



Facultad de Veterinaria  
**Universidad** Zaragoza



# Trabajo Fin de

Autor/es

Director/es

Facultad de Veterinaria

---

## ÍNDICE

1. RESUMEN/ABSTRACT.....	3
2. INTRODUCCIÓN.....	4
2.1 Los antibióticos a lo largo de la historia y la aparición de bacterias resistentes .....	4
2.2 Las resistencias a los antibióticos.....	5
2.2.1 Mecanismos de acción de los antibióticos .....	5
2.2.2 Qué son la resistencia y persistencia microbianas .....	6
2.2.3 El papel del hombre en el desarrollo de resistencias a antibióticos .....	10
3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....	12
4. METODOLOGÍA .....	13
4.1 Revisión bibliográfica .....	13
4.2 Encuesta epidemiológica.....	14
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	15
5.1 Caracterización de la población estudiada .....	15
5.2 Conocimientos sobre antibióticos.....	16
5.3 Conocimientos y opiniones sobre las resistencias a antibióticos .....	18
5.4 Opiniones sobre el uso que hacen de los antibióticos.....	20
5.5 Influencia de las características de la población en los conocimientos y opiniones de los antibióticos .....	22
6. CONCLUSIONES/CONCLUSIONS.....	26
7. VALORACIÓN PERSONAL.....	27
8. BIBLIOGRAFÍA.....	28
9. ANEXO I .....	34

## 1. RESUMEN

El uso de antibióticos por parte del hombre ha permitido prevenir y tratar infecciones bacterianas en animales, personas y plantas durante muchos años. No obstante, su uso abusivo ha contribuido al desarrollo de resistencias a antibióticos, que podrían significar el fin de la eficacia de estos fármacos. Actualmente las bacterias resistentes a antibióticos son un problema de salud pública global y es urgente actuar para frenar su avance, por lo que conocer cómo estos microorganismos dejan de ser vulnerables frente a los antibióticos y su manera de propagarse es clave para poder abordar el problema.

En consecuencia al gran impacto que tienen las resistencias a antibióticos en la actualidad, es esencial que todos los sectores de la sociedad estén informados de cuáles son las herramientas para combatir el problema y, dentro de ellas, cómo el uso prudente de los antibióticos puede evitar el paso de bacterias resistentes de los animales a las personas.

En este trabajo, por un lado, se ha realizado una revisión bibliográfica de los diferentes mecanismos de selección y transmisión de resistencias bacterianas con el fin de conocer cuál es la situación actual del problema. Por otro lado, con el objetivo de conocer cuál es la visión de la sociedad sobre el uso de antibióticos en animales y personas, así como sus conocimientos sobre las resistencias a antibióticos, se ha realizado una encuesta y se ha distribuido a diferentes sectores de la población en Aragón y la Comunidad Valenciana, a través de la cual se evidencia que existe un cierto desconocimiento sobre esta problemática.

**ABSTRACT: Characterisation of antropological features as predisposing factors in the development of antibiotic resistance**

The human use of antibiotics has allowed, for many years, to prevent and treat bacterial infections in animals, humans and plants. However, the abusive use of antibiotics has contributed to develop of antibiotic resistance, wich could mean the end of the antibiotic efficacy. Nowadays, antibiotic resistant bacteria are a global public health issue and it is essential to take action in order to slow down their development. Knowing how microorganisms stop being vulnerable in the presence of antibiotics and the way they spread themselves is key to address the issue.

As a result of the great impact that antibiotic resistance currently has, it is essential to keep all the sectors of the society informed about the tools for dealing with the problem, and how

the prudent use of antibiotics can avoid the transmission of resistant bacteria from animals to humans.

In this essay, on the one hand, it has been done a bibliographic review about different bacteria selection and transmission mechanisms, with the purpose of knowing the current situation of the problem. On the other hand, with the aim of knowing what is the vision of society about using antibiotics in both human and animals, just as their knowledge about antibiotic resistance, a survey has been done and it has distributed to different segments of the population on Aragon and the Valencian Community, which shows that in all population segments exists a certain ignorance about this issue.

## **2. INTRODUCCIÓN**

### **2.1 Los antibióticos a lo largo de la historia y la aparición de bacterias resistentes**

El descubrimiento de la penicilina por Alexander Fleming en 1928 (O'Neill, 2014) fue un punto de inflexión en la historia de la humanidad. En los años siguientes se fueron descubriendo y desarrollando nuevas moléculas con espectros de acción diferentes (Oteo, 2016), lo que permitió simplificar muchos procedimientos médicos como cirugías y mejorar el pronóstico de enfermedades infecciosas bacterianas, incluidas aquellas capaces de generar grandes epidemias. Paralelamente a la medicina humana, en veterinaria los antibióticos comenzaron a ser utilizados tanto para el tratamiento de animales enfermos como para rentabilizar las producciones (Ecarralde, 2004).

