

# Plan Nacional de contención de la Resistencia Antimicrobiana de Uruguay

CON ENFOQUE EN SALUD ANIMAL Y CADENAS PRODUCTORAS DE ALIMENTOS

MINISTERIO DE GANADERÍA, AGRICULTURA Y PESCA

## AGRADECIMIENTOS

El Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca desea expresar su agradecimiento a los miembros del Grupo técnico de Resistencia Antimicrobiana y otras organizaciones y agencias que contribuyeron al desarrollo y revisión de este Plan Nacional, con enfoque en Salud animal y cadenas productoras de alimentos.

Entre ellos se incluyen miembros de las siguientes organizaciones:

- Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura, Representación Uruguay
- MGAP (DGSG, DIGECIA, DINARA, DGSA, UCOD)
- Instituto Nacional de Carnes
- Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria
- Cámara de Especialidades Veterinarias
- Sociedad de Medicina Veterinaria del Uruguay
- Laboratorio Tecnológico del Uruguay y Fundación Latitud
- Asociación de Industrias de productos agroquímicos y veterinarias
- Laboratorios Microsules
- Facultad de Veterinaria
- *Institut Pasteur* de Montevideo
- Instituto Polo Tecnológico de Pando – Facultad de Química
- Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable
- Instituto de Higiene de la Facultad de Medicina
- Consejo de Acuicultura
- Asociación de Médicos Veterinarios Especialistas en Aves
- Asociación Uruguaya de Industrias de Nutrición Animal

En forma particular se agradece a los Dres. Morgan Scott y Guy Loneragan de las Universidades de Texas A&M y Texas Tech.

### **Equipo Técnico a cargo de la elaboración del presente documento:**

Dr. Norman Bennett, Gerente de Inocuidad de la DIGECIA/MGAP

Cra. Alejandra Bentancur, Especialista en Coordinación de Proyectos IICA Uruguay

Dr. Federico Fernandez, Asesor de la Dirección General de la DGSG/MGAP

Ing. Alim. Marisa Kurioka, Asistente Técnica de la DIGECIA/MGAP

2017

# ÍNDICE

<b>1.</b>	Presentación	<b>4</b>
<b>2.</b>	Introducción	<b>5</b>
<b>3.</b>	Uruguay frente al desafíos de los antimicrobianos en salud animal y cadenas productoras de alimentos	<b>8</b>
<b>4.</b>	Presentación del Plan	<b>15</b>
<b>4.1.</b>	Objetivos	<b>15</b>
<b>4.2.</b>	Alcance	<b>15</b>
<b>4.3.</b>	Variables claves y líneas estratégicas	<b>17</b>
<b>4.4.</b>	Variables claves y líneas estratégicas	<b>18</b>
<b>ANEXOS</b>		<b>27</b>
<b>SIGLAS</b>		<b>29</b>
<b>GLOSARIO</b>		<b>30</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>		<b>33</b>

# Plan Nacional de contención de la Resistencia Antimicrobiana de Uruguay

URUGUAY 2017

## 1. Presentación

Uno de los principales desafíos de salud pública en este siglo es el desarrollo de resistencia antimicrobiana (RAM) en muchos patógenos importantes y comunes, como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* (O'Neill 2014).

Una parte sustancial del consumo de antimicrobianos se atribuye a la producción animal. La evidencia que vincula el uso de antimicrobianos en la producción animal y el desarrollo de resistencia antimicrobiana en patógenos médicamente importantes para la salud es sólida, lo que explica la preocupación mundial de acceder a alimentos seguros (Mather et al 2011).

Teniendo presente esta realidad, y considerando el alto consumo nacional de carne bovina y la trascendencia económica para el país de este sector productivo como principal rubro de exportación, en el año 2006 en Uruguay se comenzó a trabajar esta temática en el sector de producción de carne bovina. El estudio realizado de susceptibilidad a los agentes antimicrobianos en el ganado para carne tuvo alcance nacional y los niveles de resistencia antimicrobiana encontrados fueron los esperables para una población con una baja exposición a estos agentes (Fernández 2006).

Sin embargo, existe una clara conciencia de que los cambios ocurridos en los modelos de producción de carne vacuna podrían haber modificado el nivel de exposición del país y variado la situación respecto a la evidenciada en el estudio. Asimismo, se entiende necesario incluir en el análisis otras cadenas productivas para identificar acciones a implementar.

Las autoridades nacionales vinculadas al tema iniciamos en este año un proceso de construcción conjunta de este 'Plan Nacional de contención de la Resistencia Antimicrobiana de Uruguay' en el que se definen objetivos, líneas de acción, medidas y acciones, entendiendo que es en este tipo de problemática multifactorial que el concepto de 'Una Salud' toma mayor relevancia. Tanto el diseño como la implementación de estrategias debe llevarse adelante con un enfoque interdisciplinario e interinstitucional, debido a que para el logro de los objetivos definidos en este documento se hace indispensable un abordaje multisectorial coordinado, que incluya tanto a los gestores de política pública relacionados al tema, como a las diversas partes interesadas alcanzadas por la temática. Además, se vienen desarrollando eventos técnicos de sensibilización y capacitación sobre RAM con el objetivo de comprender la complejidad del tema, sus repercusiones a nivel de la salud y del comercio a nivel global, los descubrimientos de la ciencia y la situación de Uruguay frente a este desafío.

Este proceso de diseño y construcción del Plan ha contado con el aporte técnico y el apoyo financiero de la Representación en Uruguay del Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura (IICA).

Ing. Agr. Tabaré Aguerre

Ministro

Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca

## 2. Introducción

*Los antimicrobianos engloban a las sustancias antibióticas, antivirales, antifúngicas y antiparasitarias y gracias a ellos se han salvado millones de vidas.*

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) es un problema de salud pública mundial. La RAM ocasiona un aumento de la mortalidad, de la morbilidad y del gasto en salud. Se trata de un fenómeno global, que se ha agravado en las últimas décadas por el uso inadecuado de los antimicrobianos en medicina humana y veterinaria, la falta de medidas de prevención y control de las infecciones asociadas a la atención de salud y la ausencia de desarrollo de nuevos antimicrobianos.

Los antimicrobianos son sustancias naturales, semisintéticas o sintéticas, que a bajas concentraciones inhiben el crecimiento o provocan la muerte de ciertos microorganismos. Es por ello que se utilizan en salud humana y animal con fines preventivos o terapéuticos. Existe un tercer uso que es como promotor del crecimiento en animales. Esta práctica y los tratamientos preventivos de exposición prolongada a bajas dosis, son cada vez más desestimulados a nivel global, ante el descubrimiento de que favorecen la RAM (OMS 2017).

La RAM es el fenómeno por el cual un microorganismo deja de ser afectado por un antimicrobiano, al que anteriormente era sensible. Se produce en forma natural, como una medida de adaptación al medio de los microorganismos. Si bien todos tienen la capacidad de desarrollar resistencia para sobrevivir, el mayor impacto sobre las posibilidades terapéuticas actuales ocurre especialmente en las bacterias.

*Las bacterias resistentes a los antimicrobianos son capaces de transferir su capacidad de generar resistencia a otras bacterias.*

Algunos antimicrobianos son utilizados tanto en la salud animal como en la salud humana. Dentro de este grupo hay una lista de antimicrobianos denominado 'críticos' para la salud humana porque son los únicos o unos de los pocos disponibles para determinados tratamientos terapéuticos y es por ello esencial preservar su efectividad (OMS 2017).

El efecto de toda esta problemática se traduce en que ciertas sustancias antimicrobianas están siendo cada vez menos efectivas en el tratamiento de enfermedades infecciosas. Se vienen constatando en cada vez más países casos de multirresistencia (resistencia a más de tres antimicrobianos), resistencia extrema (resistencia a la mayoría de los antimicrobianos) y panresistencia (resistencia a todos los antimicrobianos existentes).

A su vez, la asociación de dos o más antibióticos puede generar resistencia cruzada entre ellos, aun cuando luego sean retirados (Mestorino 2017). Todo esto ha generado una alerta a nivel mundial que ha posicionado a los antimicrobianos como Bienes Públicos mundiales (OIE 2016).

*Existen procedimientos médicos que dependen de la efectividad de los antimicrobianos: cirugías, quimioterapia, trasplantes, diálisis renal, etc.*

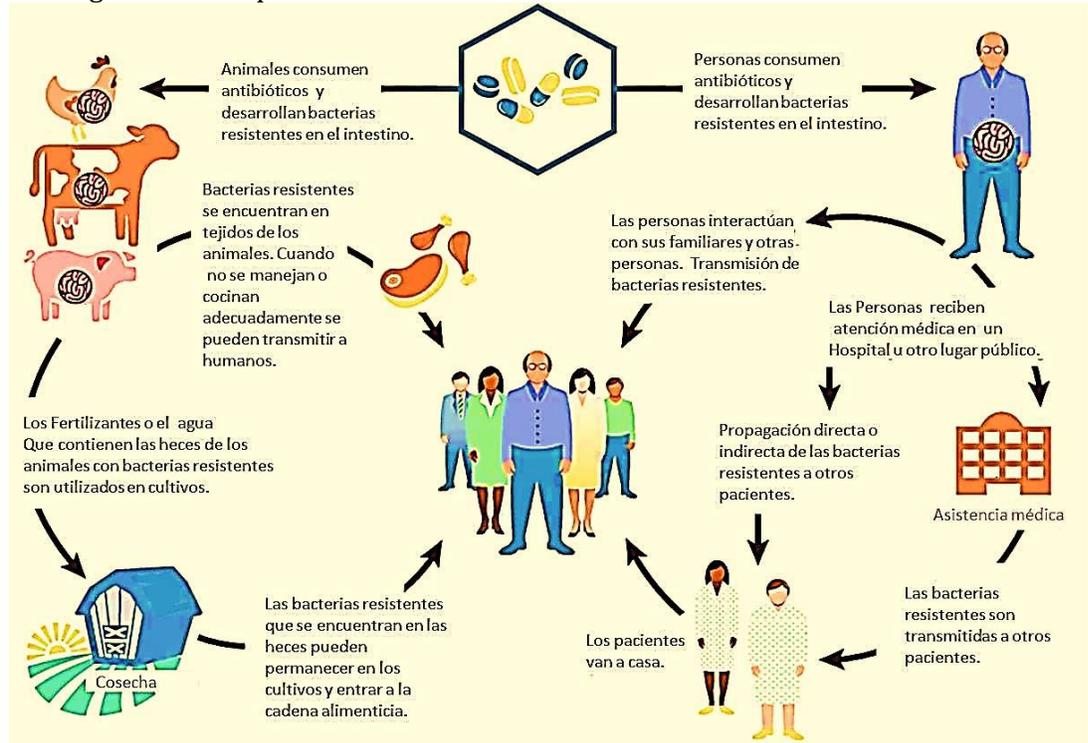
El riesgo más grande para la salud de los consumidores que implica la utilización de antimicrobianos en animales no está dado por los residuos en los alimentos (riesgo químico), sino por el posible desarrollo y/o transmisión de bacterias resistentes desde los mismos animales a través de los alimentos. Alineado con esto, los mercados internacionales han incrementado su preocupación sobre la transmisión de bacterias resistentes (o factores de resistencia) a través de los alimentos importados.

