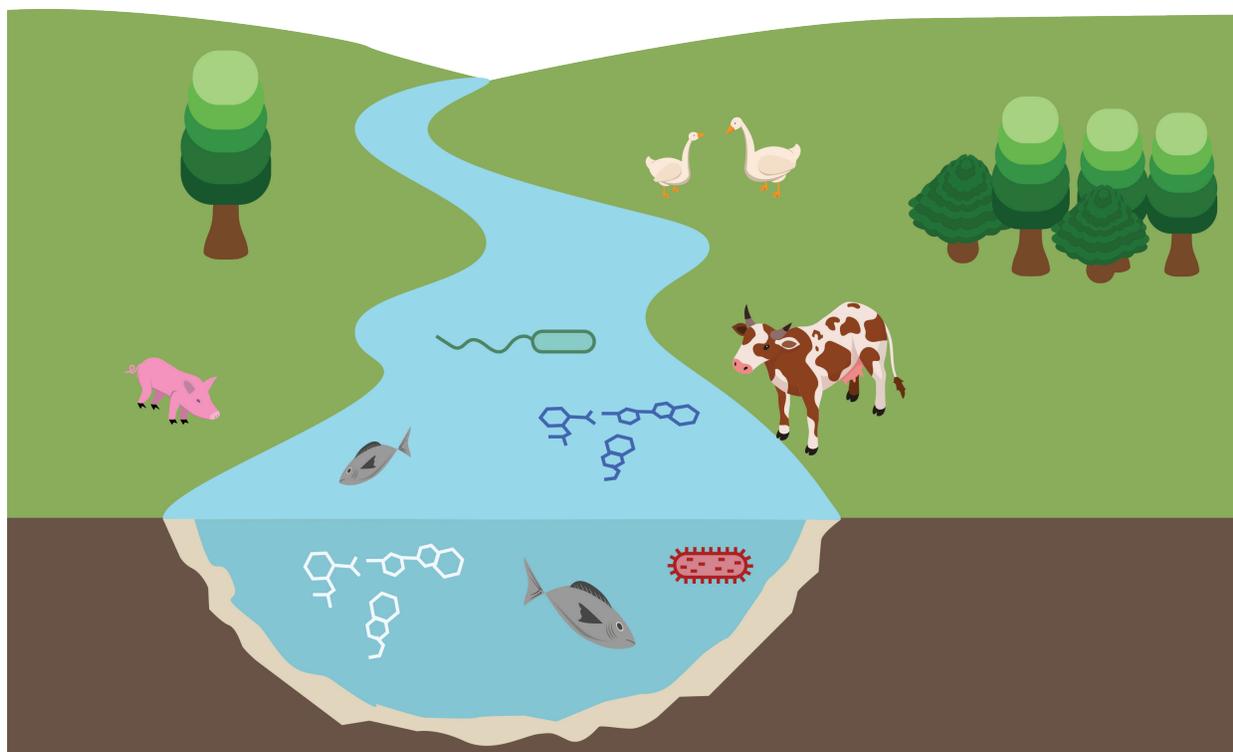


inadecuada de los medicamentos caducos o los sobrantes, ya sea desde los hospitales, de los hogares, a través del inodoro o de la basura municipal; también se ha documentado desde establecimientos elaboradores de los productos farmacéuticos, de las granjas o clínicas veterinarias. Cualquiera que sea el origen, estos residuos viajan a través de las aguas residuales desde las ciudades y poblados contaminando el medio ambiente⁶⁻⁹.

En el caso de los animales en pastoreo, que han sido tratados con antimicrobianos, existe contaminación en las praderas a través de las excreciones orgánicas (orina y heces), que son filtradas hasta mantos freáticos y que más tarde servirán para nutrir a las plantas o serán fuente de agua potable para el consumo humano o animal, sin dejar de lado, que los residuos generan toxicidad desde el enfoque de una salud (humano, animal y ambiental). Lo que da como resultado, de nuevo, la contaminación de praderas, pastizales, ríos y mantos freáticos, afectando la salud de los organismos (animales, vegetales, humanos) de esas áreas⁹.

Otra razón es el uso de composta utilizando las heces de los animales como abono para las plantas o cultivos, sin haberlos tratado previamente. Entonces, es claro que la contaminación con residuos de antimicrobianos es un problema multisectorial. Del cual todos los consumidores deben responsabilizarse de su control.

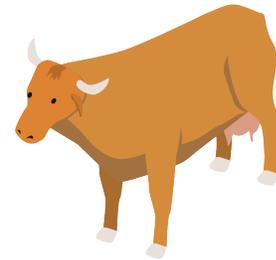
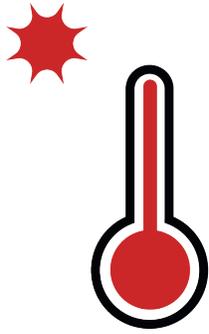
De acuerdo con numerosas publicaciones se ha descrito que es en las aguas residuales donde ocurre una interacción entre las bacterias con la subsecuente aparición y propagación de genes móviles de la resistencia a los antimicrobianos que pueden distribuirse rápidamente y generar la emergencia sanitaria⁹⁻¹².



Aunque los microorganismos de manera natural son capaces de sufrir una selección natural, a través de modificaciones genéticas o por la transmisión vertical de algunas características, para adquirir RAM, también el uso irresponsable de los antimicrobianos ha contribuido a la selección de cepas resistentes².

La resistencia se origina debido al aumento de la exposición de los antimicrobianos a los microorganismos en cantidades por debajo de las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI), establecidas durante un periodo continuo, como ocurre con la contaminación del agua o del ambiente con los residuos de antimicrobianos, o en veterinaria al proveer a los animales con alimentos o premezclas medicadas¹³.

Una situación que suma y agrava la generación de la RAM, es el uso de los antimicrobianos con fines metafilácticos o para uso subterapéutico con la intención de prevenir enfermedades o promover el crecimiento a pesar de las recomendaciones y metas emitidas por la alianza cuatripartita compuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA), la Organización de Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), y la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA)¹³.



Otro problema es el uso de antimicrobianos en cultivos agrícolas, como la estreptomicina y la tetraciclina, entre otros, que se usan rutinariamente en dosis altas en la agricultura y que suma a la contaminación por la mala disposición de los productos antimicrobianos en el medio ambiente⁵.

Otra de las razones que contribuyen a una propagación global y rápida de los microorganismos resistentes y de las enfermedades, como se ha señalado en diversos trabajos, es debido al movimiento animales y alimentos de origen animal (carne, leche, huevo), a causa del incremento en el comercio internacional y por el desplazamiento de las personas a causa del cambio climático de los países³.

Por otra parte, se ha sugerido que otro factor que agrava la RAM, es la contaminación atmosférica con valores de material particulado de ≥ 2.5 (PM), y con cada incremento del 1%, la RAM aumenta 0.5 a 1.9 %, dependiendo del patógeno. Se estima que en 2050 podría elevarse a 17% a nivel mundial, de no mejorar la contaminación ambiental ocasionando mayor mortalidad, como sucede en países como China e India¹⁴.

Impacto de la RAM en la salud pública

Al volverse resistentes los microorganismos, los medicamentos se vuelven ineficaces y las infecciones persisten en el organismo, incrementa el gasto en tratamientos médicos, estancias hospitalarias largas, lo que perjudica la economía de las personas y de los sistemas de salud de los países nivel global, los residuos de antimicrobianos en los alimentos de origen animal son considerados de riesgo para la salud pública, pues son responsables de producir toxicidad, reacciones alérgicas; y efectos mutagénicos, carcinogénicos, y el desarrollo de RAM¹⁵.

En la industria transformadora de los productos y subproductos de origen animal

Otro aspecto para considerar es el efecto perjudicial que tiene en la industria transformadora de los productos y subproductos de origen animal para consumo humano (queso, yogurt, etc.), ya que los residuos de antimicrobianos ocasionan pérdidas económicas al inhibir el crecimiento de las bacterias ácidolácticas, por ejemplo: *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus bulgaricus*, que son necesarias para la fermentación^{16,17}.





A nivel ambiental, el impacto nocivo es resultado de la contaminación de praderas, pastizales, ríos y mantos freáticos, ya que afecta la salud de los organismos (animales, vegetales, humanos).