Desde los inicios del uso de los antibióticos, se han ido encontrando bacterias resistentes a los mismos y actualmente la resistencia a antibióticos representa una gran amenaza para el éxito de múltiples tratamientos, hasta el punto de que se ha convertido en una prioridad de Salud Pública global (European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) & European Medicines Agency (EMA), 2009; Roca *et al.*, 2015). Esta problemática ocurre en los antibióticos y también en otras clases de medicamentos como antifúngicos y antiparasitarios, englobando el concepto de resistencia antimicrobiana.

En España, uno de los países con mayor consumo de antibióticos en Europa, fallecen cada año 3.500 personas por infecciones bacterianas multirresistentes (Fernández, 2017). La Comisión Europea estima que en la Unión Europea se producen 25.000 muertes al año y 700.000 muertes a nivel mundial (Comisión Europea, 2017). Incluso algunos estudios indican que las cifras de muertes a nivel mundial podrían ascender hasta 10 millones para 2050 (O'Neill, 2014; AEMPS, 2017; Esperbent & Migliorati, 2017; Tang *et al.*, 2017). A parte del

ámbito sanitario, las repercusiones económicas a nivel de la Unión Europea suponen cifras, teniendo en cuenta los costes sanitarios y la pérdida de productividad, de 1.500 millones de euros al año (Comisión Europea, 2017).

Existen diversos factores que han contribuido a la progresión de estas bacterias en todo el mundo. Uno de los factores principales es el uso abusivo de estos fármacos en medicina humana, veterinaria y agricultura, que junto con el escaso desarrollo de nuevos antibióticos en los últimos años (Landers *et al.*, 2012), ha contribuido al aumento de la prevalencia de cepas resistentes hasta el punto de que en algunas zonas muchas bacterias causantes de infecciones graves en humanos ya son resistentes a la mayoría o totalidad de tratamientos disponibles (ECDC, 2017).

Es por ello que se han ido desarrollando varias estrategias integrales de prevención y control de infecciones y de uso prudente de antibióticos con el fin de frenar esta progresión y combatir la creciente preocupación en este tema. Muchos organismos internacionales, entre los que se encuentran la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), la Organización Mundial de la Salud (OMS) i la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), han puesto en marcha planes de lucha que comparten el enfoque “*One Health*”, considerando conjuntamente el uso de antibióticos en personas, animales y plantas (Flórez-Cuadrado *et al.*, 2017). A nivel nacional, la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS), junto con el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSI) aprobaron en 2014 el Plan nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos, del cual forman parte varias instituciones como las Comunidades Autónomas, seis ministerios, laboratorios de referencia, universidades, organizaciones colegiales, etc. (AEMPS, 2017).

Conocer cómo las bacterias pueden llegar a generar una tolerancia a los antibióticos y cómo pueden transmitirse entre animales y personas son claves para poder establecer estrategias efectivas, con el fin de evitar volver a una era pre-antibiótica donde miles de personas y animales morían al contraer infecciones (Flórez-Cuadrado *et al.*, 2017).

## **2.2 Las resistencias a los antibióticos**

### **2.2.1 Mecanismos de acción de los antibióticos**

Un antibiótico es una sustancia producida por microorganismos o por síntesis química que actúa sobre una región o diana específica de una bacteria (Rotger & Martínez, 2016). Su objetivo es tratar y controlar infecciones bacterianas en presencia de enfermedades y en ausencia de ellas, evitarlas y estimular el crecimiento en animales (OMS, 2017a). Para ello, los

antibióticos poseen diferentes mecanismos de acción que permiten detener el crecimiento de bacterias (bacteriostáticos) o destruirlas (bactericidas) e incluso hay algunos que actúan de un modo u otro según sean administrados a altas o bajas dosis (Martínez & Sánchez, 2007; Calvo & Martínez-Martínez, 2009).