Pero además de la posible transmisión de bacterias con genes resistentes de animales a humanos, se ha constatado el proceso inverso denominado humanosis (Mestorino 2017). Ambas vías solo potencian el incremento de la prevalencia de bacterias

Términos como 'infecciones hospitalarias', 'infecciones asociadas al cuidado de la salud' o 'infecciones adquiridas en la comunidad' son cada vez más comunes.

resistentes. En la siguiente figura se muestra un ejemplo de cómo se puede propagar la RAM entre humanos, animales y el ambiente en este caso por el uso de antibióticos.

Figura 1. Principales caminos de diseminación de RAM vía uso de antibióticos.



Fuente: CDC 2013 traducido por Bugarel 2017.

Las bacterias resistentes a los antibióticos se propagan por consumo o por contacto con personas, animales, alimentos o el medio ambiente que porta esas bacterias.

Debido al uso excesivo, inadecuado e inapropiado de los antimicrobianos y a la mala gestión de los tratamientos en la salud humana y animal, se ha acelerado drásticamente la aparición y la difusión de la RAM en humanos, animales y en el ambiente.

Sobre el medio ambiente, se ha constatado científicamente a nivel global que es el principal reservorio de bacterias con resistencia adquirida y de genes que codifican mecanismos de resistencia (Lazovski 2017). La mala gestión de los efluentes y la ecotoxicidad en los suelos solo ha contribuido en este proceso. Existen también vectores de transmisión como aves e insectos que contribuyen en la propagación de la RAM.

Entre las consecuencias de la RAM figura la incapacidad de tratar las infecciones con buenos resultados, lo que conlleva una mayor mortandad, el aumento de la gravedad o la duración de las enfermedades, las pérdidas de productividad, y la reducción de los medios de vida y la seguridad alimentaria. Los efectos indirectos de la RAM incluyen el aumento de los costos de los tratamientos y la atención de salud.

### Respuesta a nivel global

Ante la magnitud del problema, en los últimos años se ha generado un gran movimiento de la comunidad internacional.

En 2015, durante la 68ª Asamblea Mundial de la Salud se aprobó en la OMS el 'Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos' con cinco objetivos estratégicos: 1) mejorar la concienciación y la comprensión con respecto a la resistencia a los antimicrobianos; 2) reforzar los conocimientos a través de la vigilancia y la

La OMS en 2008 crea el AGISAR, grupo de expertos científicos en RAM.

En 2010 la OMS, la OIE y la FAO generaron una Alianza Tripartita a escala mundial.

*La OMS crea el Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos, conocido como GLASS.*

*La OIE trabaja en el desarrollo de una base de datos mundial sobre el uso de antibióticos en animales.*

*El Codex Alimentarius crea un Grupo de Trabajo Inter Gubernamental para desarrollar una estrategia estructurada y a largo plazo.*

investigación; 3) reducir la incidencia de las infecciones; 4) utilizar de forma óptima los agentes antimicrobianos; y 5) preparar argumentos económicos a favor de una inversión sostenible que tenga en cuenta las necesidades de todos los países, y aumentar la inversión en nuevos medicamentos, medios de diagnóstico, vacunas y otras intervenciones (OMS 2016).

Conscientes de la importancia fundamental del abordaje conjunto que el problema requiere, en ese mismo año los órganos máximos de la FAO y la OIE respaldaron este documento. Los países acordaron informar los progresos realizados en la aplicación del Plan de Acción Mundial.

En el año 2016, en la reunión de la Asamblea General de las Naciones Unidas, los Jefes de Estado se comprometieron a adoptar una estrategia de amplio alcance y coordinada para abordar las causas fundamentales de la RAM en múltiples sectores, en especial en la salud humana, la salud animal y la agricultura. Se comprometieron también a endurecer la regulación de los antibióticos, a mejorar el conocimiento y la concienciación, promover las mejores prácticas, además de fomentar enfoques innovadores utilizando alternativas a los antibióticos y nuevas tecnologías para el diagnóstico y las vacunas.

A nivel mundial, algunos países se encuentran trabajando en el diseño de sus planes de acción nacionales contra la RAM y otros resultan pioneros en la implementación de las medidas.

A nivel regional, el Comité Veterinario Permanente (CVP) integrado por Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay busca generar una estrategia de alcance regional.

### 3. Uruguay frente al desafío de los antimicrobianos en salud animal y cadenas productoras de alimentos

*La producción ganadera se realiza en su mayoría en forma extensiva.*

#### 3.1. Situación de partida

La producción ganadera en el país, tanto de bovinos de carne y leche, se realiza en aproximadamente un 90% en forma extensiva, a campo. Esto se traduce en un menor contacto entre animales frente a otros sistemas productivos, lo que a su vez provoca que se disminuya la frecuencia e intensidad de las enfermedades que requieren el uso de antibióticos. Esto trae como consecuencia la disminución de la probabilidad de que las cepas bacterianas puedan desarrollar RAM.

*El primer estudio en RAM en Salud Animal se realizó en Uruguay en el año 2006.*

En Uruguay la carne de origen bovino es la de mayor consumo, en promedio 58,6 Kg per cápita por año, de un consumo total de 98,7 Kg per cápita por año. En el año 2016, la carne bovina refrigerada y congelada fue uno de los principales rubros de exportación del país. Entre enero-julio de 2017 se exportó carne de todas las especies (incluyendo carne, menudencias y subproductos) por un valor de 1.075.185 miles de dólares, siendo un 83,7% de origen bovino. Si consideramos solamente la carne, se exportó por un valor de 900.002 miles de dólares (INAC 2017).

Actualmente la carne producida en Uruguay se exporta a 120 países, entre ellos los mercados más exigentes, por lo que se cree que a mediano plazo, el contar con un 'Plan Nacional de contención de la Resistencia Antimicrobiana de Uruguay' será una exigencia para poder seguir exportando a los mismos.

*Los mayores contrastes se observaron entre el giro lechero y los engordes a corral.*

En Uruguay el problema de la RAM comienza a ser estudiado hace unos años, habiéndose evaluado la susceptibilidad a los agentes antimicrobianos en la ganadería para carne, la que constituye un sistema productivo fundamental para la alimentación de la población y es fuente generadora de riqueza para el país. Este estudio se realizó en el año 2006 con el fin de determinar el perfil de susceptibilidad a estos fármacos en el ganado para carne, a nivel de establecimiento productor, en todo el país (Fernández 2006).

El estudio se realizó en novillos en la etapa de terminación (tres años o más), tanto en establecimientos de ciclo completo como en aquellos dedicados al engorde: *feedlot*, pasturas y engorde de novillos en establecimientos lecheros. Se seleccionaron aleatoriamente 30 establecimientos del giro lechero, 100 del giro ganadero y se incluyeron todos los establecimientos que engordaban animales a corral (*feedlot*) en dicho momento. El período de estudio fue de un año, a razón de diez establecimientos por mes.

*Únicamente tres establecimientos se clasificaron como resistentes, ya que sus aislamientos cayeron en el área de resistencia.*

En ese momento se concluyó que los niveles de RAM encontrados eran los esperables en una población con una baja exposición a estos agentes; que la gran mayoría de establecimientos no tenían ninguna presencia de cepas resistentes; y el análisis fenotípico de las resistencias mostró que las múltiples están en un valor inferior al presente en otros países. Se consideró que esa información se podría emplear para contribuir favorablemente a posicionar aún mejor las carnes en los mercados consumidores, tanto internos como especialmente al exterior.

*Solo el 1,6% de los aislamientos totales presentaron resistencia múltiple.*

### **3.2. Normativa sobre antimicrobianos**

La Dirección General de Servicios Ganaderos del Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca (DGSG/MGAP) es la autoridad sanitaria competente para el registro y control permanente de los productos veterinarios, incluyendo los antibióticos (Decreto 160/97 y posteriores modificaciones). Dentro de la estructura de la DGSG/MGAP, el Departamento de Registro y Control de Productos Veterinarios de la División de Laboratorios Veterinarios (DILAVE) tiene a su cargo el registro y control de los productos veterinarios, desde que se elaboran o importan hasta que se comercializan, así como el registro y habilitación de empresas y locales elaboradores, depósitos y distribuidores.

*Todos los antibióticos que se utilizan en animales en el país deben registrarse.*

A través de la normativa generada en el país y de la adoptada del Mercado Común del Sur (MERCOSUR), se reglamenta la fabricación, la manipulación, el fraccionamiento, la comercialización, la importación, la exportación y el rotulado de los medicamentos veterinarios; se definen los productos veterinarios, los requisitos de habilitación, la autorización del uso y de la comercialización de productos farmacológicos y biológicos, además de la responsabilidad profesional. También se exige la aplicación de Buenas Prácticas de Fabricación en los medicamentos veterinarios (Resolución DGSG 48/11).

Desde el año 2015 se encuentran reguladas las condiciones de comercialización y uso de los antibióticos y antimicrobianos, de acuerdo con las normas y recomendaciones de los organismos internacionales de referencia. Los antibióticos solo deberán ser comercializados bajo prescripción del médico veterinario tratante, estableciéndose responsabilidades para el profesional veterinario y para el responsable de la explotación. Los comercios expendedores deben mantener las recetas en archivo por lo menos durante dos años. (Resolución N°193A/015).

*En Uruguay existen 469 presentaciones comerciales de antibióticos registrados.*

En lo que refiere a antimicrobianos en la industria láctea, en el año 1995 se estableció el Sistema Nacional de Calidad de Leche mediante el cual se fijaron ciertos parámetros mínimos de calidad a ser cumplidos por toda la leche destinada a plantas industriales. Se establecieron pruebas de clasificación y dos veces al mes como mínimo prueba de inhibidores -antibióticos- (Decreto N° 90/995).

El contenido de residuos de inhibidores de crecimiento microbiano debe cumplir con los Límites Máximos de Residuos (LMR) del Codex Alimentarius, aplicado a residuos de medicamentos veterinarios. Deben analizarse el contenido de los mismos en la leche recibida en planta, manteniendo la trazabilidad de la muestra y del lote. La responsabilidad es de los establecimientos habilitados para el tratamiento y/o transformación de productos lácteos, tanto para su comercialización en el mercado interno y/o externo (Decreto N° 63/002).

*El Departamento de Registro y Control de Productos Veterinarios tiene como funciones principales el registro, la habilitación, el control y la certificación.*

En el año 2016, se actualizaron los valores de los parámetros de calidad de la leche y se establece el control de inhibidores de cada cisterna al momento del recibo a planta -realizando las determinaciones a la leche de los productores individuales ante casos positivos- o previo a la elaboración de productos artesanales (Decreto N° 382/016).

En el año 2004, con el Registro de utilización de productos veterinarios para establecimientos productores de carne y leche, se obliga a los establecimientos de producción de ganado y leche con fines comerciales a registrar el uso de productos veterinarios en una planilla y además para el caso de leche se deben registrar los medicamentos antimicrobianos utilizados en forma de declaración jurada (Decreto N° 177/004).