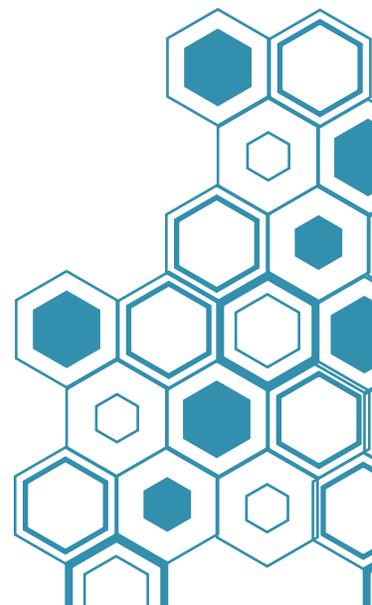
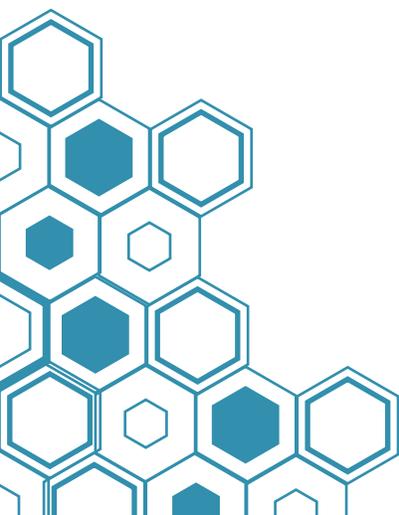
En la economía: la RAM ocasiona la pérdida de la eficacia de los antimicrobianos, se incrementa el gasto en tratamientos médicos, en estancias hospitalarias largas, lo que perjudica la economía de las personas y de los sistemas de salud de los países^{4,5}.

La RAM supone una amenaza cada vez mayor para la salud pública mundial y requiere medidas por parte de todos los sectores del gobierno y la sociedad.





Acciones internacionales para controlar la RAM



Acciones internacionales para controlar la RAM

Organizaciones mundiales

Con el fin de preservar la eficacia y asegurar la disponibilidad de los antimicrobianos para los seres humanos y los animales, las autoridades internacionales de la alianza tripartita (OMSA/OMS/FAO) han trabajado en una regulación en torno al uso de los antimicrobianos homologada a nivel internacional. Desde el año 2005 se desarrolló un listado de agentes antimicrobianos de importancia para la medicina humana y animal con ello se respalda la optimización del uso de los antimicrobianos en los humanos y los animales para mantener su eficacia, utilizando para ello el enfoque “Una Salud”^{18,19}.

OMS. Listado de antimicrobianos de importancia en la medicina humana

La OMS elaboró un listado en el que se clasifica a los antimicrobianos de acuerdo con su importancia en la medicina humana.

Antimicrobianos de Importancia Crítica (AIC)

Este grupo clasifica a los antimicrobianos con base en los siguientes criterios:

- Forman parte de una terapia única o limitada disponible, para tratar infecciones bacterianas graves en las personas.
- Se utilizan para el tratamiento de bacterias que pueden transmitirse desde fuentes no humanas o bacterias que pueden adquirir genes de resistencia de fuentes no humanas.



- Son de uso muy frecuente en entornos de atención sanitaria.

El Cuadro 1 muestra los antimicrobianos de uso humano clasificados con base en su importancia médica.

Cuadro 1.
Antimicrobianos de importancia crítica en medicina humana.

Antimicrobianos de Importancia Crítica		Antimicrobianos de Importancia Alta	Antimicrobianos de Importancia
Máxima prioridad	Alta prioridad		
Cefalosporinas (3a,4a y 5a generación) Glicopéptidos Macrólidos y cetólidos Polimixinas Quinolonas	Aminoglucósidos Ansamicinas Carbapenems y otros penems Glicilglicinas Lipopéptidos Monobactamas Oxazolidinonas Penicilinas (antipseudomonales) Penicilinas (aminopenicilinas) Penicilinas (aminopenicilinas con inhibidores de B-lactamasas) Derivados del ácido fosfónico Medicamentos utilizados únicamente para tratar la tuberculosis / enfermedades micobacterianas	Cefalosporinas (1a y 2a generación) Anfenicoles Lincosamidas Riminofenazinas Estreptograminas Sulfonas Tetraciclinas Ácidos pseudomónicos Penicilinas (amidinopenicilinas) Penicilinas (antiestafilococos) Penicilinas (espectro estrecho) Sulfonamidas, inhibidores de la dihidrofolato reductasa y combinaciones Antibacterianos esteroides	Polipéptidos cíclicos Aminociclitoles Nitroimidazoles Pleuromutilinas Derivados de nitrofurano

(OMS, 2019)¹⁸.



OMSA. Listado de antimicrobianos de Importancia en la Medicina Veterinaria

Por su parte la OMSA crea en 2007 una lista de antimicrobianos que fue adoptada en los años 2013, 2015, 2018 por la Asamblea Mundial de la Salud, la cual se basa en dictámenes científicos de expertos y se actualiza con regularidad a medida que se dispone de nueva información, y en función de su importancia crítica para el tratamiento de enfermedades específicas de los animales¹⁹.

Con base en dos criterios fundamentales se organiza la clasificación de los antimicrobianos:

1. Su utilidad en el tratamiento de enfermedades graves de los animales
2. Cuando no existe otra alternativa para el tratamiento de la enfermedad

Y entonces se clasifican de la siguiente manera¹⁹:

AVIC: Agentes Antimicrobianos Veterinarios de Importancia Crítica son aquellos que cumplen conjuntamente los criterios 1 y 2.

AVIE: Agentes Antimicrobianos Veterinarios de Importancia Elevada son aquellos que cumplen con el criterio 1 o el 2.

AVIM: Agentes Antimicrobianos Veterinarios de Importancia, son aquellos que no cumplen el criterio 1, ni el criterio 2.

En el cuadro 2 se dispone de un listado de antimicrobianos de importancia veterinaria, en particular su uso en animales destinados a la producción de alimentos (OMSA, 2021):¹⁹

Cuadro 2

Antimicrobianos de uso importante en animales de producción de alimentos.

AVIC Clase / Subclase	AVIE Clase / Subclase	AVIM Clase / Subclase
Aminociclitol/Espectinomicina	Ansamicina-Rifamicinas / Rifampicina	Aminocumarinas / Novobiocina
Aminoglucósidos/Estreptomicina	Cefalosporina 1 ^a . Generación / Cefalotina	Arsenicales / Roxarsona*
Anfenicoles/Florfenicol	Ionóforos / Lasalocid	Biciclomicina / Bicozamicina
Cefalosporinas (4 ^a generación)/ Cefquinoma	Lincosamidas / Lincomicina	Fusidano / Ácido fusídico
Macrólidos anillo 14/Eritromicina	Derivados del ácido fosfónico / Fosfomicina	Ortomycinas (Avilamicina)
Penicilinas naturales/Bencilpenicilina procaina	Pleuromutilinas / Tiamulina	Quinoxalina / Carbadox**
Quinolonas 1 ^a . Generación/Ciprofloxacina	Polipéptidos / Bacitracina	Estreptograminas / Virginiamicina

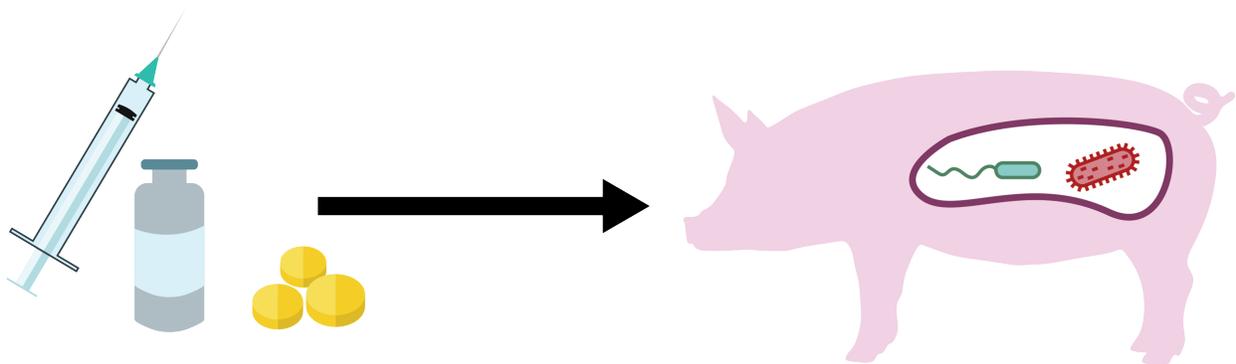


AVIC Clase / Subclase	AVIE Clase / Subclase	AVIM Clase / Subclase
Sulfonamidas/sulfacloropiridazina Tetraciclinas/Clortetraciclina	Polimixinas / Polimixina B Quinolonas 1 ^a . Generación / Flu- mequina	Tiostreptona / Nosiheptida



En México: el uso de Roxarsona* está prohibido y de Carbadox** está restringido³²

Estos listados permitirán ser cuidadosos con el uso de los antimicrobianos, preservando su aplicabilidad y eficacia en las personas, más aun si se sabe que son usados en animales y en humanos. Se recomienda no usar los antimicrobianos como método de prevención en los animales, ni proporcionarlos en el alimento en ausencia de signos clínicos (porque los animales cuando están enfermos no consumen alimento ni agua), por lo tanto, los medicamentos no tendrán ningún efecto, de hecho, será más perjudicial debido a que habrá residuos de antimicrobianos en animales sanos, generando microbios ultrarresistentes^{18,19}.