Hay varias diferencias estructurales y de organización entre las células procariotas y eucariotas que permiten que los antibióticos respeten a las células eucariotas de los hospedadores. Las células procariotas, a diferencia de las eucariotas, poseen un único cromosoma en contacto directo con el citoplasma (hace que se encuentre más accesible al fármaco), tienen ribosomas del tipo 70s y una pared celular de peptidoglicano (excepto en los micoplasmas, los cuales no poseen pared celular). Estas diferencias hacen que el antibiótico tenga más afinidad por las células bacterianas disminuyendo de esta manera el riesgo de efectos adversos (Calvo & Martínez-Martínez, 2009), lo que se conoce como toxicidad selectiva (Drobnic, 2002).

También existen diferencias de afinidad dentro de las propias bacterias. Las bacterias Gram negativas poseen una membrana celular externa compuesta por fosfolípidos y el lipopolisacárido (que rodea al peptidoglucano), lo que les permite poseer una mayor resistencia a algunos antibióticos (Calvo & Martínez-Martínez, 2009).

Los principales antibióticos usados en clínica actúan de alguna de las siguientes maneras: inhibiendo la formación de la pared celular, sobre la cual actúan antibióticos como los betalactámicos; impidiendo la producción de proteínas, como ocurre en los aminoglucósidos y las lincosamidas; imposibilitando la replicación del ADN (tetraciclinas) o interrumpiendo las actividades de la membrana citoplasmática que mantienen el balance químico, acción que ejercen antibióticos como la colistina (Martínez & Sánchez, 2007; ECDC & EMEA, 2009; Calvo & Martínez-Martínez, 2009).

### 2.2.2 Qué son la resistencia y persistencia microbianas

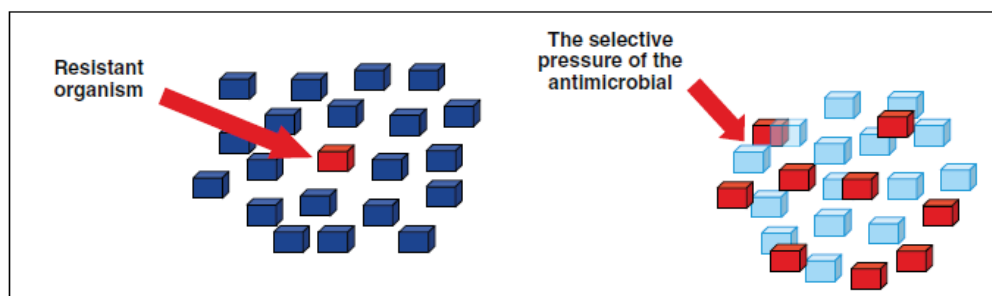
La resistencia intrínseca es la capacidad que posee una bacteria de resistir la acción de un determinado antibiótico, por poseer unas características estructurales o funcionales particulares (Mosedale & Nind, 2016). Esto se explica a través del mecanismo de acción de los antibióticos: por ejemplo, los micoplasmas poseen resistencia intrínseca a la acción de los antibióticos que inhiben la pared celular, ya que no la poseen (Rotger & Martínez, 2016).

Por otra parte, la resistencia adquirida ocurre cuando la bacteria adquiere la capacidad de sobrevivir cuando un antibiótico está presente. Para que esto ocurra, los genes de las bacterias

pueden sufrir mutaciones o ser transferidos por diferentes mecanismos que se explicarán a continuación. Así las bacterias adquieren la habilidad de escaparse de la acción del antibiótico, de modo que éste deja de ser efectivo. La base de las resistencias se encuentra en los genes (Malagón, 2014) ya que las mutaciones son necesarias para la aparición de genes de resistencia. Éstas ocurren de manera constante, formando parte de un proceso evolutivo de adaptación y selección natural (Cantón & Morosini, 2011; Hwang & Gums, 2016).

Los fenómenos de mutación bacteriana existen desde hace miles de años en el medio ambiente (Acar *et al.*, 2012). En un estudio realizado en las zonas de sedimentación del permafrost ártico, con una edad aproximada de 30.000 años, se identificaron diversas bacterias con una colección de genes que codifican resistencia a los betalactámicos, tetraciclinas y glucopéptidos, lo que demuestra que la aparición de bacterias resistentes es un fenómeno natural previo al uso de los antibióticos (D'Costa *et al.*, 2011). No obstante, las mutaciones no explican el enorme aumento de bacterias resistentes a antibióticos que ha habido en las últimas décadas.