*La receta expedida por el profesional veterinario es obligatoria para adquirir antibióticos.*

En lo que refiere a antimicrobianos en la acuicultura, los establecimientos deben presentar bajo declaración jurada los zooterápicos que utilizan al cierre de cada año detallando el principio activo, nombre comercial, volumen utilizado y el número de registro brindado por el DILAVE/MGAP. El registro de los fármacos entre otros requiere presentar los estudios in-vitro de sensibilidad a los fármacos a ser aplicados y de los tratamientos en animales in-vivo (Resolución N° 077/2015).

Para la aprobación de los proyectos de establecimientos de acuicultura se debe contar con un Plan Sanitario que considere el bienestar animal en todos sus aspectos y que contemple un plan preventivo, un plan de contingencia (vacunaciones, administración de antibióticos, etc.) y un sistema de notificación. Dicho Plan sanitario debe ser presentado al área de Sanidad Acuícola del Departamento de Industria Pesquera de la Dirección Nacional de Recursos Acuáticos (DINARA) del MGAP.

*Los animales en Uruguay ingresan al engorde a corral a una edad en que cuentan con un sistema inmune desarrollado.*

La utilización de antimicrobianos en Alimentos para animales deberá efectuarse de acuerdo con las condiciones autorizadas en su Registro como medicamento veterinario ante DILAVE/MGAP. Deberán cumplirse además las disposiciones que establezca la DGSG/MGAP en la materia.

### **Prohibiciones**

En el país está prohibido el uso de antibióticos como promotores de crecimiento en bovinos y ovinos (Decreto N° 098/2011). Además desde 1986 a la fecha se han establecido prohibiciones totales a ciertos antimicrobianos (importación, fabricación, venta y uso de productos veterinarios) como Cloranfenicol, Carbadox y Olaquinox. También se incluye la prohibición de los nitrofuranos en caninos y felinos y la de Oxitetraciclina en abejas.

### **3.3. Mecanismos de control y prevención**

*Existen en Uruguay solo dos granjas acuícolas, productoras de esturión y caviar.*

Uruguay cuenta con el Plan Nacional de Residuos Biológicos (PNRB) y programas de control microbiológico como mecanismos de control oficial. El PNRB tiene como objetivo el monitoreo nacional de residuos de medicamentos veterinarios y contaminantes ambientales en productos de origen animal. Se muestrea carne y subproductos de bovinos, ovinos, equinos, carne de caza, leche y productos lácteos bovinos, miel y productos acuícolas. Además se analizan muestras de suinos y aves.

Las muestras se toman bajo la supervisión de funcionarios oficiales en las plantas de faena, en los establecimientos industrializadores de productos lácteos, en predios de producción pecuaria, en salas de extracción de miel habilitadas por el MGAP y en acuicultura en establecimientos industrializadores y granjas. Los análisis se realizan en el DILAVE/MGAP y en los laboratorios externos que integran la red de laboratorios habilitados.

*El uso de alternativas a los antimicrobianos en las raciones de animales está creciendo en Uruguay.*

El MGAP realiza muestreos y análisis de microorganismos patógenos e indicadores en carne bovina, equina, aviar, ovina y suina; productos de origen lácteo y pesca buscando dependiendo de la matriz, *Salmonella spp.*, *E. coli O157:H7* y otras STECs y *Listeria monocytogenes*. Las muestras se analizan en el área de microbiología y fisicoquímica del Departamento de Protección de Alimentos del DILAVE/MGAP y en los laboratorios externos que integran la red de laboratorios habilitados.

*La DGSA/MGAP desarrolló con apoyo del BID el 'Manual de Buenas Prácticas en la elaboración de alimentos para animales'.*

A nivel de establecimientos productores de carne y leche con fines comerciales, desde 2004 se cuenta con la Planilla de Registro de utilización de productos veterinarios (Planilla de Control Sanitario). El productor debe registrar en ella los tratamientos realizados, incluyendo información sobre qué antimicrobianos aplicó y a qué animales se les realizó el tratamiento.

El MGAP fiscaliza durante las refrendaciones anuales de los establecimientos lecheros, el mantenimiento de dicha planilla y verifica la utilización de los productos veterinarios bajo las condiciones establecidas oficialmente. A nivel de predios ganaderos se inspecciona la correcta utilización de la Planilla de Control Sanitario en ocasión de las inspecciones rutinarias que realizan los Servicios Sanitarios oficiales. Además, los Veterinarios de Ejercicio Liberal acreditados para la certificación sanitaria de animales a ser enviados a faena, revisa esta planilla en oportunidad de inspeccionar los animales, previo a su remisión a planta.

Actualmente en Uruguay se aplican los puntos descriptos en el Capítulo 6.9 de 'Uso responsable y prudente de agentes antimicrobianos en medicina veterinaria' del Código Sanitario para los animales terrestres de la OIE.

A nivel comercial, el Instituto Nacional de Carnes (INAC) lleva adelante el Programa Carne natural certificada de Uruguay (PCNCU), esquema de certificación para bovinos de carácter voluntario, que tiene como objetivo obtener un producto diferenciado, que agregue valor a la cadena cárnica.

*El Plan Nacional de Residuos Biológicos fue creado en 1978 y posee alcance nacional.*

Opera mediante un proceso de auditoría de organismos de certificación independientes, que verifican el cumplimiento de protocolos en las etapas primaria e industrial. Dentro de estos protocolos se encuentra el 'Never-Ever 3', basado en buenas prácticas de producción animal, el cual brinda garantías de calidad e inocuidad en relación al no uso de antibióticos, no uso de promotores de crecimiento y no uso de alimentos o subproductos de origen mamífero o aviar, durante toda la vida del animal. Los animales que hayan requerido del uso de antibióticos por cualquier motivo o por cualquier vía de administración deben ser excluidos del Programa.

A nivel de monitoreo de la producción y comercialización de productos veterinarios, Uruguay crea en 2016 el Sistema de Farmacovigilancia. Mediante un sistema electrónico se controlan los stocks, las ventas y el destino de los específicos veterinarios en toda la cadena, desde la importación del producto o del principio activo para su elaboración en Uruguay, hasta la venta al consumidor final. El MGAP se encuentra trabajando en la puesta en marcha del sistema sobre garrapaticidas y mosquicidas de uso en bovinos, siendo los antibióticos utilizados en la cadena bovina el siguiente grupo a incorporar.

### **3.4. Investigación nacional en RAM**

Dentro de las instituciones nacionales vinculadas con la investigación de RAM en Uruguay, se destacan los trabajos realizados por el Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE) junto a la Plataforma de Salud Animal del Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA) vinculada a la diarrea neonatal en terneros. Además han analizado los diversos determinantes de RAM en  $\beta$  lactamasas de espectro extendido, tanto en muestras de origen humano como animales, así como genes de RAM para colistina. En el Instituto Pasteur junto al INIA se estudia la RAM vinculada a la tuberculosis bovina y a las aguas residuales en Montevideo.

*La DGSG/MGAP publicó el Manual de Buenas Prácticas de Uso de Medicamentos Veterinarios en 2015.*

*El Programa Carne Natural certificada de Uruguay es de carácter voluntario y se basa, entre otros, en el no uso de antibióticos.*

En el área de Farmacología y en el área de Acuicultura de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de la República (Udelar) se realiza docencia de grado, actividades de investigación y difusión acerca del uso de antibióticos tanto en pequeños animales como en animales de producción. Junto a DINARA/MGAP se encuentran investigando sobre la RAM vinculada a la cría de esturión y a la producción de caviar.

En el Instituto de Higiene de la Facultad de Medicina se está estudiando la RAM transferida, en bacterias Gram (-) a carbapenemasa, colistina, cefalosporinas de 3<sup>o</sup> generación y RAM en Salmonella en animales, en el ámbito ganadero-agrícola. Se trabajó además en forma conjunta con el IIBCE en RAM y en clones en ganado lechero. Actualmente se está trabajando en el sector avícola, en ponedoras y parrilleros.

En 2017 se abrió el llamado INNOVAGRO para la presentación de proyectos de investigación en RAM, entre otras líneas, a partir de un trabajo conjunto del Área Inocuidad de la Dirección General de Control de Inocuidad Alimentaria (DIGECIA/MGAP) junto al INAC, el Laboratorio Tecnológico del Uruguay (LATU), el INIA y la Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII) que conformaron el Comité de Coordinación en Investigación en Inocuidad Alimentaria (CCIIA). En 2018 se conocerán los proyectos beneficiarios del llamado de INNOVAGRO de ANII e INIA.

*El Programa Carne natural certificada de Uruguay se encuentra avalado por el USDA de Estados Unidos.*

Se han llevado a cabo investigaciones sobre mastitis bovina en diferentes cuencas lecheras del país. En esas oportunidades se relevaron los principales agentes patógenos involucrados y sus perfiles de sensibilidad a los antimicrobianos (Giannechini 2013 e Hirigoyen 2013).

### **3.5. Sensibilización y capacitación**

Desde 2015 se vienen desarrollando eventos técnicos sobre RAM organizados y co-organizados por las instituciones que integran el Comité de Coordinación de Investigación en Salud Animal (CCISA): la DGSG/MGAP, la Facultad de Veterinaria, el INIA, el INAC, ANII, la Sociedad de Medicina Veterinaria del Uruguay (SMVU), la Academia Nacional Veterinaria (ANV), el Secretariado Uruguayo de la Lana (SUL) y el IICA además de la UCPIA (actualmente Gerencia de Inocuidad, DIGECIA/MGAP).

Se realizaron referencias directas a la temática en los eventos ‘Seminario de Prácticas de Pre y Post cosecha para controlar patógenos en la cadena cárnica: STECs, Salmonella y Campylobacter’ (2015); ‘Jornadas sobre Resistencia Antimicrobiana en humanos y animales’ (2015); ‘Taller Resistencia antimicrobiana en las Cadenas productivas’ (2016); ‘Seminario Prácticas en granja e industria para controlar patógenos en la cadena aviar: Salmonella’ (2017), ‘Jornada de actualización en Antimicrobianos’ (2017) y ‘Jornada Interacadémica: Amenaza de la Resistencia Antimicrobiana’ (2017).

*Se prevé que a la brevedad el sistema de farmacovigilancia monitoree la producción y comercialización de antibióticos en Uruguay.*

Las actividades se enfocaron en generar conciencia sobre esta problemática global; identificar los avances que la investigación internacional y nacional han realizado en RAM; identificar intervenciones en las cadena ganadera y aviar para disminuir la presencia y transmisión de los genes multirresistentes en patógenos; y en analizar lo que Uruguay ya tiene desarrollado y lo que aún le falta desarrollar en RAM.

Para ello se contó con la participación de los Dres. Morgan Scott de Texas A&M; Guy Loneragan, Kendra Nightingale y Marcos Sánchez-Plata de Texas Tech y Armando Hoet de Ohio State de Estados Unidos; Manuel Chirino-Trejo de la Universidad de Saskatchewan de Canadá; Gabriel Gutkind de la Universidad de Buenos Aires y Nora

*Actualmente en nuestro país se llevan a cabo diversas investigaciones en RAM, tanto en sanidad animal como en ambiente.*

Mestorino de la Universidad Nacional de La Plata de Argentina, además de destacados panelistas nacionales.