Alianza cuatripartita OMS/OMSA/FAO/PNUMA

La alianza cuatripartita se forma cuando se une a la OMS/OMSA/FAO, el Programa de las Naciones Unidas para el medio ambiente (PNUMA). El 25 de noviembre del 2022 durante la tercera conferencia ministerial mundial de alto nivel sobre la RAM se establecieron tres metas globales¹³:

Reducir, al menos, entre 30% y 50% para 2030 la cantidad de antimicrobianos utilizados en los sistemas agroalimentarios, a través de iniciativas nacionales y mundiales;

Preservar los antimicrobianos de importancia crítica para la medicina humana, impidiendo el uso de antimicrobianos como promotores de crecimiento en los animales;

Garantizar para 2030 asequibilidad de los antibióticos, así como su seguridad, uso y bajo riesgo de RAM. Que el uso en animales represente menos del 60% del consumo total de antibióticos que en los seres humanos.

Adicionalmente con el logro de estas metas se busca proteger la eficacia de los antimicrobianos, detener la RAM a nivel global, y reducir la contaminación ambiental relacionada con la RAM.

La Unión Europea (UE)

La acción más importante de la UE es la prohibición del uso de antibióticos como promotores del crecimiento (APC), desde el año de 1970 (véase flujograma pagina 21).

La Agencia Europea de medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés), como parte del control ante la emergencia global reservó el uso de ciertos antimicrobianos para el tratamiento de determinadas infecciones en humanos (artículo 37, apartado 5, del Reglamento (UE) 2019/6)²⁰.

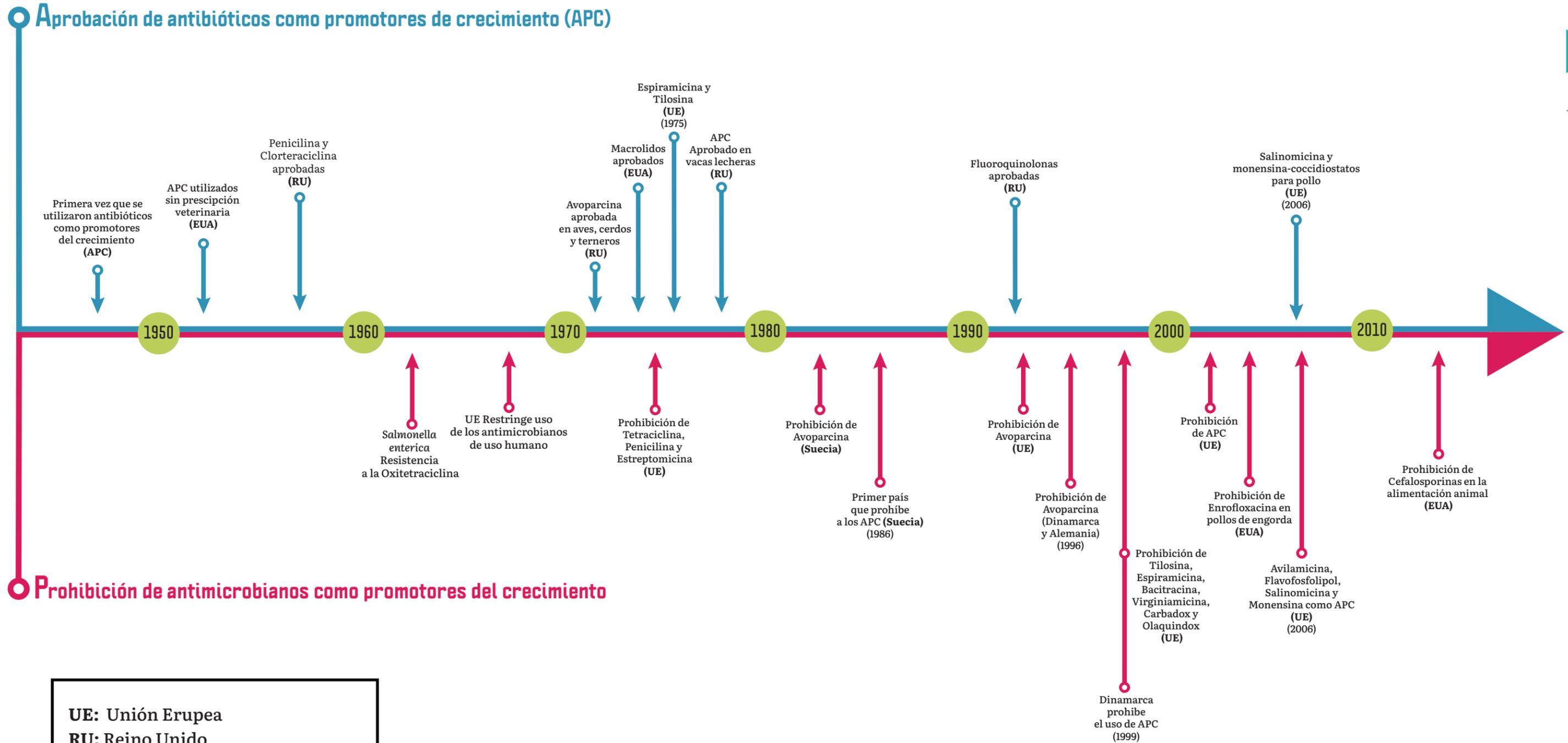
Lo anterior, de acuerdo con los criterios para la designación: (UE) 2021/1760 de la Comisión, la cual dice:

- A:** Alta importancia del antimicrobiano para la salud humana para tratar infecciones graves y potencialmente mortales que no tienen tratamientos alternativos.
- B:** Riesgo de transmisión de resistencia al antimicrobiano, de animales a humanos.
- C:** Necesidad no esencial del antimicrobiano para la salud animal.
- D:** Usar con prudencia antibióticos, evitando su uso innecesario en tratamientos largos y/o grupales

En el cuadro 3 se muestra la categorización de antibióticos para concientizar un uso prudente y responsable en animales, de acuerdo con la EMA²⁰.

Flujograma

Eventos históricos del uso de antimicrobianos como promotores del crecimiento en Estados Unidos de América y en la Unión Europea



UE: Unión Erupea
 RU: Reino Unido
 EUA: Estados Unidos de América

Cuadro 3
Categorización de los antibióticos para el uso prudente y responsable en animales, de acuerdo con la EMA

Categoría A EVITAR SU USO	Categoría B USO RESTRINGIDO	Categoría C PRECAUCIÓN	Categoría D PRUDENCIA
Cefalosporinas de última generación Carbapenemes Fosfomicina Glicopéptidos Glicinas lipopéptidos Monobactamasas Oxazolidinonas Riminofenazinas Sulfonas Tratamientos para tuberculosis y otras micobacterias	Cefalosporinas de 3ª y 4ª generación Fluoroquinolonas Polimixinas	Aminoglucósidos (excepto espectinomicina) Aminopenicilina + inhibidores de B-lactamasa Anfenicoles (florfenicol y tianfenicol) Cefalosporinas de 1ª y 2ª generación Cefamicinas Macrólidos Lincosamida Pleuromutilinas Rifamicinas	Polipéptidos cíclicos (bacitracina) Aminoglicosidos (Expectinomicina) Nitroimidazoles Penicilinas naturales, antiestafilocócicas y con espectro reducido Antibacterianos esteroides (ácido fusídico) Sulfonamidas, inhibidores de la dihidrofolato reductasa y combinaciones Tetraciclinas

Y en el Cuadro 4 se pueden consultar las indicaciones respecto del uso de antimicrobianos con base en su clasificación.

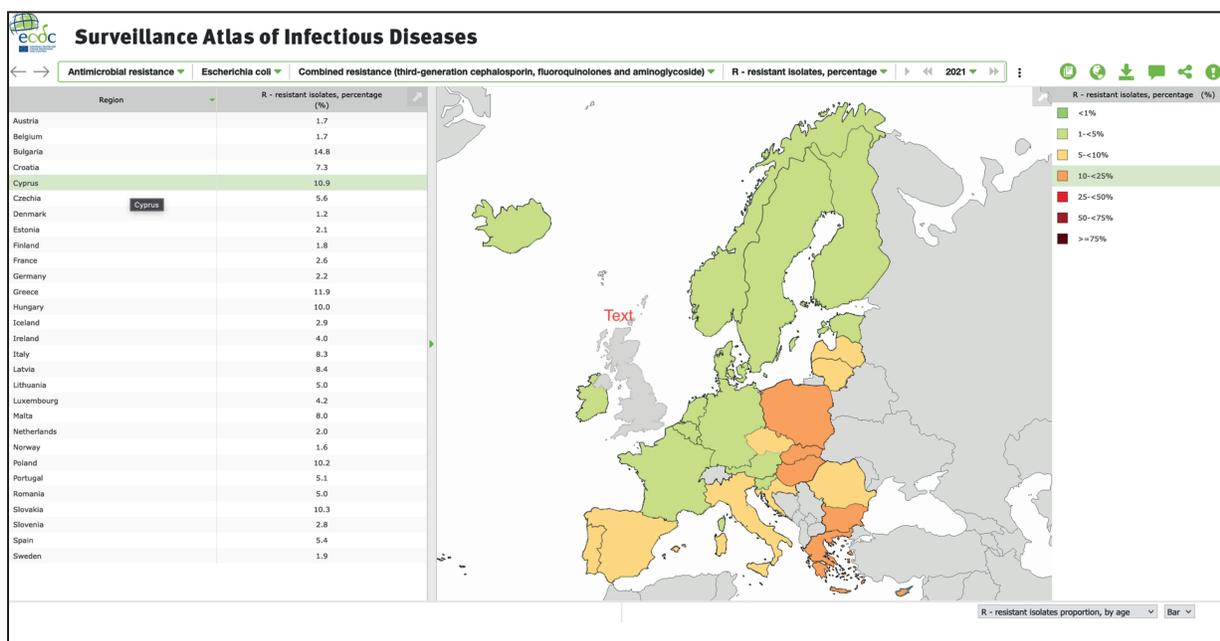
Cuadro 4
Uso de antimicrobianos de acuerdo a su clasificación (EMA).