Couce y Blázquez (2009) sugieren que las bacterias tienen diferentes mecanismos que impulsan la variación genética bajo un estrés, tal y como puede ser la exposición de éstas a uno o varios antibióticos. A su vez, Rotger y Martínez (2016) manifiestan que las bacterias que han adquirido genes de resistencia pueden desaparecer de la población, pero si actúa un antibiótico sólo proliferarán los grupos de bacterias que tengan estos genes de resistencia, haciéndose dominantes en la población (Figura 1). Es decir, el uso de antibióticos selecciona a bacterias resistentes (Couce & Blázquez, 2009). También el éxito como patógenos puede proporcionarles una ventaja de supervivencia a estas bacterias permitiendo que se diseminen de forma epidémica (Cantón & Morosini, 2011; Rotger & Martínez, 2016).

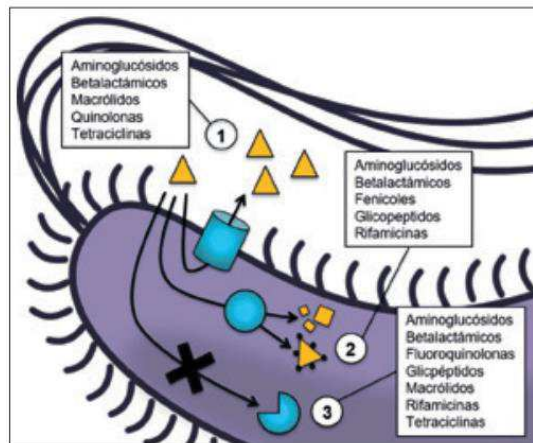


**Figura 1.** Presión del antibiótico en la selección de bacterias resistentes (Mosedale & Nind, 2016).

Desde el punto de vista bioquímico, las mutaciones pueden codificar uno o varios mecanismos de resistencia en una misma bacteria (Flórez-Cuadrado *et al.*, 2017), que serán

transmitidos a la descendencia verticalmente. Los principales mecanismos bioquímicos que permiten a las bacterias adquirir resistencia frente a los antibióticos son (Flórez-Cuadrado *et al.*, 2017) (Figura 2):

- La alteración del órgano diana del antibiótico.
- La disminución de la concentración del antibiótico en el interior de la bacteria por alteración de las membranas, impidiendo la entrada o expulsando el fármaco.
- La inactivación del antibiótico mediante enzimas, como ocurre en los fármacos betalactámicos, entre ellos la penicilina por la acción de la enzima betalactamasa.



**Figura 2.** Mecanismos de resistencia a antibióticos y algunos ejemplos. (1) Disminución de la concentración del antibiótico en el interior de la bacteria. (2) Inactivación del antibiótico. (3) Alteración de la diana sobre la que actúa el antibiótico (Flórez-Cuadrado *et al.*, 2017).

Una vez la bacteria ha desarrollado genes de resistencia, lo que caracteriza a estos microorganismos es la capacidad de transmitirlos de manera horizontal (Rotger & Martínez, 2016). Esto ocurre gracias a tres mecanismos de transferencia horizontal, que actúan: por medio del paso de material genético de una bacteria donadora a otra receptora (conjugación), mediante la adquisición de material genético directamente del medio, procedente de una bacteria muerta (transformación) o a través la adquisición de los genes mediante virus bacteriófagos que colonizan a microorganismos (transducción) (Drobnic, 2002).

La codificación de los mecanismos de resistencia se puede dar en genes del cromosoma bacteriano, pero también en varios elementos genéticos móviles como son los plásmidos, integrones y transposones, lo que facilita la transferencia horizontal de los genes.

Los plásmidos son piezas circulares constituidas por ADN que son capaces de replicarse de forma autónoma al cromosoma bacteriano y pueden ser portadores de uno o múltiples genes



de resistencia a diferentes antibióticos. Éstos se transfieren entre bacterias gracias a un *pilus* sexual que establece contacto con la bacteria receptora (Rotger & Martínez 2016).

Los transposones e integrones son cadenas cortas de ADN que pueden contener múltiples genes de resistencia. Los transposones son capaces de insertarse fácilmente en plásmidos y en el cromosoma bacteriano, así como saltar entre éstos y virus bacteriófagos. Por otra parte, los integrones se recombinan en lugares específicos y constituyen el principal sistema de captación de genes de resistencia de los plásmidos (Eccaralde, 2004; Flórez-Cuadrado *et al.*, 2017).

La capacidad de transferencia horizontal permite que una bacteria, pese a no estar expuesta a un antibiótico, disemine ampliamente genes de resistencia a diferentes géneros y especies de bacterias vecinas (Phillips *et al.*, 2004). Además, en varios estudios se ha descrito que algunas bacterias capaces de formar *biofilms* tienen mayor facilidad de mutación y transferencia genéticas que las que no son capaces (Cantón & Morosini, 2011; Malagón, 2014), por lo que tienen mayor potencial de diseminación de genes de resistencia.