A partir de la participación conjunta de técnicos y autoridades del Ministerio de Salud (MSP) y MGAP en las distintas actividades desarrolladas, las autoridades de estos Ministerios manifestaron la necesidad de crear un ámbito interinstitucional que trabaje en el diseño de un plan interdisciplinario Agricultura - Salud sobre RAM, que coordine los esfuerzos y genere las condiciones para su implementación.

### ***3.6. Iniciando el diseño de una política pública en RAM en salud animal y cadenas productoras de alimentos***

En el año 2017 el MGAP se ha organizado internamente para trabajar en la temática y ha formalizado los ámbitos de trabajo. A partir de la definición política del MGAP de iniciar el proceso de construcción de un plan nacional de contención de la RAM en Uruguay, a nivel de salud animal, el Director General de la DGSG/MGAP conformó una Comisión Técnica integrada por representantes de la División de Sanidad Animal, la División de Laboratorios Veterinarios, el Departamento Control Sanitario de Lácteos, la División Industria Animal y el Programa Nacional de Residuos Biológicos. Dicho ámbito funciona coordinado por un Asesor de la Dirección General (Resolución N° 157/017). Para trabajar en el tema de forma transversal con las demás Unidades Ejecutoras del MGAP relacionadas con la temática, el Ministro asigna el cometido a la Gerencia de Inocuidad de la DIGECIA/MGAP.

*El llamado INNOVAGRO cuenta entre sus líneas de investigación una referida a RAM.*

En los meses de agosto y setiembre la DIGECIA/MGAP, la DGSG/MGAP y el IICA en Uruguay, relevaron los planes de otros países (Alemania, Argentina, Australia, Canadá, Estados Unidos, España, Perú y la Unión Europea), así como los planes de las instituciones de la Alianza (OIE, OMS y FAO) y la documentación de referencia a nivel nacional, regional e internacional. Diseñaron una metodología de abordaje del tema por variables claves, aportaron los insumos técnicos y organizaron reuniones con representantes de instituciones públicas y privadas; de la academia y de la investigación para delinear la hoja de ruta desde la mirada de la salud animal y de las cadenas productoras de alimentos.

*En mastitis bovina se han realizado estudios de perfiles de sensibilidad para los principales patógenos.*

Como se puede visualizar en el Anexo 1 participaron del proceso de diseño del Plan 78 delegados de la institucionalidad agroalimentaria: del MGAP (DIGECIA - DGSG - DGSA - DINARA - UCOD), del INAC, del INIA, de la Cámara de Especialidades Veterinarias (CEV), de la Sociedad de Medicina Veterinaria del Uruguay (SMVU), del LATU, de la Fundación Latitud, de la Asociación de las Industrias de productos agroquímicos y veterinarios (ADIPRAVE), de Laboratorios Microsules, de la Facultad de Veterinaria, del Instituto Pasteur, del Instituto Polo Tecnológico de Pando – Facultad de Química, del IIBCE, del Instituto de Higiene de la Facultad de Medicina y del Consejo de Acuicultura.

*En Uruguay, en materia de Sanidad animal se vienen desarrollando jornadas y charlas técnicas sobre RAM desde el año 2015.*

En octubre además se recibió la visita de los expertos internacionales Dres. Morgan Scott, Profesor del Departamento de Patología Veterinaria de la Universidad de Texas A&M, EEUU y Guy H. Loneragan, Vicepresidente Asociado de Investigación y Profesor del Departamento de Ciencias de Animales y Alimentos de la Universidad de Texas Tech.

Con su apoyo se llevaron a cabo reuniones interinstitucionales y transdisciplinarias, políticas y técnicas, para presentar el borrador de Plan, intercambiar sobre los desafíos de la problemática y comenzar a discutir la implementación de las medidas y acciones propuestas.

En cinco reuniones participaron un total de 48 delegados a los que se sumaron autoridades y delegados del Ministerio de Salud, de la Asociación de Médicos Veterinarios Especialistas en Aves (AMEVEA) filial de la SMVU y de la Asociación Uruguaya de Industrias de Nutrición Animal (AUDINA).

*Estas jornadas y charlas técnicas han contado con la presencia de reconocidos expositores internacionales en el tema.*

El 6 de octubre se desarrolló la Jornada Interacadémica 'Amenaza de la Resistencia Antimicrobiana' a la que asistieron 250 profesionales vinculados a la salud humana y animal. Organizada por las Academias Nacionales de Medicina y Veterinaria de Uruguay y con el apoyo de DIGECIA/MGAP, IICA y la Organización Panamericana de la Salud - Organización Mundial de Salud (OPS-OMS), el evento reunió exposiciones técnicas de ambas disciplinas y contó con la presencia de autoridades nacionales en la Mesa redonda 'Hacia una estrategia nacional integrada para el control de la resistencia a agentes antimicrobianos'.

El diseño del presente documento ha sido un proceso de construcción conjunta entre los funcionarios del MGAP en sus diversas Unidades Ejecutorias vinculadas con la temática y los delegados de las diversas instituciones, organismos internacionales y empresas que directamente se verán alcanzados por los objetivos, las líneas de acción, las medidas y las acciones que se han definido bajo un enfoque de 'Una Salud'.

## 4. Desarrollo del Plan

### 4.1. Objetivos

Objetivo General	Objetivos Específicos
<i>Prevenir las enfermedades e impedir las muertes de humanos y animales causadas por infecciones producidas por microorganismos resistentes a los antimicrobianos.</i>	Desarrollar una vigilancia “Una Salud” en Resistencia Antimicrobiana y en uso antimicrobianos coordinada a nivel nacional.
	Disminuir la aparición de bacterias resistentes y prevenir la propagación de infecciones resistentes.
	Promover la investigación nacional en RAM.
	Generar conciencia sobre la RAM y promover las acciones para contrarrestarla.
	Comprometer a la institucionalidad vinculada a la temática a dirigir sus esfuerzos hacia la contención de la RAM.

### 4.2. Alcance

Dentro del marco de “Una Salud” el cual comprende las áreas de Salud humana, Salud animal y cadenas productoras de alimentos y Ambiente, el presente Plan Nacional está desarrollado con enfoque en Salud Animal y cadenas productoras de alimentos. En el mismo se incluyen tanto los animales de interés productivo para el país, así como los animales de compañía y alimentos para animales.

### 4.3. Variables claves y líneas estratégicas

#### Variables claves

#### Líneas estratégicas

Vigilancia	Vigilancia del uso de antimicrobianos y las resistencias microbianas.
Medidas de prevención y control	Implementar mejoras en las medidas de prevención y control para promover un uso apropiado, adecuado y prudente de los antimicrobianos, ayudar a prevenir las infecciones resistentes, gestionar adecuadamente los tratamientos realizados con antimicrobianos y controlar la propagación de la RAM.
Investigación	Incrementar la investigación nacional en prevención, diagnóstico, gestión adecuado de los tratamientos, difusión e impacto socio-económico de la RAM y promover la coordinación de las capacidades nacionales para acordar prioridades y desarrollar líneas de investigación interdisciplinarias.
Formación y Comunicación	Coordinar acciones dirigidas a incrementar la comprensión y las capacidades técnicas en RAM y a promover estrategias para la prevención de infecciones resistentes, el diagnóstico de cepas resistentes, la aplicación de buenas prácticas de uso de antimicrobianos, la gestión adecuada de los tratamientos y el control de la propagación de la RAM.
Gobernanza del Plan	Coordinar los esfuerzos nacionales para aumentar la capacidad de respuesta del país frente a los desafíos globales de la RAM.

#### 4.4. Medidas y Acciones

##### 1. Vigilancia del uso de antimicrobianos y las resistencias microbianas.

**Medida 1.1. Desarrollar, expandir y mantener la capacidad de laboratorios nacionales para llevar a cabo pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos y caracterizar ciertos patógenos zoonóticos y de animales.**

ACCIONES SALUD ANIMAL	ACCIONES EN 'UNA SALUD'
1.1.1. <b>Relevar</b> las capacidades humanas y técnicas y el equipamiento de los laboratorios en Uruguay para medir susceptibilidad y pruebas de RAM (dilución micro-caldo, difusión disco, e-test y métodos moleculares, etc).	
1.1.2. Organizar una <b>red de laboratorios públicos y privados habilitados</b> con capacidad y equipamiento para realizar análisis de RAM según los distintos métodos disponibles para ampliar la disponibilidad de servicios de pruebas de referencia, caracterizar patrones emergentes de resistencia y cepas bacterianas obtenidas de brotes y otras fuentes y facilitar el rápido análisis y la difusión de información.	
	1.1.3. <b>Vincular</b> los datos generados por la red de laboratorios a las redes existentes de vigilancia de la salud pública y a la salud animal, de manera que los datos de las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos estén inmediatamente disponibles para las autoridades al detectar e investigar los brotes.
	1.1.4. Acordar e implementar la estandarización de los <b>métodos de pruebas de laboratorio</b> para medir la susceptibilidad antibacteriana y la caracterización bacteriana para ciertos patógenos, así como su reporte, asegurando la comparabilidad de los datos a nivel nacional y tomando en consideración las nuevas tecnologías de diagnóstico.
1.1.5. Articular con los sistemas de vigilancia existentes en el <b>Programa Nacional de Residuos Biológicos y en el de Reducción de Patógenos</b> del MGAP.	
1.1.6. Generar y difundir <b>informes</b> sobre la RAM en bacterias zoonóticas e indicadoras, con un análisis particular en situación y evolución.	
1.1.7. <b>Cruzar</b> la información de RAM y de producción y comercialización de antimicrobianos para hacer una presentación bienal de resultados, identificando los pares de antibiótico y bacteria especialmente representativos.	
	1.1.8. Generar un <b>sistema nacional de vigilancia</b> de la RAM en el uso de antimicrobianos que articule los programas existentes en salud humana y animal y la generación de datos consolidados y asignarle objetivos globales.
	1.1.9. Definir <b>objetivos específicos</b> de cada sector y sub-sector para vigilancia y garantizar que sean operativos y que sean revisados bianualmente para asegurar su alineación con los objetivos globales.
	1.1.10. Generar un <b>sistema de alerta</b> para las RAM críticas confirmadas a nivel nacional.
	1.1.11. Mejorar la <b>coordinación</b> de la vigilancia y la respuesta a la emergencia frente a la aparición de brotes de organismos multirresistentes.
	1.1.12. Desarrollar el uso de la <b>vigilancia genómica</b> para comprender mejor la propagación de la RAM y desarrollar y mantener una base de datos de secuencias nacionales de patógenos resistente.