Categoría A A EVITAR SU USO	Los antibióticos de esta categoría no están autorizados como medicamentos veterinarios en la UE. No deben usarse en animales productores de alimento. Pueden administrarse a los animales de compañía en circunstancias excepcionales
Categoría B USO RESTRINGIDO	Son de importancia crítica en la medicina humana y el uso en animales debe restringirse para mitigar el riesgo para la salud pública. Debe considerarse solo cuando no hay antibióticos de las categorías C o D que puedan ser clínicamente efectivos. El uso debe basarse en la susceptibilidad a los antimicrobianos con pruebas, siempre que sea posible

Categoría C PRECAUCIÓN	Existen alternativas en medicina humana. Para veterinaria, no hay alternativas pertenecientes a la categoría D. Debe considerarse solo cuando no hay antibióticos de la categoría D que tengan eficacia clínica.
Categoría D PRUDENCIA	Debe utilizarse como tratamiento de primera línea, siempre que sea posible. Como siempre, debe usarse con prudencia, solo cuando sea un medicamento necesario



Por otra parte, la UE, a través del Centro Europeo para la prevención y Control de enfermedades (ECDC, por sus siglas en inglés) cuenta con un Atlas de vigilancia de Enfermedades infecciosas y de los casos reportados de la RAM. Con esta herramienta se pueden conocer los datos de los países individuales o de la UE en su conjunto, así como casos específicos desglosados de cada enfermedad, por edad, hogar, viajes, hospitalizaciones, fallecimientos, entre otros²¹.



Atlas de vigilancia de Enfermedades infecciosas y de los casos reportados de la RAM en la Unión Europea (ECDC). <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>

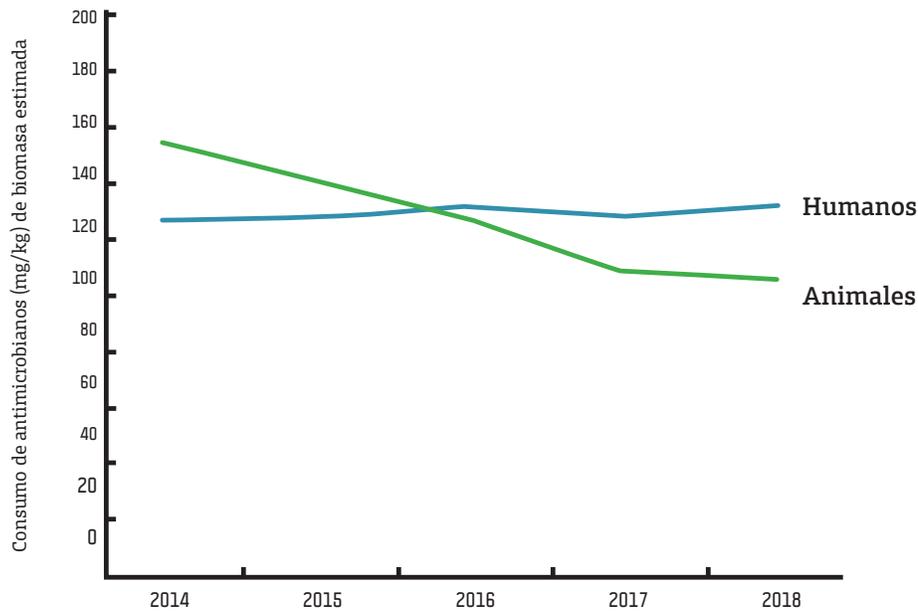
En otras actividades para el control de la RAM, la UE, cuenta con el Proyecto ESVAC para la vigilancia del consumo de antimicrobianos en Veterinaria. En el que anualmente se realiza la recogida de datos de la venta de antimicrobianos para uso veterinario por

parte de los médicos veterinarios, laboratorios farmacéuticos, farmacias, distribuidoras. Esta información es útil para identificar posibles factores de riesgo que podrían conducir al desarrollo y propagación de la RAM en los animales.²²

Con la prohibición y control de los antimicrobianos, además de llevar un seguimiento de vigilancia al uso de estos, es posible contabilizar el avance de las estrategias implementadas en la región. Como ejemplo en la figura siguiente se observa como el consumo de



antimicrobianos en animales y humanos se ha modificado a través del tiempo, y se ve una tendencia a la disminución en el consumo a diferencia del uso en las personas, como se observa en la gráfica siguiente²³:



Media ponderada del consumo total de antimicrobianos en humanos y animales productores de alimentos en 27 países de la UE/EEE(c), para 2014-2018²². <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2021.6712>

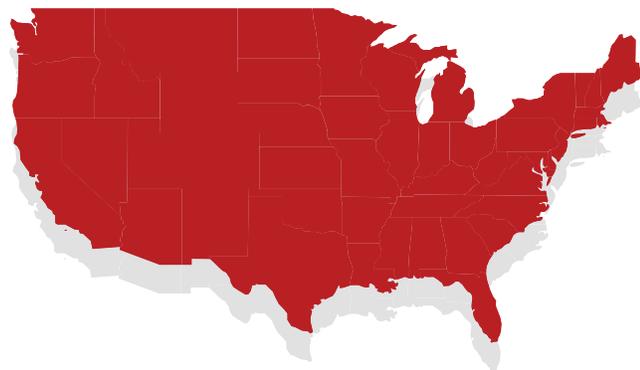
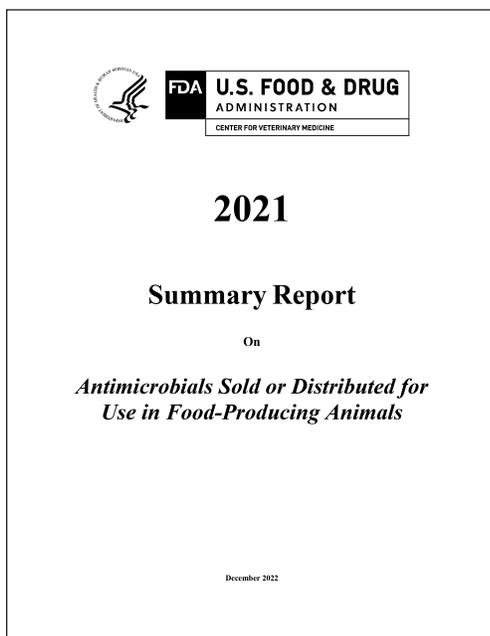
En los datos publicados del 2022, se muestra la diferencia en el uso de antimicrobianos en las personas y los animales. Existe un mayor consumo en las personas de (carbapenems, cefalosporinas de 3a y 4a generación, fluoroquinolonas y aminopenicilinas. En el caso de los macrólidos, el consumo es igual entre personas y animales (50%). En los animales el mayor consumo es de polimixinas y tetraciclinas. Lo que no es un problema ya que, de acuerdo a la categorización para el uso en animales de forma responsable (EMA)²⁰, las tetraciclinas se encuentran en la categoría D —prudencia—, como tratamiento de primera línea y cuando el medicamento es necesario. En el caso de la polimixina está en la categoría B —restrictivo—, son de importancia críticas en la medicina humana y el uso en animales debe restringirse para mitigar el riesgo para la salud pública²³. Con estos ejemplos es claro que se requieren datos sobre el consumo y distribución de los antimicrobianos para conocer el avance de las estrategias planeadas para el uso responsable de los antimicrobianos.



Estados Unidos de América (EUA)

En Estados Unidos de América, la Administración de Fármacos y Medicamentos (FDA) por sus siglas en inglés, lleva un control en el uso de antimicrobianos pero su cumplimiento es de forma voluntaria por los Médicos Veterinarios²⁴.

Igual que en la UE, en EUA anualmente se publica un resumen que informa sobre la venta y distribución de los antimicrobianos usados en los animales destinados a la producción de alimento para consumo humano. De esta forma se puede contabilizar el avance en la reducción del uso de estos medicamentos en los animales. En datos de 2011-2022 se pudo observar una reducción de 53% en la venta y distribución de estos medicamentos en los





animales de abasto. La información publicada en este informe se obtuvo de laboratorios farmacéuticos, entidades ganaderas y de farmacias.

Así mismo el *Feed Additive Compendium*. Es una publicación que proporciona información sobre aditivos medicados que se pueden usar para fabricar alimento medicado para animales y su nivel de inclusión²⁵ (Cuadro 5).