En una misma bacteria, pueden adquirirse diferentes mecanismos de resistencia de manera simultánea (provenientes de una sola bacteria donadora o de varias) de manera que dicha bacteria será resistente a más de un antibiótico. Cuando en una bacteria existen múltiples genes que confieren resistencia a diferentes fármacos (co-selección) o un gen confiere resistencia a dos o más antibióticos (selección cruzada) se habla de bacterias multirresistentes, comúnmente llamadas “superbacterias” (ECDC & EMEA, 2009; Mosedale & Nind, 2016).

Debido a la emergencia de las bacterias multirresistentes, el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) y los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) propusieron crear una terminología estandarizada para describir los perfiles de resistencia de diferentes bacterias relacionadas con infecciones y propensas a la multirresistencia. De este modo, definen la multirresistencia (MDR) como la adquisición de resistencia por parte de una bacteria como mínimo a tres antibióticos diferentes. Una bacteria extremadamente resistente (XDR) es aquella que sólo permanece sensible a una o dos categorías de antibiótico y una bacteria pan-resistente (PDR) es aquella que no es susceptible a ningún agente en ninguna de las categorías de antibióticos (Magiorakos *et al.*, 2012).

Todos los fenómenos de adquisición, selección y transferencia expuestos pueden actuar, no sólo a nivel de microorganismos patógenos, sino también a nivel de microorganismos

saprófitos que están naturalmente presentes en la flora de animales y personas, los cuales pueden ser reservorio y vehículo de genes de resistencia para aquellos que son realmente patógenos.

De esta forma, gracias a la capacidad de intercambio de ADN de los microorganismos, se promueve la persistencia y la transmisión de genes de resistencia entre animales, plantas y personas, por lo que el uso correcto de los antibióticos es una pieza clave para poder frenar la selección y consiguiente diseminación de estas bacterias en todos los entornos.

### 2.2.3 El papel del hombre en el desarrollo de resistencias a antibióticos

Los antibióticos en medicina veterinaria se han utilizado tradicionalmente para tratar infecciones bacterianas clínicas en un animal o grupo de animales (uso terapéutico) y también de modo profiláctico (para prevenir una enfermedad), metafiláctico (administrando el fármaco a un grupo de animales de los cuales sólo una pequeña parte muestra síntomas) o a dosis subterapéuticas con el fin de promover el crecimiento (Ecaralde, 2004; Phillips *et al.*, 2004), si bien esta última está prohibida en Europa desde 2006 (European Commission, 2005).

Su uso reiterado en animales de abasto ha llevado a que los microorganismos que habitan en estos animales (tanto flora comensal como agentes patógenos, incluidos los zoonóticos) adquieran mecanismos de resistencia y posteriormente se transmitan al humano por contacto directo, mediante la ingestión de alimentos contaminados o a través del medio ambiente (Comisión Europea, 2017; European Food Safety Authority (EFSA) & ECDC, 2018). También la administración de antibióticos en medicina humana, animales de compañía, agricultura y acuicultura constituyen focos de origen de selección de resistencias a antibióticos (Tang *et al.*, 2017).

Además de multitud de fuentes de selección de bacterias resistentes, existen abundantes rutas de transmisión que pueden hacer llegar los genes de resistencia no sólo a humanos de manera directa, sino también a plantas silvestres, cultivos, mascotas, peces, ríos y aguas residuales los cuales serán, a su vez, un vehículo de transmisión (Phillips *et al.*, 2004). En este sentido la globalización juega un papel importante, dado que facilita el desplazamiento de personas y animales, y por tanto, también favorece la diseminación de estas bacterias (Gavaldà, 2016). De igual modo, los animales de vida silvestre juegan un papel significativo en la transmisión de resistencias, especialmente roedores y aves, los cuales pueden adquirir bacterias del medio y vehicularlas a largas distancias, siendo excretadas en diferentes lugares entre los que se incluyen praderas y explotaciones ganaderas (Phillips *et al.*, 2004). En un

estudio de Vergara *et al.* (2017) se demostró que el 50% de las aves silvestres muestreadas presentaban cepas bacterianas resistentes a los antibióticos.