**Medida 1.2. Recolectar, registrar y analizar la información clave sobre resistencia antimicrobiana.**

ACCIONES SALUD ANIMAL	ACCIONES EN 'UNA SALUD'
1.2.1. Analizar la relación entre ambiente-alimentos-animales-humanos en los aislamientos de organismos emergentes en RAM mediante la recolección de datos de vigilancia.	
1.2.2. Proporcionar estimaciones precisas de la prevalencia de la resistencia a los antimicrobianos en diferentes sistemas productivos.	
1.2.3. Identificar las tendencias de resistencia a los antimicrobianos a lo largo del tiempo y en diferentes sitios geográficos.	
1.2.4. Describir la propagación de cepas bacterianas resistentes y determinantes genéticos de la resistencia.	
1.2.5. Detectar rasgos fenotípicos o genéticos raros (es decir, nuevas cepas resistentes o genes de resistencia).	
1.2.6. Estudiar la asociación entre la resistencia antimicrobiana y el uso de agentes antimicrobianos.	
1.2.7. Generar hipótesis sobre fuentes y reservorios de bacterias resistentes.	
1.2.8. Informar sobre el análisis de riesgos de resistencia a los antimicrobianos transmitidos por los alimentos.	
	1.2.9. Guiar las políticas y directrices basadas en la evidencia para controlar el uso de antimicrobianos en hospitales, comunidades, agricultura, acuicultura y medicina veterinaria.
1.2.10. Apoyar los esfuerzos educativos encaminados a mitigar los riesgos actuales y emergentes.	

**Medida 1.3. Participar en iniciativas que fortalezcan las capacidades en RAM de Uruguay.**

ACCIONES SALUD ANIMAL	ACCIONES EN 'UNA SALUD'
1.3.1. Promover y participar de proyectos nacionales e internacionales que procuren información sobre la producción, la comercialización y el uso de antimicrobianos en el Uruguay y en el mundo.	
1.3.2. Promover la participación de Uruguay en redes de vigilancia nacional, hemisférica y mundial que aporten al fortalecimiento de las capacidades nacionales en RAM.	

2. Implementar mejoras en las **medidas de prevención y control** para promover un uso apropiado, adecuado y prudente de los antimicrobianos, ayudar a prevenir las infecciones resistentes, gestionar adecuadamente los tratamientos realizados con antimicrobianos y controlar la propagación de la RAM.

**Medida 2.1. Garantizar la disponibilidad y el cumplimiento de normas nacionales sobre medidas de prevención y control para promover un uso apropiado, adecuado y prudente de los antimicrobianos, ayudar a prevenir las infecciones resistentes, gestionar adecuadamente los tratamientos realizados con antimicrobianos y controlar la propagación de la RAM, actualizadas y para todas las especies animales.**

ACCIONES SALUD ANIMAL	ACCIONES EN 'UNA SALUD'
2.1.1. Relevar las normas nacionales existentes sobre antimicrobianos y resistencia antimicrobiana en todas las especies de animales y en todas las etapas del ciclo de uso de los antimicrobianos (registro, prescripción, comercialización y consumo).	
2.1.2. Desarrollar el marco jurídico requerido para que todas las especies de animales cuenten con normativa nacional vinculada a los antimicrobianos que fortalezcan las medidas de prevención y control de infecciones en las cadenas agropecuarias.	
2.1.3. Analizar el extender a todas las especies de animales productores de alimentos la prohibición en el uso de antibióticos como promotores de crecimiento y promover otros tipos de respuesta para el tratamiento, control y prevención de enfermedades bajo supervisión veterinaria (extractos vegetales, probióticos, prebióticos, etc).	
2.1.4. Revisar y hacer cumplir las regulaciones nacionales vigentes que rigen el acceso (receta) a los antimicrobianos para todas las especies animales para asegurar que apoyen eficazmente el uso apropiado, adecuado y prudente.	
	2.1.5. Promover un etiquetado de los antimicrobianos que brinde información clave para el uso apropiado y adecuado a los veterinarios y productores (dosis, tiempo de espera, etc) aportando a la mejor gestión de los tratamientos.
	2.1.6. Regular la publicidad referida a la promoción de la producción y comercialización de antimicrobianos.

**Medida 2.2. Fomentar las buenas prácticas de manejo de los establecimientos agropecuarios para prevenir las infecciones y reducir el uso de antimicrobianos.**

ACCIONES SALUD ANIMAL	ACCIONES EN 'UNA SALUD'
2.2.1. Desarrollar protocolos de medidas para la prevención de enfermedades dirigidos a la gestión de todo el establecimiento agropecuario para cada especie animal.	
2.2.2. Mejorar las prácticas de control de las enfermedades de los animales para disminuir la presencia de patógenos.	
2.2.3. Promover prácticas de bioseguridad en sus componentes de biocontención y bioexclusión.	
	2.2.4. Mejorar las campañas y las estrategias de promoción existentes para fortalecer la adopción de la vacunación en los sectores de la salud humana y de los animales.

**Medida 2.3. Controlar el uso de los antimicrobianos y especialmente aquellos cuya efectividad haya que preservar (críticos).**

ACCIONES SALUD ANIMAL	ACCIONES EN 'UNA SALUD'
	2.3.1. Mantener una base actualizada sobre los patógenos prioritarios y los antimicrobianos definidos como críticos por los organismos de referencia (AGISAR/OMS, OIE, etc) con el objetivo de que la información esté disponible para los interesados.
	2.3.2. Cruzar las listas de antimicrobianos definidos como críticos por los organismos de referencia (AGISAR, OIE, etc) con los datos de producción y comercialización de antimicrobianos en Uruguay.
	2.3.3. Limitar la prescripción y la venta de los antimicrobianos considerados críticos que tengan mayor producción y comercialización en Uruguay.
	2.3.4. Desarrollar vigilancia específica de la producción, de la comercialización y de la evolución de la RAM en los antimicrobianos considerados críticos.
2.3.5. Desincentivar el uso profiláctico y metafiláctico de antibióticos a casos con necesidades clínicas definidas.	
2.3.6. Controlar en la planilla sanitaria del predio el uso de antimicrobianos en condiciones diferentes a las especificadas en las guías por especie animal.	
2.3.7. Controlar la calidad de la formulación y de la molécula para asegurar la efectividad de los tratamientos así como promover los estudios de bioequivalencia.	

**Medida 2.4. Generar, ampliar y difundir herramientas para la promoción de las buenas prácticas de uso de antimicrobianos que aporten a su uso apropiado, adecuado y prudente y a la gestión adecuada de los tratamientos.**

ACCIONES SALUD ANIMAL	ACCIONES EN 'UNA SALUD'
2.4.1. Profundizar las recomendaciones sobre antimicrobianos realizadas en los manuales de buenas prácticas existentes, vinculados al uso de medicamentos veterinarios y a la elaboración de alimentos para animales.	
2.4.2. Generar guías para cada especie animal que indiquen las enfermedades donde sea imprescindible el uso preventivo de antimicrobianos; profundicen en la correcta prescripción de antimicrobianos y los clasifiquen en "primera línea", "segunda línea" o "última línea" por cada tipo de enfermedad; y que incluyan recomendaciones específicas sobre buenas prácticas de uso de antimicrobianos por especie animal.	
2.4.3. Identificar los patrones de prescripción de antimicrobianos (según características específicas de cada especie categoría, forma farmacéutica, etc) siguiendo pautas farmacocinéticas y farmacodinámicas para mejorar la gestión de los tratamientos que requieran de su uso.	
2.4.4. Diseñar una campaña interinstitucional y multimedia sobre buenas prácticas de uso de antimicrobianos para difundir los mensajes técnicos y materiales consensuados por especie animal para aumentar la conciencia en las medidas de prevención y control de infecciones entre los veterinarios y sus clientes y lograr una gestión adecuada de los tratamientos.	

2.4.5. Promover los programas existentes de certificación y aseguramiento de la calidad que respaldan y estimulan la producción limitando el uso de antimicrobianos, bajo un enfoque de buenas prácticas.	
---	--

***Medida 2.5. Prevenir y controlar la propagación de resistencias promoviendo el uso de pruebas de sensibilidad y métodos de diagnóstico rápido para la identificación y caracterización de las bacterias resistentes.***

ACCIONES SALUD ANIMAL	ACCIONES EN 'UNA SALUD'
	2.5.1. Poner en marcha una red de laboratorios públicos y privados habilitados para la detección precoz de bacterias resistentes e identificación de sus mecanismos de resistencia y para el aislamiento e identificación de bacterias patógenas resistentes a antimicrobianos.
2.5.2. Promover el uso de pruebas de diagnóstico para seleccionar un antimicrobiano y determinar el tratamiento apropiado (ejemplo antibiograma).	
	2.5.3. Promover el uso de pruebas de diagnóstico rápidas, sencillas y económicas para minimizar la demora en la instauración del tratamiento.
2.5.4. Normalización de las pruebas de sensibilidad (antibiogramas) y su interpretación.	

***Medida 2.6. Monitorear la producción y comercialización de antimicrobianos.***

ACCIONES SALUD ANIMAL	ACCIONES EN 'UNA SALUD'
2.6.1. Diseñar e implementar un sistema de trazabilidad de la producción y de la comercialización de antimicrobianos de uso veterinario, incluyendo la información del manejo de stocks desde las importaciones de medicamentos o de principios activos para producir en Uruguay hasta la venta al consumidor final.	
2.6.2. Generar y difundir informes con análisis de los datos estadísticos obtenidos del sistema de trazabilidad de antimicrobianos en Uruguay.	

3. Incrementar la **investigación** nacional en prevención, diagnóstico, gestión adecuado de los tratamientos, difusión e impacto socio-económico de la RAM y promover la coordinación de las capacidades nacionales para acordar prioridades y desarrollar líneas de investigación interdisciplinarias.

**Medida 3.1. Coordinar las actividades nacionales de investigación y el intercambio de información.**

ACCIONES SALUD ANIMAL	ACCIONES EN 'UNA SALUD'
	3.1.1. Relevar las investigaciones y los equipos de investigación que actualmente poseen líneas de trabajo en RAM en Uruguay.
	3.1.2. Explorar oportunidades para aumentar las iniciativas nacionales interdisciplinarias en la investigación de RAM y promover la sustentabilidad de los grupos de investigación nacionales.
	3.1.3. Desarrollar un mecanismo nacional para mejorar la colaboración y el intercambio de datos.
	3.1.4. Investigar los mecanismos existentes a nivel nacional, hemisférico y mundial para el financiamiento de investigación relacionada con RAM, incluyendo el análisis de cómo mejorar o generar la relación con los inversores privados y la industria farmacéutica.
	3.1.5. Promover el intercambio y el trabajo en red con equipos de investigadores de RAM de la región y del mundo.
	3.1.6. Generar información científica nacional en RAM que pueda ser sustento científico para la generación de políticas públicas.
	3.1.7. Generar una red nacional de equipos de investigación en RAM y organizar encuentros anuales para el intercambio científico y de resultados de las líneas de investigación nacionales y la generación de informes conjuntos.

**Medida 3.2. Promover una línea de investigación dirigida a prevenir las infecciones resistentes.**

ACCIONES SALUD ANIMAL	ACCIONES EN 'UNA SALUD'
	3.2.1. Relevar las investigaciones desarrolladas en el país, en la región y en el mundo sobre prevención de las infecciones resistentes.
	3.2.2. Desarrollar o actualizar los estudios de línea de base de todas las especies animales para identificar el estado de situación de la prevalencia de la RAM en Uruguay de forma georreferenciada.
	3.2.3. Promover la investigación de alternativas a los antimicrobianos en el campo de la inmunidad.
	3.2.4. Promover investigaciones en prevención y en tratamientos de enfermedades bajo supervisión veterinaria no basados en antibióticos (extractos vegetales, probióticos, prebióticos, etc).