Cuadro 5.
Ejemplo de información publicada en el Feed Additive Compendium

Aditivos usados para uso nutricional para la eficiencia alimenticia y promoción del crecimiento en animales de abasto	Especies en las que se recomienda
Bambermicina (Glucopéptido)	Bovino, pollo engorda, pavos, cerdos
Laidomicina, Lasalocid, Monensina (ionóforo)	Bovino
Virginiamicina (Estreptograminas)	Bovino, pollo engorda, pavos, cerdos
Bacitracina (Polipéptido)	Pollo engorda, faisanes, psitácidos, pavos, cerdos
Carbadox(Quinoxalina)	Cerdos
Narasina (ionóforo)	Cerdos
Tilosina, Sulfametazina, Macrólidos, Sulfas	Cerdos

En el cuadro 6 se hace un ejercicio de análisis, para determinar cuáles de los antimicrobianos aprobados para su uso en animales productores de alimento fueron comercializados en el año 2021 en EUA, y que son clasificados como medicamento importantes, de acuerdo con las pautas de regulación internacional¹⁸⁻²⁰.



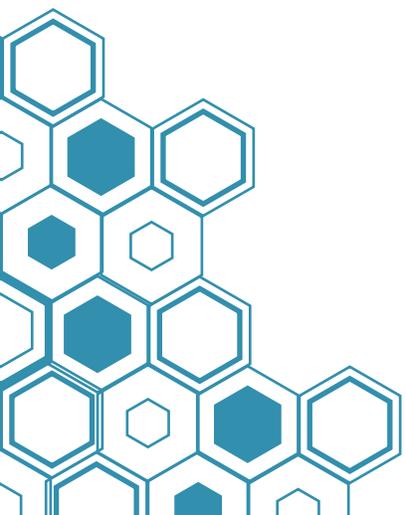
Cuadro 6
Medicamentos antimicrobianos aprobados para su uso en
animales productores de alimentos comercializados en EUA²⁴.

Antimicrobia- nos	Clase	Total anual (kg)	% Subtotal	% Total
Médicamente Importantes	Aminoglucósidos	339,109	6% 3%	6% 3%
	Anfenicoles	52,976	1%	<1%
	Cefalosporinas	26,999	<1%	<1%
	Fluoroquinolonas	24,383	<1%	<1%
	Lincosamidas	177,700	3%	2%
	Macrólidos	524,188	9%	5%
	Penicilinas	619,840	10%	6%
	Sulfonamidas	301,691	5%	3%
	Tetraciclinas	3,916,864	65%	35%
	Diaminopirimidinas, polimixinas y estreptograminas	5,973	<1%	<1%
	Subtotal	5,989,721	100%	54%
No Médicamente Importantes	Ionóforos	4,199,253	82%	38%
	Pleuromutilinas	328,940	6%	3%
	Aminocumarinas, glicolípidos, ortoso- micinas, polipéptidos y quinoxalinas	586,917	11%	5%
	Subtotal	5,115,111	100%	46%
	Gran total	11,104,832		100%

En el cuadro 6 se observa que entre los antimicrobianos que son médicamente importantes, los aminoglucósidos, penicilinas, macrólidos y tetraciclinas son los clasificados como Antimicrobianos Veterinarios de Importancia Crítica, y con respecto a la clasificación de la OMS, las tetraciclinas corresponden a Antimicrobianos de Importancia Crítica y es el medicamento que más se vende y distribuye en EUA. Las cifras marcadas en rojo son las que presentan un mayor consumo.



Estrategia Nacional de acción vs
la RAM en México. Avances

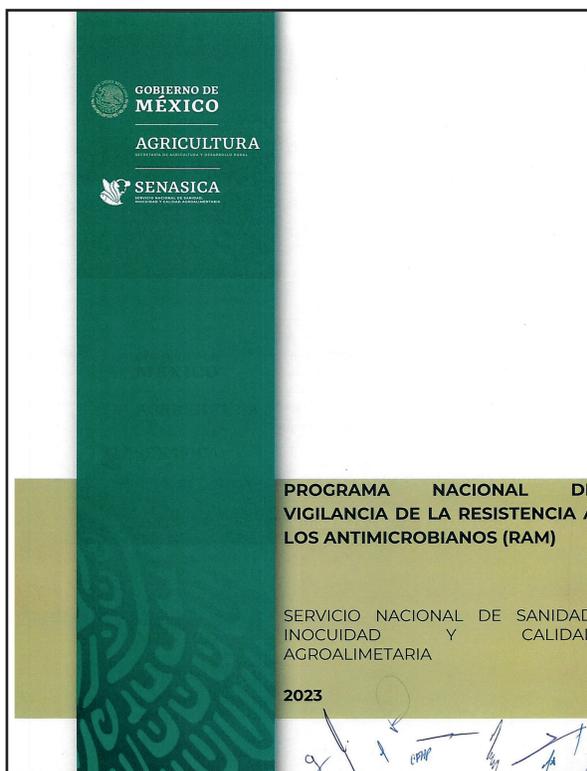


Estrategia Nacional de acción vs la RAM en México. Avances

Programa Nacional de Vigilancia de la RAM 2023

En este Programa planteado por SENASICA, en el que se considera que al ser la RAM una amenaza para una SALUD que involucra el área humana, animal y ambiental, por esta razón la responsabilidad para su combate debe ser compartida. Desde el área animal, siguiendo las pautas de la alianza cuatripartita, se reflexiona que las buenas prácticas pecuarias son fundamentales para su combate, al reducir la incidencia de enfermedades y por ende el uso de antimicrobianos²⁶.

La lucha contempla la producción porcícola, debido a que es la especie de mayor consumo interno y de exportación en el país. El muestreo incluye granjas por estado y unidades de rastro tipo TIF. Esto permite estimar la prevalencia nacional de bacterias zoonóticas resistentes (*Salmonella spp*, *Campylobacter coli*, *C. jejuni*, *E. coli*, *Enterococcus faecium* y *E. faecalis*) en la producción porcícola para consumo humano y conocer los factores de riesgo asociados a la RAM. Esta información genera evidencia científica que da sustento al Programa Nacional de Vigilancia.



Plan Estratégico contra la resistencia a los antimicrobianos (RAM)

El 19 de octubre de 2022, el Sistema Nacional de Salud, a través del Consejo de Salubridad General, en el que SENASICA forma parte, acordó emitir el Plan que abarca acciones a desarrollar durante el periodo de 2023-2024 cuyo objetivo general es establecer las acciones necesarias que vinculen la salud humana y la salud animal, y con ella la producción de alimentos, encaminadas a controlar la RAM. El Programa está diseñado para estimar la prevalencia nacional de las bacterias resistentes para conocer los factores de riesgo asociados a la RAM, generando evidencia científica que permita alcanzar los objetivos planteados en las estrategias de combate a la RAM²⁷.



La estrategia Nacional de acción contra la Resistencia de los antimicrobianos

El Acuerdo de obligatoriedad del combate contra la RAM se publicó en el *Diario Oficial de la Federación* (2018)²⁸, y cuatro años después, se publica su actualización²⁹.

Este Acuerdo retoma las pautas trazadas por las Autoridades Internacionales de la alianza cuatripartita (FAO/PNUMA/OMSA/OMS). El objetivo es implementar y fortalecer los programas de vigilancia epidemiológica de la RAM en animales de abasto.

23, 15:55	DOF - Diario Oficial de la Federación
DOF: 09/11/2022	
ACUERDO que modifica el Anexo Único del diverso por el que se declara la obligatoriedad de la Estrategia Nacional de Acción contra la Resistencia a los Antimicrobianos, publicado el 5 de junio de 2018.	
Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- GOBIERNO DE MÉXICO.- Consejo de Salubridad General.	
El Consejo de Salubridad General, con fundamento en los artículos 4o, párrafo cuarto y 73, fracción XVI, Bases 1a. y 3a. de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 3o., fracciones II y XV, y 4o., fracción II de la Ley General de Salud, así como 1, 3, 9, fracción II y 10, fracción VIII del Reglamento Interior del Consejo de Salubridad General, y	

La Estrategia Nacional contra la RAM involucra una colaboración intersecretarial que establecen cinco objetivos²⁹.

1. Mejorar la concientización y la comprensión con respecto a la RAM, a través de la comunicación efectiva, la educación y capacitación
2. Reforzar los conocimientos y la evidencia de la RAM a través de la vigilancia y la investigación, tanto en salud humana como en salud animal (incluyendo vigilancia epidemiológica, sanitaria y del uso de antimicrobianos)
3. Reducir la incidencia de las infecciones, a través de las medidas preventivas, de higiene y sanitarias efectivas, tanto en salud humana como en salud animal.
4. Utilizar de forma óptima los agentes antimicrobianos, tanto en la salud humana como en la salud animal, mediante el uso racional de los antimicrobianos.
5. Desarrollo de la evaluación económica del problema en el país con el fin de asegurar una inversión sostenible para abordar y combatir la RAM, incluyendo el desarrollo de nuevos medicamentos, herramientas diagnósticas, vacunas y otras intervenciones.