En cuanto a la producción animal, son varios los estudios que demuestran que los animales de abasto también son una fuente de selección y transmisión de bacterias resistentes a antibióticos. En un trabajo reciente realizado en diferentes países de la Unión Europea, donde se ha secuenciado el ADN bacteriano a partir de contenido intestinal de más de 350 explotaciones de pollos y cerdos, se han detectado un total de 407 genes de resistencia a antibióticos. Algunos de estos genes están presentes en todas las explotaciones secuenciadas y se distribuyen de diferente modo en cada una de las especies (Munk *et al.*, 2018).

Por otro lado, Wang *et al.* (2018) han analizado la distribución mundial del gen de resistencia a la colistina (*mcr-1*), un antibiótico ampliamente utilizado durante años en ganadería sobretodo porcina, y de último recurso en medicina humana. En el estudio se ha evidenciado que el gen se originó a partir del porcino y ha dado el salto a bacterias capaces de infectar al ser humano. Esto pone en riesgo la efectividad del tratamiento con éste antibiótico de último recurso, y por tanto constituye un riesgo para la Salud Pública.

Todos estos hallazgos dan un toque de atención al sector veterinario para la mejora del uso de los antibióticos en producción animal (Munk *et al.*, 2018) y corroboran la hipótesis de que al administrar los mismos antibióticos o con un modo de acción idéntico (Phillips *et al.*, 2004), se seleccionan los mismos genes de resistencia, lo que puede facilitar la selección y transmisión de resistencias entre especies, incluida la humana.

Pese a que cuando se detiene la administración de un antibiótico se interrumpe la selección de microorganismos resistentes, éstos pueden persistir bastante tiempo después de la suspensión del fármaco debido a que la población bacteriana puede seguir multiplicándose, asegurando su supervivencia (Phillips *et al.*, 2004; Defraigne *et al.*, 2018). No obstante, las bacterias resistentes son reemplazadas a menudo por bacterias susceptibles (Phillips *et al.*, 2004) ya que sin la presencia de un antibiótico las poblaciones bacterianas sensibles pueden extenderse. Esta suposición explica que, como afirma Tang *et al.* (2017), “la reducción del uso de antibióticos en agricultura se asocia con reducciones en la resistencia a antibióticos en animales productores de alimentos, y también, como mínimo, en agricultores y aquellos que están en contacto directo con animales productores de alimentos”.

Debido a la relación entre el uso de antibióticos y la selección de bacterias resistentes, las organizaciones internacionales dentro de sus planes de acción frente a las resistencias a

antibióticos (OMS, 2015b; European Commission, 2017) integran la promoción del uso racional de antibióticos, centrado en el diagnóstico preciso, la elección correcta del fármaco y el uso del antibiótico sólo después de pruebas de susceptibilidad apropiada, con el fin de conservar la eficacia de los antibióticos para el tratamiento de infecciones bacterianas (Silley & Stephan, 2017). Dentro de éstos planes se está promoviendo la reducción del uso de antibióticos en animales de abasto y se están estableciendo restricciones de antibióticos en alimentación animal, comparando el uso de antibióticos en granja y creando objetivos nacionales de reducción (Tang *et al.*, 2017). De la misma forma, se han creado diversas redes de vigilancia nacionales e internacionales que confluyen en el Sistema Mundial de Vigilancia de las Resistencias a los Antimicrobianos (GLASS). Este sistema pretende armonizar los datos recopilados en las diferentes redes de vigilancia con el fin de averiguar el impacto, la extensión y los efectos de las bacterias resistentes a antibióticos a nivel mundial (OMS, 2017b).

Aunque la coordinación internacional es necesaria para abatir esta problemática, no hay que olvidar la importancia de las medidas higiénicas en el ganado y en la manipulación de alimentos. Cocinar correctamente los alimentos y evitar las contaminaciones cruzadas son dos medidas clave para evitar el paso de bacterias de animales a humanos (Phillips *et al.*, 2004). Igualmente, la higiene correcta en las explotaciones, respetando la bioseguridad, junto los programas vacunales apropiados en cada explotación, pueden reducir la aparición de enfermedades en el ganado y por tanto la transmisión de patógenos entre animales y el hombre, garantizando además una reducción de la administración de antibióticos en estos animales.

### **3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS**

Diversos estudios y campañas nacionales e internacionales se han publicado estos últimos años con el objetivo de proponer medidas y mostrar a la población la importancia de las resistencias a antibióticos. Esta problemática, en un mundo globalizado donde el contacto entre personas y animales es constante y el transporte es fácil, supone una grave amenaza para la Salud Pública mundial. Una prueba de ello es la enorme repercusión que está teniendo en la actualidad en universidades, instituciones, organismos nacionales e internacionales (entre los que se encuentran la FAO, la OIE, la OMS, ECDC, AEMPS, etc.) y en los medios de comunicación.