**Medida 3.3. Promover una línea de investigación dirigida a la pronta identificación y caracterización de las cepas resistentes (diagnóstico).**

ACCIONES SALUD ANIMAL	ACCIONES EN 'UNA SALUD'
	3.3.1. Relevar las investigaciones desarrolladas en el país, en la región y en el mundo sobre diagnóstico de RAM.
	3.3.2. Aumentar la investigación centrada en la comprensión de la naturaleza de las comunidades microbianas, la forma en que los antimicrobianos las afectan y cómo se pueden aprovechar para prevenir la enfermedad.
	3.3.3. Realizar estudios nacionales en cada especie animal identificando los puntos críticos epidemiológicos y clínicos que categorizan las cepas como resistentes.
	3.3.4. Desarrollar, validar e implementar en Uruguay nuevos métodos de diagnóstico que permitan rápidamente caracterizar el patógeno y detectar su resistencia.

**Medida 3.4. Promover una línea de investigación dirigida a gestionar adecuadamente los tratamientos para promover un uso apropiado, adecuado y prudente de los antimicrobianos.**

ACCIONES SALUD ANIMAL	ACCIONES EN 'UNA SALUD'
3.4.1. Relevar las investigaciones desarrolladas en el país, en la región y en el mundo sobre gestión de tratamientos.	
3.4.2. Mejorar el conocimiento sobre los aspectos determinantes del uso de antimicrobianos en todas las especies de animales.	
3.4.3. Identificar y estudiar los patrones de prescripción de antimicrobianos, posología y seguridad, con énfasis en estudios PK/PD (considerando las características específicas de cada especie, la categoría, la dosis, la forma farmacéutica, el tiempo de espera, la concentración mínima inhibitoria, etc).	
3.4.4. Promover el desarrollo de pruebas de biodisponibilidad/bioequivalencia.	
3.4.5. Construir una sólida base de evidencia para mejorar y promover las buenas prácticas de uso y la prescripción que permitan gestionar adecuadamente los tratamientos realizados con antimicrobianos en para todas las especies de animales.	
3.4.6. Identificar e investigar aquellas prácticas de uso común consideradas claves para el uso prudente de los antimicrobianos que permitan la implementación oportuna y efectiva de intervenciones que mejoren la salud animal y la producción eficiente.	
	3.4.7. Evaluar el impacto de los tratamientos con antimicrobianos en el medio ambiente (suelo, agua, etc).

**Medida 3.5. Promover una línea de investigación dirigida a controlar la propagación de la RAM.**

ACCIONES SALUD ANIMAL	ACCIONES EN 'UNA SALUD'
	3.5.1. Relevar las investigaciones desarrolladas en el país, en la región y en el mundo sobre propagación de la RAM.
	3.5.2. Promover la investigación para mejorar el conocimiento sobre los mecanismos de transmisión de la RAM y los factores de riesgo correspondientes en la interacción hombre, animal y ambiente.
	3.5.3. Asociar y comparar los mecanismos de resistencia entre bacterias obtenidas de muestras de alimentos, de animales, de humanos y del ambiente.
	3.5.4. Estudiar la dinámica de los antimicrobianos en diferentes matrices y su impacto en el medio ambiente.
	3.5.5. Desarrollar métodos ómicos como base de estudios epidemiológicos que expliquen los mecanismos de propagación de la RAM.

**Medida 3.6. Promover una línea de investigación de evaluación económica sobre el impacto de la RAM a nivel nacional.**

ACCIONES SALUD ANIMAL	ACCIONES EN 'UNA SALUD'
	3.6.1. Relevar las investigaciones desarrolladas en el país, en la región y en el mundo en RAM vinculado a salud animal, humana y ambiente.
3.6.2. Desarrollar informes sobre el impacto socio-económico que la RAM genera sobre la situación económico-financiera del productor (a nivel de predio) y a nivel del sector agropecuario.	

3.6.3. Generar informes sobre evaluación económica de intervenciones adecuadas desde el punto de vista técnico vinculadas a la reducción del uso de antimicrobianos en la producción agropecuaria para las distintas especies animales.	
3.6.4. Desarrollar indicadores apropiados para medir el éxito de los esfuerzos realizados en prevención, diagnóstico, gestión adecuada de los tratamientos y difusión que permitan guiar su continua evolución y optimización.	

**4. Coordinar acciones dirigidas a incrementar la comprensión y las capacidades técnicas en RAM y a promover estrategias para la prevención de infecciones resistentes, el diagnóstico de cepas resistentes, la aplicación de buenas prácticas de uso de antimicrobianos, la gestión adecuada de los tratamientos y el control de la propagación de la RAM.**

***Medida 4.1. Promover la formación y la capacitación en RAM desde las diferentes disciplinas involucradas para incorporar las competencias necesarias para lograr el uso apropiado, adecuado y prudente de los antimicrobianos y la gestión adecuada de los tratamientos, reduciendo así las resistencias microbianas.***

ACCIONES SALUD ANIMAL	ACCIONES EN 'UNA SALUD'
	4.1.1. Relevar a nivel regional e internacional las carreras universitarias y los posgrados en los que el tema RAM se encuentra incluido en el plan de estudios.
	4.1.2. Relevar los profesionales nacionales con formación en el tema que podrían dictar cursos y ser ponentes en eventos técnicos nacionales, regionales y globales.
	4.1.3. Relevar y acordar las carreras universitarias nacionales que deberían incluir el tema en su currícula y desarrollar una propuesta de introducción en el plan de estudios.
	4.1.4. Incorporar el tema RAM en los posgrados nacionales existentes compatibles desde una mirada interdisciplinaria.
	4.1.5. Desarrollar un programa de actualización profesional (educación continua) sobre las temáticas vinculadas a la RAM en los campos de la prevención de infecciones resistentes, el diagnóstico de cepas resistentes, la aplicación de buenas prácticas de uso de antimicrobianos, la gestión adecuada de los tratamientos y el control de propagación de la RAM.
	4.1.6. Generar Grupos de Trabajo interdisciplinarios para dictar los cursos y desarrollar los materiales requeridos para los diversos públicos (guías, protocolos, etc) sobre prevención de infecciones resistentes, diagnóstico de cepas resistentes, aplicación de buenas prácticas de uso de antimicrobianos, gestión adecuada de los tratamientos y control de propagación de la RAM.
4.1.7. Realizar actividades de capacitación específica dirigidas a productores, trabajadores rurales, operarios y veterinarios sobre buenas prácticas de uso de antimicrobianos que aporten a su uso apropiado, adecuado y prudente y a la gestión adecuada de los tratamientos.	
4.1.8. Realizar actividades de sensibilización dirigidas a los expendedores de productos veterinarios sobre la importancia de limitar la prescripción y el uso de los antimicrobianos, con énfasis en los considerados críticos.	
4.1.9. Incluir la formación y capacitación en RAM en los planes de capacitación de las Unidades Ejecutoras del	

MGAP con competencia en la materia y en la institucionalidad pública agropecuaria.	
	4.1.10. Promover el intercambio y el trabajo en red con instituciones de la región y del mundo con líneas de trabajo en RAM.
	4.1.11. Desarrollar indicadores apropiados para medir el éxito de los esfuerzos realizados en formación y capacitación que permitan guiar su continua evolución y optimización.

**Medida 4.2. Coordinar las capacidades y actividades nacionales en comunicación.**

ACCIONES SALUD ANIMAL	ACCIONES EN 'UNA SALUD'
	4.2.1. Identificar y relevar los equipos de comunicación existentes en las instituciones con mandato o línea de trabajo en RAM en Uruguay y sus pares a nivel regional y global.
	4.2.2. Generar una red nacional de equipos de comunicación para trabajar en RAM y diseñar una agenda de trabajo conjunto que potencie la difusión a través de los canales de comunicación institucionales y contratados.
	4.2.3. Desarrollar indicadores apropiados para medir el éxito de los esfuerzos realizados en comunicación que permitan guiar su continua evolución y optimización.
	4.2.4. Participar en iniciativas hemisféricas y globales que potencien las acciones de comunicación en RAM.

**Medida 4.3. Diseñar campañas interinstitucionales y multimedia para difundir información y estrategias sobre prevención, diagnóstico, buenas prácticas de uso de antimicrobianos, gestión adecuada de los tratamientos y control de la propagación de la RAM.**

ACCIONES SALUD ANIMAL	ACCIONES EN 'UNA SALUD'
	4.3.1. Relevar las campañas de comunicación realizadas en otros países con estos objetivos.
	4.3.2. Definir en cada campaña los públicos objetivos claves, las estrategias, los canales, los materiales, el presupuesto y el plan de trabajo.
4.3.3. Acordar los mensajes técnicos para convertirlos en mensajes comunicacionales para cada público objetivo y desarrollar los materiales para cada especie animal y campaña.	
	4.3.4. Diseñar y generar una plataforma digital (repositorio) de información común.
	4.3.5. Promover una semana de sensibilización sobre la problemática de RAM en Uruguay con diversas actividades interinstitucionales e interdisciplinarias.
	4.3.6. Desarrollar una línea específica de trabajo para sensibilizar e informar sobre la problemática de la RAM a los tomadores de decisiones de política pública.
	4.3.7. Desarrollar indicadores apropiados para medir el éxito de cada campaña que permitan guiar su continua evolución y optimización.

**5. Dirigir y gestionar los esfuerzos nacionales para aumentar la capacidad de respuesta del país frente a los desafíos globales de la RAM.**

***Medida 5.1. Coordinar una línea de trabajo sostenida, transversal, interdisciplinaria e interinstitucional que traduzca el presente Plan en resultados.***

ACCIONES SALUD ANIMAL	ACCIONES EN 'UNA SALUD'
	5.1.1. Relevar la gobernanza desarrollada en los planes de RAM de los países considerados de referencia.
	5.1.2. Definir la gobernanza (estructura y funcionamiento) más adecuada para la institucionalidad de Uruguay.
	5.1.3. Generar un ámbito de alto nivel desde donde se coordinen la implementación; el monitoreo y seguimiento y la retroalimentación y rendición de cuentas del presente Plan.
	5.1.4. Crear los espacios de trabajo interdisciplinarios e interinstitucionales necesarios para llevar adelante las medidas y acciones previstas en el presente Plan (redes, comisiones, grupos de trabajo, etc).
	5.1.5. Diseñar los planes de implementación de cada variable clave de forma participativa.
	5.1.6. Procurar los recursos requeridos para alcanzar los objetivos definidos en el presente Plan.
	5.1.7. Definir la línea de base y el mecanismo de evaluación que tendrá el Plan.
	5.1.8. Establecer un sistema de monitoreo y seguimiento de la implementación del presente Plan.
	5.1.9. Informar anualmente a las autoridades y a las partes interesadas sobre los avances realizados y los resultados alcanzados en la implementación del Plan.
	5.1.10. Definir una estrategia de incidencia política dirigida a las autoridades nacionales del más alto nivel para mantener la prioridad política y el compromiso con la temática.