Como parte de estas estrategias, se organiza anualmente la semana mundial de concientización sobre el uso de antimicrobianos, en la que se exponen materiales de difusión y los avances en estos temas tanto en Secretaría de Salud (COFEPRIS), Salud Ambiental y Sanidad Animal a través de SADER/SENASICA

El sitio oficial de SENASICA promueve el buen uso de medicamentos para disminuir la resistencia antimicrobiana ahí se difunden documentos e información emitida por los Organismos nacionales e Internacionales y algunas instancias educativas, como la UNAM que buscan concientizar en los temas relacionados a la problemática e impacto en la salud pública, animal y ambiental debido a la RAM

Marco legal del combate de la RAM

El Consejo de Salubridad General, con fundamento en el artículo 4, párrafo cuarto de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; se reconoce el derecho humano que tiene toda persona en nuestro país a la protección de la salud.

Otras medidas regulatorias acerca del uso de antimicrobianos

Uso de antimicrobianos

La Norma Oficial Mexicana 064-ZOO-2000³⁰, establece los criterios para la clasificación, prescripción, comercialización y uso de los ingredientes activos que forman parte de los productos farmacéuticos veterinarios de acuerdo a su nivel de riesgo, y en el Acuerdo³¹, complementario de esta NOM, se publican las listas de los productos clasificados, ambos documentos buscan evitar que los medicamentos puedan ser nocivos para la salud pública, y animal, a causa del abuso o desvío de uso de éstos. Los antimicrobianos se clasifican en el grupo II y requieren para su venta una receta médica simple elaborada por el Médico Veterinario con cédula profesional. Estos ingredientes pueden llegar a ser tóxicos, por lo que se debe supervisar su dosificación y su posible interacción indeseable con otros ingredientes activos, también se debe vigilar su tiempo de retiro cuando es administrado en los animales de abasto.

Restricción o prohibición en el uso de antimicrobianos en animales de abasto

El uso de los antimicrobianos, en algunos casos, está limitado en alguna de las etapas de crianza de los animales de abasto, por ejemplo, el carbadox, puede administrarse por vía oral únicamente en la primera etapa de desarrollo de los porcinos y no son aptos sus productos durante esta etapa para consumo humano. En otros casos solo se permite su uso en especies de compañía, por ejemplo, el cloranfenicol y, el metronidazol. Otro ejemplo es el clenbuterol que está autorizado, con fines terapéuticos como broncodilatador en caballos³¹. No está permitido el uso de los antimicrobianos como promotores del crecimiento en animales productores de alimentos desde el año 2012³¹, ya que, en ausencia de signos clínicos de enfermedad, no se recomienda el uso de dichos fármacos en los animales (Cuadro 6).

Cuadro 6.

Resumen de productos prohibidos para su uso en animales de abasto.

Clase	Subclase	Clasificación
Antibacterianos	Quinoxalínicos	Olaquinox, Carbadox
	Ácido dicloroacético	Cloranfenicol
Antimicrobianos	Nitrofuranos	Nitrofurantoina, Furazolidona
Antiparasitarios	Organoclorados	Lindano
	Nitroimidazoles	Metronidazol

Existe, también, un Acuerdo publicado en el Diario Oficial de la Federación (DOF), que menciona los productos prohibidos para uso en los animales de abasto, por ejemplo, el cloranfenicol, olaquinox, metronidazol, nifupirazina y otros nitrofuranos, son antimicrobianos de uso prohibido en los animales destinados a la producción de alimento, por otra parte, el carbadox, no está permitido para los porcinos adultos y para todas las demás especies destinadas para consumo humano. Los productos metil, propil, fenil, tiouracil, tapazol, así como el lindano, que es un antiparasitario externo de los organoclorados, de uso prohibido para todos los animales^{31,32}.

Programa Nacional de Control y Monitoreo de los residuos.

Para los bienes de origen animal, recursos acuícolas y pesqueros, existe el Programa de Monitoreo de los residuos, así como el módulo de consulta, que incluye un listado de los límites máximos de residuos (LMR), de los antimicrobianos, estos instrumentos, se encuentran regulados por la Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural (SADER), con la finalidad de controlar los residuos tóxicos y contaminantes. Los LMR recomendados, están basados en información científica y establecidos internacionalmente, con esto busca proteger la sanidad alimentaria y facilitar el intercambio comercial a nivel internacional³³.

Normas Oficiales Mexicanas (NOM)

Las NOM buscan prevenir la contaminación en las materias primas, ingredientes o aditivos alimenticios, envases y embalajes, que puedan ser nocivos para la salud pública o representen un riesgo zoonosario, para esto, es compromiso de los laboratorios farmacéuticos dar las instrucciones precisas para la inutilización o destrucción de los envases vacíos del producto y también se solicita demostrar los tiempos de retiro o límites máximos de residuos permisibles^{34,35}.

Por su parte, el Acuerdo que trata sobre las bases que garantizan la inocuidad de los productos alimenticios de origen animal para consumo nacional y de exportación, se establecen los criterios para determinar los límites máximos de residuos tóxicos y contaminantes, incluidos los métodos analíticos³³.

Sistema jurídico ambiental de México.

La legislación ambiental del país tiene como eje rector la Ley General del Equilibrio Ecológico y Protección al Ambiente (LGEEPA) y su inspección y fiscalización está a cargo de la PROFEPA (excepto el agua). El objetivo de la LEEGPA es propiciar el desarrollo sostenible y establecer las bases para garantizar un medio ambiente sano para la salud y

bienestar de la población. Este ordenamiento cuenta con leyes reglamentarias en materia de impacto ambiental, de residuos peligrosos, de la prevención y del control de la contaminación atmosférica, entre otras^{36,37}.

Políticas públicas (Manejo de residuos)

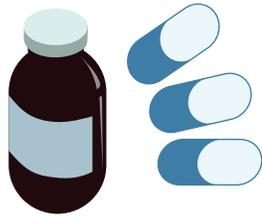
Obligaciones de las empresas en materia de Residuos peligrosos. En relación con la Ley General para la Prevención y Gestión Integral de los Residuos (LGPGIR), un residuo peligroso (RP) es un material o producto que es susceptible de ser clasificado y tratado para su disposición final por contener al menos una de las características CRETIB (Corrosivo, Reactivo, Explosivo, Tóxico, Inflamable, Biológico-infeccioso), con el fin de contribuir a la protección y la salud ambiental. La PROFEPA verifica el cumplimiento de todas las obligaciones de los generadores, y las empresas de recolección, transporte, acopio, disposición o reciclamiento de estos. En el listado 4 de la NOM-052-SEMARNAT-2005, “Que establece las características, el procedimiento de identificación, clasificación y los listados de los residuos peligrosos”, se encuentran los medicamentos, clasificados como residuos peligrosos derivados del desecho de productos químicos, fuera de especificaciones o caducos (tóxicos, crónicos)³⁸.

Recolección de medicamentos vencidos en farmacias para la población.

En México, el Sistema Nacional de Gestión de Residuos de envases y medicamentos (SINGREM), se encarga del procesamiento de los desechos farmacéuticos; este sistema fue creado por la Industria farmacéutica y es apoyada por las autoridades de salud y medio ambiente para el manejo y disposición final de los medicamentos caducos y sus sobrantes.

El SINGREM se dedica al acopio, recolección, traslado y la entrega de medicamentos desechados y sus envases a empresas especializadas en la destrucción no contaminante de residuos peligrosos. Este sistema funciona desde el año 2007, y se ha implementado en 25 de los 32 estados de la República Mexicana, por medio de contenedores ubicados preferentemente en las farmacias para garantizar que los medicamentos y sus envases no se desvíen al mercado ilegal.

El sistema cuenta con un sitio web en el que el usuario puede ubicar los lugares para depositar los medicamentos caducos, también algunos hospitales públicos o privados cuentan con sistemas de recolección de estos medicamentos caducos o sobrantes³⁹.



Ley del Comercio Exterior

Una actividad importante de México, son las exportaciones, a este respecto, el sector agropecuario en México exporta el 8%, lugar décimo a nivel mundial. Con relación a los países de América Latina y el Caribe ocupa el primer lugar en el comercio exterior. Los principales productos de exportación son la carne y el ganado bovino en pie. El destino de las exportaciones son Estados Unidos de América (EUA), Canadá, China, España y Brasil^{40,41}; por lo que, para mantener estas actividades y en apego de la Ley del Comercio Exterior, debe acatar los tratados y acuerdos internacionales y comprometerse a controlar el impacto de la RAM en una salud^{42,43}.