Con estas premisas, nos hemos preguntado cuál es la visión social del problema en la actualidad, para lo cual hemos propuesto un estudio que indague en las opiniones de la

población sobre la resistencia a los antibióticos y las posibles soluciones, así como para valorar su posible influencia en la situación y la forma de transmisión de las resistencias a antibióticos. Para desarrollar esta propuesta se ha planteado la realización de una revisión bibliográfica y una investigación epidemiológica con los siguientes objetivos específicos:

- Caracterizar la situación de la resistencia a los antibióticos como problema de Salud Pública en la actualidad.
- Valorar los conocimientos y opiniones sobre los antibióticos y la resistencia a antibióticos en la sociedad.
- Identificar la visión que la sociedad tiene sobre el papel de la relación personas – animales como elemento de generación y transmisión de la resistencia a los antibióticos.

## 4. METODOLOGÍA

### 4.1 Revisión bibliográfica

Se realizó una revisión bibliográfica con el fin de identificar la importancia de las resistencias a antibióticos y su evolución ligada a la utilización de los mismos. Para elaborarla se consultaron libros, artículos de divulgación científica e información publicada en los sitios web de las organizaciones internacionales implicadas en Salud Pública, entre los que destacan el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC, [www.ecdc.europa.eu](http://www.ecdc.europa.eu)), la Organización Mundial de la Salud (OMS, [www.who.int](http://www.who.int)), la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE, [www.oie.int](http://www.oie.int)) y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO, [www.fao.org](http://www.fao.org)).

Los artículos y libros utilizados se obtuvieron a través de la Biblioteca de la Universidad de Zaragoza, revistas de difusión científica y los motores de búsqueda especializados *PubMed*, *Science Direct* y *Google académico*, donde utilizaron como claves: *“antibióticos y microorganismos resistentes a antibióticos”*, *“uso de antibióticos”* y *“resistencias a antibióticos”*.

La información se seleccionó entorno a los siguientes criterios: año de publicación (aceptando los posteriores a 2001) y calidad científica de la publicación, con el objetivo de que la información obtenida fuera relevante y original. A continuación se recopiló toda la información y se organizó asignando cada contenido a uno de los bloques en los que se ha estructurado el trabajo.

La bibliografía se organizó mediante el gestor bibliográfico RefWorks, que ha permitido crear una base de datos de referencias bibliográficas para posteriormente citarlas mediante el estilo de citación APA en el documento.

## **4.2 Encuesta epidemiológica**

En la segunda parte del trabajo se realizó una encuesta epidemiológica donde se valoró, a través de un cuestionario, los conocimientos y opiniones de la población muestreada relacionados con la resistencia a los antibióticos.

El tamaño de la muestra se calculó con el programa informático Winepscope 2.0 (Thrusfield *et al.*, 2001), partiendo de una población infinita (considerada mayor de 10.000), una frecuencia esperada del 50% (determina el máximo tamaño en el muestreo), un error aceptado del 10% y un nivel de confianza del 97%. Estos parámetros determinaron un mínimo de 118 encuestados para lograr la representatividad. El tamaño se incrementó un 20% en previsión de las pérdidas.

Con este criterio de partida, el método de participación en la encuesta fue voluntario. Los formularios se enviaron en formato electrónico a toda la población del entorno de contactos de la autora del trabajo, hasta alcanzar un número de cuestionarios respondidos que cumpliera con ese número mínimo de representatividad. Debido al formato electrónico del cuestionario, puede existir un posible sesgo dado que es probable que algunas personas del entorno tengan una mayor implicación en las redes sociales.

Finalmente, se trabajó con un total de 125 encuestas respondidas entre las provincias de Castellón, Valencia y Zaragoza.

El cuestionario se cimentó mediante la aplicación de formularios de Google® y comprendía 20 preguntas organizadas en 4 bloques. El primer bloque constaba de preguntas generales para caracterizar a la persona encuestada y los otros tres constituían una serie de preguntas sobre conocimientos y opiniones acerca del uso de los antibióticos y el problema de las resistencias. La encuesta contenía respuestas de opción múltiple, respuestas de una única opción y respuestas escritas. Todas las preguntas fueron de respuesta obligatoria excepto las preguntas 9, 11, 12, 17 y 19. El modelo de encuesta con el conjunto de preguntas se puede observar en el Anexo I.