***Medida 5.2. Participar de las alianzas regionales e internacionales de colaboración generadas para contener la RAM.***

ACCIONES SALUD ANIMAL	ACCIONES EN 'UNA SALUD'
	5.2.1. Participar y contribuir en la implementación del Plan de Acción Global de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre RAM.
	5.2.2. Apoyar, promover y participar del trabajo en red con instituciones y organismos regionales e internacionales con línea de trabajo en RAM.
	5.2.3. Participar de eventos políticos y técnicos regionales e internacionales donde se trate el tema RAM.
	5.2.4. Contribuir con otros países que se propongan diseñar su Plan en RAM.

# ANEXOS

## Anexo 1. Registro de asistentes de las reuniones

<b>Vigilancia 07/09</b>	<b>Institución</b>
Alejandra Bentancur	IICA
Gustavo Inocente	MGAP DINARA
Jorge Mattos	MGAP DGSG
Jorge Marra	MGAP DGSG
Daniel Di Rienzo	MGAP DGSG
Berta Chelle	MGAP DGSG
Viviane Neirotti	MGAP DGSG
Daniel Cabella	MGAP DGSA
Jaime Coronel	MGAP DINARA
Natalia Sosa	INAC Calidad
Marisa Kurioka	MGAP DIGECIA
Federico Fernández	MGAP DGSG
<b>Prevención y Control 12/09</b>	<b>Institución</b>
Norman Bennett	MGAP DIGECIA
Alejandra Bentancur	IICA
Marisa Kurioka	MGAP DIGECIA
Federico Fernández	MGAP DGSG
Javier Meilán	CEV
José Mantero	CEV
Pablo Gallinares	SMVU
Juan Burghi	INAC Inocuidad
Carlos Méndez	INAC Inocuidad
Daniel Cabella	MGAP DGSA
Mónica Larretchart	MGAP DGSG
Berta Chelle	MGAP DGSG
Maria L. Nogueira	ADIPRAVE- Lab. Microsules
Natalia Sosa	INAC Calidad
Tania Varela	MGAP DGSG
Jorge Mattos	MGAP DGSG
Daniel Di Rienzo	MGAP DGSG
Jaime Coronel	MGAP DINARA
Inés Martínez	Latitud Inocuidad
<b>Investigación 19/09</b>	<b>Institución</b>
Norman Bennett	MGAP DIGECIA
Alejandra Bentancur	IICA
Marisa Kurioka	MGAP DIGECIA
Federico Fernández	MGAP DGSG
Gregorio Iraola	Instituto Pasteur
Pablo Fresia	Instituto Pasteur

Daniela Escobar	Latitud
Paula Mussio	LATU
Ana María Maquieira	LATU
Gonzalo Suárez	Facultad de Veterinaria
Mónica Larretchart	MGAP DGSG
Juan Burghi	INAC Inocuidad
Carlos Méndez	INAC Inocuidad
Alejandra Rodríguez	IPTP- Fac. Química
Berta Chelle	MGAP DGSG
Pablo Zunino	IIBCE
Gonzalo Suárez	Fac. Veterinaria
Rafael Vignoli	Instituto de Higiene
Gustavo Varela	Instituto de Higiene
Natalia Sosa	INAC Calidad
Jaime Coronel	MGAP DINARA
Jorge Sawchik	INIA
<b>Formación 21/09</b>	<b>Institución</b>
Alejandra Bentancur	IICA
Marisa Kurioka	MGAP DIGECIA
Federico Fernández	MGAP DGSG
Gustavo Inocente	MGAP DINARA
Jorge Mattos	MGAP DGSG
Jorge Marra	MGAP DGSG
Mónica Larretchart	MGAP DGSG
Berta Chelle	MGAP DGSG
Jaime Coronel	MGAP DINARA
<b>Comunicación 22/09</b>	<b>Institución</b>
Alejandra Bentancur	IICA
Marisa Kurioka	MGAP DIGECIA
Federico Fernández	MGAP DGSG
Paula Ferrer	MGAP DIGECIA
Graciela Oficialdegui	MGAP DGSG
Jorge Mattos	MGAP DGSG
Jorge Marra	MGAP DGSG
Gustavo Castro	MGAP DGSG
Mónica Spinetti	MGAP DINARA
Alvaro Rosso	Consejo de Acuicultura
Jaime Coronel	MGAP DINARA
Natalia Sosa	INAC Calidad
Carlos Méndez	INAC Inocuidad
Juan Burghi	INAC Inocuidad
Alejandra Lozano	MGAP DGSG
Lucía Pintos	MGAP UCOD

# SIGLAS

AGISAR	<i>Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance</i>
ANII	Agencia Nacional de Investigación e Innovación
ANV	Academia Nacional Veterinaria
CCIIA	Comité de Coordinación en Investigación en Inocuidad Alimentaria
CCISA	Comité de Coordinación en Investigación en Salud Animal
CVP	Comité Veterinario Permanente
DGSA	Dirección General de Servicios Agrícolas
DGSG	Dirección General de Servicios Ganaderos
DIGECIA	Dirección General de Control de Inocuidad Alimentaria
DILAVE	Dirección de Laboratorios Veterinarios
DINARA	Dirección Nacional de Recursos Acuáticos
FAO	Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación
GLASS	Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos
IIBCE	Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable
IICA	Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura
INAC	Instituto Nacional de Carnes
INIA	Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria
LATU	Laboratorio Tecnológico del Uruguay
LMR	Límites Máximos de Residuos
MERCOSUR	Mercado Común del Sur
MGAP	Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca
MSP	Ministerio de Salud Pública
OIE	Organización Mundial de Sanidad Animal
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCNCU	Programa Carne natural certificada de Uruguay
PK/PD	Análisis farmacocinético/farmacodinámico
PNRB	Plan Nacional de Residuos Biológicos
PRP	Programa de Reducción de Patógenos
RAM	Resistencia Antimicrobiana
SMVU	Sociedad de Medicina Veterinaria del Uruguay
SUL	Secretariado Uruguayo de la Lana
UCPIA	Unidad de Coordinación y Planificación de la Inocuidad Alimentaria
UdelaR	Universidad de la República

# GLOSARIO

**ANTIMICROBIANO** - Sustancia de origen natural, semisintético o sintético que, en concentraciones in vivo, mata o inhibe el desarrollo de microorganismos, debido a su interacción con un objetivo específico.

**ANTIMICROBIANO CRITICAMENTE IMPORTANTE PARA LA MEDICINA HUMANA (CIA)** – Son los antimicrobianos que cumplen los siguientes criterios: Criterio 1: la clase antimicrobiana es la única, o una de las terapias disponibles limitadas, para tratar infecciones bacterianas graves en personas y, Criterio 2: la clase antimicrobiana se usa para tratar infecciones en personas causadas por: (1) bacterias que pueden transmitirse a los humanos de fuentes no humanas, o (2) bacterias que pueden adquirir genes de resistencia de fuentes no humanas.

**BACTERIAS AMPLIAMENTE RESISITENTES A LOS ANTIMICROBIANOS (XDR)** - Resistencia a casi todos los medicamentos que se considerarían para el tratamiento. Las definiciones exactas para XDR difieren para cada tipo de bacteria.

**BACTERIAS MULTIRRESISTENTES (MDR)** - Microorganismos que son resistentes a múltiples clases de antimicrobianos. La cantidad exacta de medicamentos a los que un microorganismo es resistente varía según la infección o el agente patógeno.

**BACTERIAS PANRESISTENTES (PDR)** - Resistencia a todas las drogas que se considerarían para el tratamiento. Las definiciones exactas para PDR difieren para cada bacteria.

**BACTERIAS SUSCEPTIBLES** - Cuando los antibióticos son efectivos para matar o detener el crecimiento de ciertas bacterias, la bacteria es conocida como susceptible a los antibióticos.

**BACTERIA ZONÓTICAS** - Bacterias que están presentes en reservorios animales y que pueden transmitirse y causar infecciones a los seres humanos.

**BACTERICIDA** - Agente o sustancia que destruye las bacterias.

**BACTERIOSTÁTICO** - Agente o sustancia que detiene el desarrollo de bacterias.

**COMENSAL** - Microorganismos que participan en una relación simbiótica en la que una especie obtiene alguna ventaja mientras la otra no se ve afectada. En general, los microorganismos comensales se consideran no patógenos en su hábitat normal pero, en caso de estar presentes, en determinadas circunstancias pueden transformarse en patógenos oportunistas.

**CONCENTRACIÓN INHIBITORIA MÍNIMA (MIC)** - Concentración más baja de un antimicrobiano que inhibirá in vitro el crecimiento visible de un microorganismo después de una incubación durante la noche (Andrew, 2001). Se expresa en lg / mL (o mg / L).

**CORRESISTENCIA** - (resistencia asociada). Varios mecanismos de resistencia, cada uno de los cuales confiere resistencia a una clase de antimicrobianos, asociados en el mismo huésped bacteriano.

**EPIDEMIOLOGÍA** - El estudio de enfermedades para descubrir quién se ve afectado, cómo se disemina la enfermedad, tendencias en enfermedades y muertes, qué conductas u otros factores de riesgo pueden poner en riesgo a una persona y otra información que puede usarse para desarrollar estrategias de prevención.

**ESTÍMULO DE CRECIMIENTO** - Se entiende por estímulo del crecimiento el uso de sustancias antimicrobianas para aumentar el índice de engorde y/o la eficacia de la utilización del pienso en los animales, es decir, crecimiento obtenido por otros medios que no sean puramente nutricionales. El término NO se aplica al uso de antimicrobianos para el propósito específico de tratar, controlar o prevenir enfermedades infecciosas, incluso cuando se pueda obtener un efecto secundario de crecimiento.

**FARMACOCINÉTICA** - El modo en que los animales y los seres humanos absorben, procesan y eliminan los antimicrobianos (principalmente los medicamentos).

**FARMACODINÁMICA** - El comportamiento (por ejemplo, rápido, lento, a corto plazo, a largo plazo, etc.) de un antimicrobiano en su lugar de recepción (es decir, donde comienza su efecto).

**GENES DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS** - Genes de los microorganismos que confieren resistencia a los antimicrobianos. A menudo se encuentran en los elementos genéticos móviles, lo que permite la transmisión horizontal de cepas resistentes a cepas susceptibles.

**METAFILAXIS** - Administración de agentes antimicrobianos a poblaciones que puedan contener individuos sanos e infectados para reducir al mínimo o resolver signos clínicos, infecciones o enfermedades. También puede incluir la administración de agentes antimicrobianos a un individuo para reducir al mínimo o resolver signos clínicos, infecciones o enfermedades.

**MICROBIOLOGÍA** - El estudio de microorganismos.

**MICROORGANISMO** - Organismos tan pequeños que se requiere un microscopio para verlos. Este término incluye bacterias, hongos, parásitos y virus.