OMS



OMSA



FAO



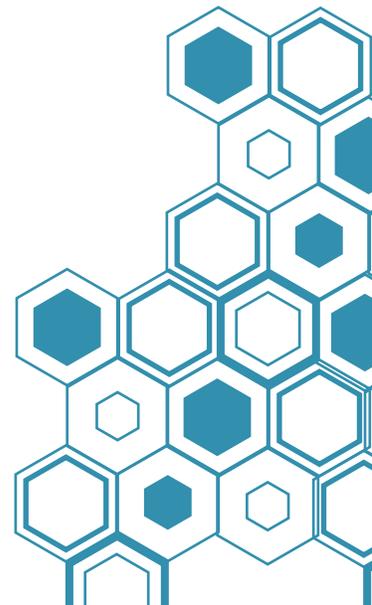
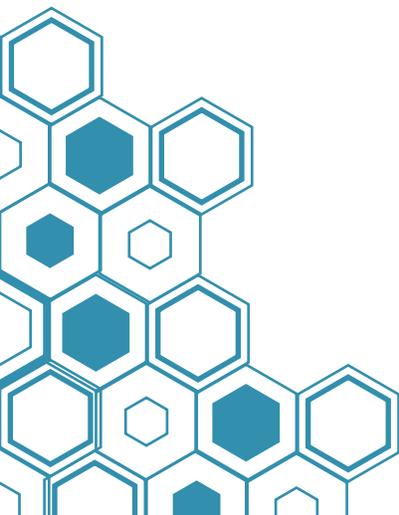
Ley de Comercio Exterior



4



¿Qué falta por hacer para controlar
esta problemática en México?



Capítulo 4

¿Que falta por hacer para controlar esta problemática en México?

Desde el punto de vista de *Una Salud*, nuestro país cuenta con los mecanismos regulatorios necesarios para el buen uso de los antimicrobianos, es importante establecer control en todos los niveles y campos de uso de los antimicrobianos, como ejemplo, todavía falta una regulación más estricta en el registro de algunos antimicrobianos para su inclusión en alimento de animales destinados a la producción de alimento para consumo humano, que de acuerdo con la OMSA, OMS, EMA, se considera de uso crítico (Cuadro 7).

Cuadro 7.
Ejemplos de antibióticos aprobados para su administración en el alimento de animales.

Registrados en 2020	Clase	De importancia para la salud humana (OMS)	De importancia para la salud animal (OMSA)	Uso en animales
Neomicina	Aminoglucósidos	Críticamente importante	Críticamente importante	Aves Bovinos
Tilosina Tilmicosina Eritromicina	Macrólidos	Críticamente importante	Críticamente importante	Aves Bovinos Cerdos
Amoxicilina	Aminopenicilinas	Críticamente importante		Aves Cerdos
Fosfomicina	Ácido fosfónico	Críticamente importante	-----	Aves Bovinos Cerdos

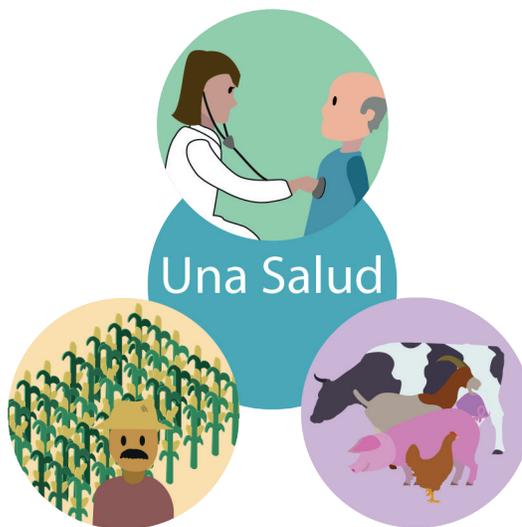
Registrados en 2020	Clase	De importancia para la salud humana (OMS)	De importancia para la salud animal (OMSA)	Uso en animales
Sulfas	Sulfonamidas	Altamente importante	Críticamente importante	Aves Bovinos Cerdos
Oxitetraciclina, Clortetraciclina, Doxiciclina	Tetraciclina	Altamente importante	Críticamente importante	Aves Bovinos Cerdos
Florfenicol	Anfenicoles	Altamente importante	Críticamente importante	Aves Cerdos
Estreptomicina	Aminociclitol	Altamente importante	Críticamente importante	Bovinos Cerdos
Trimetoprim	Diaminopirimidinas	Altamente importante	Críticamente importante	Aves Bovinos Cerdos

OMSA: Lista de agentes antimicrobianos importantes para la medicina veterinaria.

OMSA: Lista de antimicrobianos de importancia crítica para la medicina humana.

También se requiere estimular la investigación y desarrollo de nuevos antimicrobianos de origen natural que no presenten resistencia. Es necesaria la educación e información continua al personal de salud y de la población general, sobre el uso y disposición apropiada de los antimicrobianos y de la problemática de la resistencia a los antimicrobianos.

Otras actividades necesarias, que no se realizan y son altamente necesarias son: auditar y monitorear para reconocer el grado de avance de las estrategias planteadas, implementar indicadores que cumplan con los criterios de efectividad, eficiencia, relevancia y predicción, para lograrlo, es indispensable llevar a cabo la compilación de información y datos pertinentes como lo está haciendo la Unión Europea y que esté disponible en tiempo real y con el fin de realizar el seguimiento, análisis y la evaluación a largo plazo. Como lo señala uno de los objetivos de Una Salud, se debe fortalecer la generación de datos, mediante la investigación y la vigilancia epidemiológica, para contar con evidencias científicas para la toma de decisiones.





Conclusiones

La lucha contra la RAM es una actividad global, rebasa fronteras y estructuras de gobierno, requiere de un abordaje integral y la colaboración y coordinación multisectorial. Es la suma de las actividades individuales de los usuarios en las etapas de fabricación, prescripción, comercialización, venta y uso de los antimicrobianos, incluye acciones regulatorias apropiadas sobre su uso en los ámbitos de *Una Sola Salud* y que estén armonizadas a nivel global, se debe difundir, informar e incluir a todos los sectores gubernamentales, y a los consumidores, sobre las estrategias y acciones establecidas vs la resistencia antimicrobiana.



REFERENCIAS

1. OPS./OMS. Resistencia a los antimicrobianos. <https://www.paho.org/es/temas/resistencia-antimicrobianos>
2. CSIC. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Gobierno de España. UE. Anillos de ADN para entender la resistencia a los antibióticos. Madrid. 18 de noviembre 2021. <https://www.csic.es/es/actualidad-del-csic/anillos-de-adn-para-entender-la-resistencia-los-antibioticos>
3. FAO. Food and Agriculture Organization of the United Nations. (2023). Why should policymakers act on antimicrobial resistance in agrifood systems? <https://www.fao.org/3/cc3856en/cc3856en.pdf>
4. OPS/OMS. La resistencia antimicrobiana pone en riesgo la salud mundial. 3 marzo 2021. <https://www.paho.org/es/noticias/3-3-2021-resistencia-antimicrobiana-pone-riesgo-salud-mundial>
5. Vargas Estrada, D., Arvizu Tovar, L.O. & Juárez Rodríguez, I. (2021). Función del médico veterinario en el control del impacto de los residuos de antimicrobianos en la sanidad animal, humana y ecológica. Aspectos legales: derechos, obligaciones y atribuciones. Universidad Nacional Autónoma de México (FMVZ), 274pp https://papimes.fmvz.unam.mx/proyectos/control_impacto/
6. Pazda, M., Kumirska, J., Stepnowski, P., Mulkiwicz, E. (2019). Antibiotic resistance genes identified in wastewater treatment plant systems - A review. *The Science of the total environment*. Dec 20;697:134023. doi: [10.1016/j.scitotenv.2019.134023](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134023). Epub 2019 Aug 22. PMID: 31479900.
7. Pazra, D.F., Latif, H., Basri, C., Wibawan, I.W.T., Rahayu, P. (2023). Distribution analysis of tetracycline resistance genes in *Escherichia coli* isolated from floor surface and effluent of pig slaughterhouses in Banten Province, Indonesia. *Veterinary World*. Mar;16(3):509-517. DOI: [10.14202/vetworld.2023.509-517](https://doi.org/10.14202/vetworld.2023.509-517). Epub 2023 Mar 21. PMID:37041843; PMCID: PMC10082748.
8. Piña Guzmán A.B., Prado Rojas O., Ramírez Sotelo M.G. y Robles Martínez F. (2019). Manejo de los medicamentos veterinarios caducos en la zona metropolitana del valle de México. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*. 35 (Residuos sólidos en México) 29-39, 2019 DOI: [10.20937/RICA.2019.35.esp02.04](https://doi.org/10.20937/RICA.2019.35.esp02.04)
9. Ponce de León, S. et. al. (2018) Programa Universitario de Investigación en Salud. Estado Actual de la Resistencia Antimicrobiana en México Reporte de los Hospitales de la Red del PUCRA Resistencia antimicrobiana y Consumo de antibióticos. Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México.
10. Berglund, F., Ebmeyer, S., Kristiansson, E. et al. Evidence for wastewaters as environments where mobile antibiotic resistance genes emerge. *Commun Biol* 6, 321 (2023). <https://doi.org/10.1038/s42003-023-04676-7>
11. Noman SM, Shafiq M, Bibi S, Mittal B, Yuan Y, Zeng M, Li X, Olawale OA, Jiao X, Irshad M. Exploring antibiotic resistance genes, mobile gene elements, and virulence gene factors in an urban freshwater samples using metagenomic analysis. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2023 Jan;30(2):2977-2990. DOI: [10.1007/s11356-022-22197-4](https://doi.org/10.1007/s11356-022-22197-4). Epub 2022 Aug 8. PMID: 35939194.