**MORBILIDAD** - La cantidad de individuos infectados con una enfermedad específica en un período de tiempo determinado.

**MORTALIDAD** - La cantidad de individuos que mueren en un momento dado por una enfermedad específica.

**MONITOREO** - La medición sistemática, continua o repetida, la recopilación, el cotejo, el análisis y la interpretación de datos relacionados con la resistencia a los antimicrobianos en poblaciones definidas cuando estas actividades no están asociadas con un plan de mitigación del riesgo predefinido.

**PATÓGENO TRANSMITIDO POR ALIMENTOS** - Un patógeno presente en los alimentos que puede causar enfermedad o afecciones a los seres humanos por el consumo de alimentos contaminados con dicho patógeno y/o los productos biológicos del mismo.

**PATÓGENO** - Un microorganismo que puede causar una infección, afección o enfermedad.

**RESISTENCIA** - Capacidad de un microorganismo para no verse afectado por los efectos de un antibiótico o antimicrobiano. Desde la perspectiva clínica se considera que se ha presentado resistencia bacteriana cuando el tratamiento antibiótico falla en su objetivo de curar al animal enfermo, mientras que desde el punto de vista microbiológico se habla de resistencia al antibiótico cuando, tras un tratamiento, el microorganismo persiste. La resistencia a un antibiótico en concreto puede ser un hecho natural (de por sí el microorganismo es resistente) o adquirido de forma secundaria (aparece tras haber sido inicialmente sensible), pero siempre es un fenómeno que debemos esperar ya que las bacterias buscarán el sistema para defenderse de los efectos de los antibióticos

**RESISTOMA** - Una colección de todos los genes de resistencia antimicrobiana y sus precursores en bacterias patógenas y no patógenas.

**RIESGO** - Función de la probabilidad de un efecto nocivo para la salud y de la gravedad de dicho efecto, como consecuencia de un peligro.

**STEWARDSHIP** - Esfuerzos coordinados y programas para mejorar el uso de antimicrobianos. Por ejemplo, las instalaciones de producción animal con programas de administración de antibióticos se han comprometido a utilizar siempre los antibióticos de forma adecuada y segura, solo cuando se necesitan para prevenir o tratar enfermedades, y para elegir los antibióticos correctos y administrarlos de la manera correcta en todos los casos.

**TOLERANCIA** - Generalmente, se entiende que la tolerancia es la capacidad de una población bacteriana para sobrevivir a una exposición transitoria a antibióticos, incluso a concentraciones que superan con creces la CIM.

**USO PROFILÁCTICO** - Administración de un antimicrobiano a animales sanos antes de una exposición prevista a un agente infeccioso o tras dicha exposición pero antes de que el laboratorio confirme el inicio de la enfermedad clínica. Generalmente, se aplica a grupos de animales, no individualmente.

**USO PRUDENTE DE ANTIMICROBIANO** - Uso de los antimicrobianos que incrementa el efecto terapéutico y reduce el desarrollo de resistencia a los antimicrobianos.

**USO TERAPÉUTICO** - Aplicación de antimicrobianos en dosis curativas durante un período de tiempo adecuado para combatir una infección declarada.

**VACUNA** - Un producto que produce inmunidad en el cuerpo de una persona y, por lo tanto, lo protege de una enfermedad infecciosa. Las vacunas se administran a través de inyecciones, por vía oral y mediante nebulización de aerosol.

**VIGILANCIA** - Medición, recopilación, cotejo, análisis, interpretación y difusión oportuna, sistemática, continua o repetida de datos relacionados con la resistencia a los antimicrobianos de poblaciones definidas, cuando estas actividades están asociadas a un plan predefinido de mitigación de riesgos. Estos datos serán probablemente utilizados de manera dinámica en la planificación, implementación y evaluación de las acciones de mitigación del riesgo.

# BIBLIOGRAFIA

- Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. (2014). Plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos. Madrid, España. <http://bit.ly/2g0R7GU>
- Australian Government, Department of Health/ Department of Agriculture. (2015). Respuesta a la amenaza de Resistencia a los antimicrobianos: Primera Estrategia Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos de Australia 2015 - 2019. Canberra, Australia. <http://bit.ly/2nB0j9B>
- Brauner A, Fridman O, Gefen O y Balaban NQ. (2016) Distinguishing between resistance, tolerance and persistence to antibiotic treatment. Nature, vol 14.
- Codex Alimentarius (2011). Directrices para el análisis de riesgos de resistencia a los antimicrobianos transmitida por los alimentos. CAC/GL 77-2011. <http://bit.ly/2AkDRY7>
- Codex Alimentarius. (2014). Directrices para el diseño y la implementación de programas nacionales reglamentarios de aseguramiento de inocuidad alimentaria relacionados con el uso de medicamentos veterinarios en los animales destinados a la producción de alimentos. CAC/GL 71-2009. <http://bit.ly/2B8yLOU>
- European Commission. (2017). *Antimicrobial Resistance*, sitio web en línea. <http://bit.ly/2tsS4y9>
- European Commission. (2017). *A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR)*. <http://bit.ly/2tnRUrT>
- Fernández, F. (2006). Evaluación de la Inocuidad alimentaria en el primer eslabón de la producción de carne en Uruguay. Tesis de Maestría. Facultad de Veterinaria, Universidad de la República, Uruguay.
- Giannechini R, Concha C, Delucci I, Gil J, Salvarrey L, Rivero R (2013) Mastitis bovina, reconocimiento de los patógenos y su resistencia antimicrobiana en la Cuenca Lechera del Sur de Uruguay. Revisado 20/11/2017. <http://bit.ly/2Bdh2po>
- Gimeno O. y Ortega C. Antibioterapia y salud pública veterinaria: desarrollo de microorganismos resistentes, mecanismos de resistencia y estrategias para el uso prudentes de antibióticos. Dep. Patología Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad de Zaragoza. España. <http://bit.ly/2ACX3x7>
- Hirigoyen D, Laport A, Abelenda C y Constantin M (2013) Ocurrencia de patógenos intramamarios aislados sobre muestras de leche, de casos bovinos remitidas al laboratorio, y perfil de sensibilidad sobre las cepas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus uberis*. Revisado 20/11/2017. <http://bit.ly/2BK6PNF>
- Instituto Nacional de Carnes (2017). Información de mercado. Revisado 20/11/2017. <http://bit.ly/2j4Qi34>
- Lazovski J, Corso A, Pasteran F, Monsalvo M, Frenkel J, Cornistein W et al. (2017) Estrategia de control de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Argentina. Rev Panam Salud Pública. 2017;41:e88.
- Mather AE, Matthews L, Mellor DJ, et al. (2011) An ecological approach to assessing the epidemiology of antimicrobial resistance in animal and human populations. Proc Biol Sci 2011; 279: 1630–39. Revisado 19/11/2017. <http://bit.ly/2iCwvnu>
- Mestorino, N. (2017) XLV Jornadas Uruguayas de Buiatría. Paysandú. Disertación 'Pautas para el uso prudente de antimicrobianos en bovinos'. Laboratorio de Estudios Farmacológicos y Toxicológicos (LEFYT), Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata.
- O'Neill J. (2014) Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. Review on antimicrobial resistance to the Government of the United Kingdom. London: HM Government. Revisado 19/11/2017. <http://bit.ly/1VOck4o>
- Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. (2016). El Plan de acción de la FAO sobre la resistencia a los antimicrobianos 2016-2020. <http://bit.ly/2m80i8l>

Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. (2004). Uso de antimicrobianos en animales de consumo. Incidencia del desarrollo de resistencias en salud pública. Producción y sanidad animal. Estudio 162. Errecalde J. O., Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, Argentina. <http://bit.ly/2B9I0y4>

Organización Mundial de la Salud. (2017) AGISAR: *Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance in foodborne bacteria: Application of a One Health approach: Guidance from WHO Advisory group on Integrated Surveillance of antimicrobial Resistance*. <http://bit.ly/2BdpoxT>

Organización Mundial de la Salud (2017) Directrices de la OMS sobre el uso de antimicrobianos de importancia médica de animales destinados a la producción de alimentos. Revisado 19/11/2017. <http://bit.ly/2iB0vQP>

Organización Mundial de la Salud (2017) Lista OMS de Antimicrobianos de Importancia Crítica para la Medicina Humana (Lista OMS de AIC). Revisado 19/11/2017. <http://bit.ly/2nGypZK>

Organización Mundial de la Salud (2016) Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos. <http://bit.ly/2AY9xSU>

Organización Mundial de Sanidad Animal (2016) Estrategia de la OIE sobre la resistencia a los antimicrobianos y el uso prudente de los antimicrobianos. <http://bit.ly/2nAuygH>

Organización Mundial de Sanidad Animal. (2016) OIE *Annual report on the use of antimicrobial agents in animals. Better understanding of the global situation* <http://bit.ly/2Al7Zmq>

Organización Mundial de Sanidad Animal. (2014). Código Sanitario para los Animales Terrestres. <http://bit.ly/2kswxCC>

Reunión conjunta FAO/OMS/OIE de expertos sobre los antimicrobianos de importancia crítica Informe de la reunión de expertos Sede de la FAO, Roma (Italia) del 26 al 30 de noviembre de 2007. <http://bit.ly/2BdvZrC>

Ricci, Allende A., Bolton D., Chemaly M., et al. (2017). EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ) Risk for the development of Antimicrobial Resistance (AMR) due to feeding of calves with milk containing residues of antibiotics. <http://bit.ly/2BKoTqE>

Sitio web MGAP. Información de la reglamentación vigente en las distintas direcciones: DGSG, DGSA y DINARA y referida al PNRB. <http://www.mgap.gub.uy/>

U.S. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. (2013) *Antibiotic Resistance threats in the United States of America*, 2013. Página 14 <http://bit.ly/2xuVxyE> Traducción de la figura Bugarel M. (2017) Presentación Conceptos base sobre antibióticos y resistencia antimicrobiana. *Meat School, Texas Tech University*.

The White House. (2015). Plan de Acción Nacional para el combate de bacterias resistentes a antibióticos. <http://bit.ly/2xlBfXi>

## Normativa de Uruguay

Decreto N°160/97 del 21/05/97 y su modificativo Decreto 267/98 (23/09/98), que adopta el “Marco Regulatorio de Productos Veterinarios” y la norma Mercosur de Productos Veterinarios (Res. GMC 11/93, 44/93, 39/96).

Resolución de la DGSG N°48/11 del 03/05/2011.

Resolución de la DGSG N°193A/015 del 21/07/2015.

Decreto N°90/995 del 21/02/1995.

Decreto N°63/002 del 22/02/2002.

Decreto N°177/004 del 02/06/2004.

Resolución N°077/2015 del 27/02/2015.

Ley N° 19.175 del 20 de diciembre 2013 y Decreto N°160/97.

Decreto N°328/93 del 09/07/1993.

Decreto N°63/002 del 22/02/2002.

Decreto N°177/004 del 02/06/2004.

Resolución N°077/2015 del 27/02/2015.

Ley N° 19.175 del 20 de diciembre 2013 y Decreto 160/97.

Decreto N°328/93 del 09/07/1993.

Decreto N° 215/2013 del 25/07/2013.

Decreto N° 098/2011 del 02/03/2011.