12. Nguyen AQ, Vu HP, Nguyen LN, Wang Q, Djordjevic SP, Donner E, Yin H, Nghiem LD. Monitoring antibiotic resistance genes in wastewater treatment: Current strategies and future challenges. *Sci Total Environ.* 2021 Aug 20;783:146964. DOI: [10.1016/j.scitotenv.2021.146964](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146964). Epub 2021 Apr 7. PMID: 33866168.
13. OMS. La alianza cuatриpartita acoge con satisfacción los nuevos compromisos políticos para combatir la resistencia a los antimicrobianos <https://www.who.int/es/news/item/25-11-2022-quadripartite-welcomes-new-political-commitments-in-fight-against-antimicrobial-resistance>
14. Zhou Z, Shuai X, Lin Z, Yu X, Ba X, MA Holmes, Xiao Y, Gu B, Chen H. (2023). Association between particulate matter (PM)_{2.5} air pollution and clinical antibiotic resistance: a global analysis *The Lancet Planetary Health*, Volume 7, Issue 8, e649 -e659 DOI: [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(23\)00135-3](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(23)00135-3)
15. Zeuko'o Elisabeth Menkem, Bronhilda Lemalue Ngangom, Stella Shinwin Ateim Tamunjoh, Fekam Fabrice Boyom, Antibiotic residues in food animals: Public health concern, *Acta Ecologica Sinica*, Volume 39, Issue 5, 2019, Pages 411-415, ISSN 1872-2032, <https://doi.org/10.1016/j.chnaes.2018.10.004>.
16. Luca Maria Chiesa, Lucia DeCastelli, Maria Nobile, Francesca Martucci, Giacomo Mosconi, Mauro Fontana, Marta Castrica, Francesco Arioli, Sara Panseri, Analysis of antibiotic residues in raw bovine milk and their impact toward food safety and on milk starter cultures in cheese-making process, *LWT*, Volume 131, 2020, 109783, ISSN 0023-6438, <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.109783>.
17. Virto, M.; Santamarina-García, G.; Amores, G.; Hernández, I. Antibiotics in Dairy Production: Where Is the Problem? *Dairy* 2022, 3, 541–564. <https://doi.org/10.3390/dairy3030039>
18. OMS. (2019). Organización mundial de la Salud. Lista de los Antimicrobianos de Importancia Crítica, 6ta revisión.
19. OMSA. (2021). Organización mundial de la Salud Animal. Lista de los agentes antimicrobianos importantes para la medicina veterinaria. Paris Francia. <https://www.woah.org/app/uploads/2021/06/e-oie-lista-antimicrobianos-junio2021.pdf>
20. EMA/PRAN. (2023) Agencia Europea de Medicamentos/Plan Nacional de Resistencia a los antibióticos. Categorización de los antibióticos según su uso responsable. <https://www.resistenciaantibioticos.es/es/lineas-de-accion/vigilancia/antibioticos-criticos>
21. ECDC. (2023) Centro Europeo para la prevención y Control de enfermedades. Atlas de vigilancia de Enfermedades infecciosas y de los casos reportados de la RAM. <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>
22. EMA, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption, 2022. Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2022' (EMA/299538/2023). https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/sales-veterinary-antimicrobial-agents-31-european-countries-2022-trends-2010-2022-thirteenth-esvac-report_en.pdf
23. ECDC/EFSA/EMA. (2021) Third joint inter-agency report on integrated analysis of consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals in the EU/EEA/JIACRA III 2016-2018. *EFSA Journal* 2021;19(6):6712.
24. FDA. (2022) Summary Report on Antimicrobials Sold or Distributed for Use in Food-Producing Animals (2021). <https://www.fda.gov/media/163739/download>
25. Feed additive compendium.
26. SADER/SENASICA. Programa Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (RAM) SENASICA. 2023. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/847156/Plan_Estrategico_RAM_VF.pdf

27. SADER/SENASICA. Plan Estratégico contra la Resistencia a los Antimicrobianos (RAM) SENASICA. 2023-2024 <https://www.gob.mx/senasica/documentos/plan-estrategico-contra-la-resistencia-a-los-antimicrobianos-ram-senasica-2023-2024?state=published>
28. Consejo de Salubridad General. ACUERDO por el que se declara la obligatoriedad de la Estrategia Nacional de Acción contra la Resistencia a los Antimicrobianos. DOF: 05/06/2018
29. Consejo de Salubridad General. ACUERDO que modifica el Anexo único del diverso por el que se declara la obligatoriedad de la Estrategia Nacional de Acción contra la Resistencia a los Antimicrobianos, publicado el 5 de junio de 2018. DOF. 09/11/2022
30. SADER. Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural. Norma Oficial Mexicana. NOM-064-ZOO-2000, Lineamientos para la clasificación y prescripción de productos farmacéuticos veterinarios por el nivel de riesgo de sus ingredientes activos, DOF, 27 de enero de 2003.
31. SADER. Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural. ACUERDO por el que se modifica el diverso por el que se establece la clasificación y prescripción de los productos farmacéuticos veterinarios por el nivel de riesgo de sus ingredientes activos. DOF, 5 de marzo 2012.
32. SADER. Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural. ACUERDO por el que se da a conocer el listado de sustancias o productos prohibidos para uso o consumo en animales destinados al abasto. DOF Viernes 13 de julio de 2018.
33. SADER. Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural. ACUERDO por el que se establecen los criterios para determinar los límites máximos de residuos tóxicos y contaminantes en los bienes de origen animal, recursos acuícolas y pesqueros, de funcionamiento de métodos analíticos, el Programa Nacional de Control y Monitoreo de Residuos Tóxicos en los bienes de origen animal, recursos acuícolas y pesqueros, Programa de Monitoreo de Residuos Tóxicos en Animales y el Programa Nacional de Monitoreo de Residuos de Plaguicidas en Vegetales, así como el módulo de consulta, los cuales se encuentran regulados por la Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural. DOF, 09 de febrero de 2022
34. SADER. Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural. NOM-012-ZOO-1993, Especificaciones para la regulación de productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios para uso en animales o consumo por éstos. Modificación publicada en el DOF, el 27 de enero de 2004.
35. Secretaría de Salud. NOM-130-SSA1-1995, Bienes y servicios. Alimentos envasados en recipientes de cierre hermético y sometidos a tratamiento térmico. Disposiciones y especificaciones sanitarias. 21 de agosto de 1995.
36. PROFEPA. Procuraduría Federal de Protección al ambiente. 1988 <https://www.gob.mx/profepa/articulos/obligaciones-de-las-empresas-en-materia-de-residuos-peligrosos?idiom=es>
37. Secretaría de Salud. NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental-salud ambiental-residuos peligrosos biológico-infecciosos-clasificación y especificación de manejo, los residuos peligrosos biológico-infecciosos. DOF 17 de febrero de 2003.
38. SEMARNAT. Secretaría de medio ambiente y recursos naturales. 2006. NOM-052-SEMARNAT-2005, Que establece las características, el procedimiento de identificación, clasificación y los listados de los residuos peligrosos. DOF 23 de junio 2006.
39. SINGREM. Sistema Nacional de Gestión de Residuos de Envases de Medicamentos A.C. 2007
40. Morales R. México es ya octavo global en envíos de agroproductos. 2021. <https://www.eleconomista>.

com.mx/empresas/Mexico-es-ya-octavo-global-en-envios-de-agroproductos-20210902-0030.html

41. COMECARNE. Consejo Mexicano de la Carne. Compendio Estadístico 2021. <https://comecarne.org/compendio-estadistico-2021/>
42. Arvizu Tovar LO, Benitez Celorio EA, Cárdenas Lara J, Casillas Fabila MA, Méndez Ochoa MA, Rivera Gómez E, et al. *Compilación de la legislación de interés en Medicina Veterinaria y Zootecnia*. Universidad Nacional Autónoma de México (FMVZ); 2021. 784 p. https://papimes.fmvz.unam.mx/proyectos/compilacion_legislacion/
43. Arvizu-Tovar LO, Soberanis-Ramos O, Téllez Reyes Retana ER, Juárez-Rodríguez I, Rodríguez MA, Vargas-Estrada D, et al. *De la Policía sanitaria a la Gestión y Legislación en Salud Pública Veterinaria*. Universidad Nacional Autónoma de México (FMVZ); 2022. 263 p. https://papimes.fmvz.unam.mx/proyectos/compilacion_legislacion/



Resistencia a los antimicrobianos: su impacto en *Una Salud*



Fecha de aparición

15 de marzo de 2024.

Fecha de término

11 de marzo de 2024.

Editada por la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.
Avenida Universidad 3000, Ciudad Universitaria,
Coyoacán, 04510, México, Ciudad de México.

Formación y composición tipográfica

en tipo Literata TT text y Política.

Medio electrónico: internet

Tamaño: 8 MB.

Formato: PDF.

Cuidado de la edición

Dinorah Vargas Estrada

Laura E. Martínez Álvarez

Diseño editorial

Tania Cortés Reyes