En cuanto a las preguntas generales, se recopiló información de personas de todas las edades y ambos sexos, caracterizándolas según en qué ambiente viven, si tienen mascotas o animales de abasto y cuál es su ocupación laboral.

Los datos recogidos fueron introducidos en una hoja de cálculo Excel para posteriormente realizar el análisis estadístico, de manera que en algunos casos se transformaron las variables cuantitativas en cualitativas de varias opciones para facilitar dicho análisis.

El análisis estadístico realizó a través del programa informático de dominio público EpiInfo 7® (<http://www.cdc.gov>), utilizando diferentes pruebas estadísticas en función del tipo de variable (cuantitativa y cualitativa) para determinar la distribución de frecuencias de cada variable, las cuales se han representado en forma de porcentaje.

Posteriormente se estudió la asociación entre las variables mediante pruebas de significación estadística (dependiendo del tipo de variable) y que llevaron a determinar el valor del estadístico “p”.

Para la interpretación consideramos que existía asociación estadística significativa entre las variables relacionadas cuando el valor del estadístico p era igual o inferior a 0,005. La interpretación final de estas asociaciones se ha realizado apoyándose en el razonamiento lógico para dar una explicación de las mismas.

Todos los datos obtenidos se han presentado en forma de tablas y gráficos desarrollados en el documento con tal de facilitar la comprensión de los resultados.

## **5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

### **5.1 Caracterización de la población estudiada**

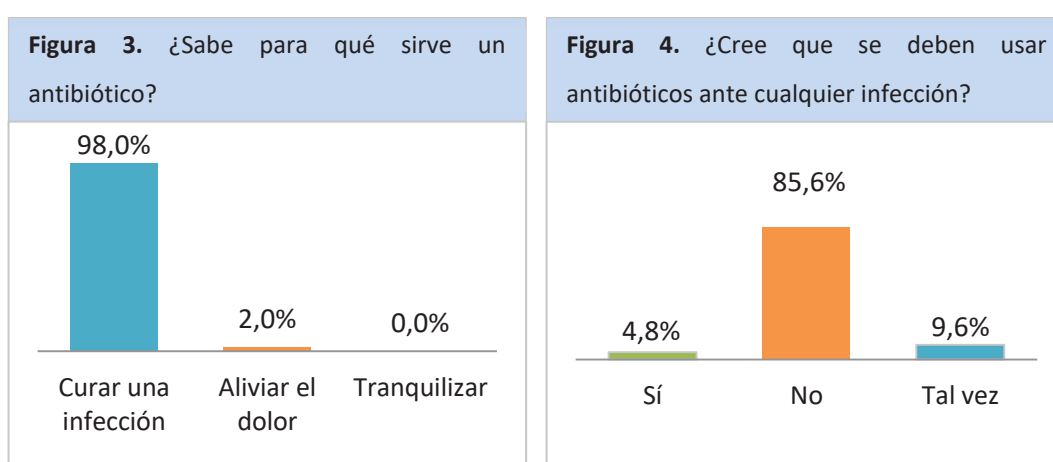
Un total de 125 personas contestaron el cuestionario. El 68,0% de los encuestados pertenecen del género masculino y el 32,0% del femenino. Con respecto a la edad, el 30,0% de los encuestados tienen 22 años o menos y el 38,0% entre 23 y 40 años. Los mayores de 40 representan el 32,0%.

El 42,0% de los encuestados son estudiantes y el 13,0% y 21,0% son trabajadores del ámbito sanitario y trabajadores no sanitarios, respectivamente. El resto de los encuestados (24,0%) no se encuentra en ninguna de las categorías anteriores.

En relación a la tenencia de animales, el 73,0% de los encuestados tienen animales como mascota y el 2,0% animales de abasto. El 67,0% de las personas encuestadas viven en un entorno urbano (ciudades) y el 33,0% en un entorno rural (pueblos, aldeas...).

## 5.2 Conocimientos sobre antibióticos

El 98,0% respondieron de manera acertada que los antibióticos son útiles para curar una infección, y sólo el 2,0% estuvieron de acuerdo en que éstos sirven para aliviar el dolor (Figura 3). Asimismo, casi un cuarto de las personas encuestadas contestaron que “Sí” o “Tal vez” los antibióticos se debían usar para tratar cualquier infección en contraste con el 85,6% que contestó “No” (Figura 4).

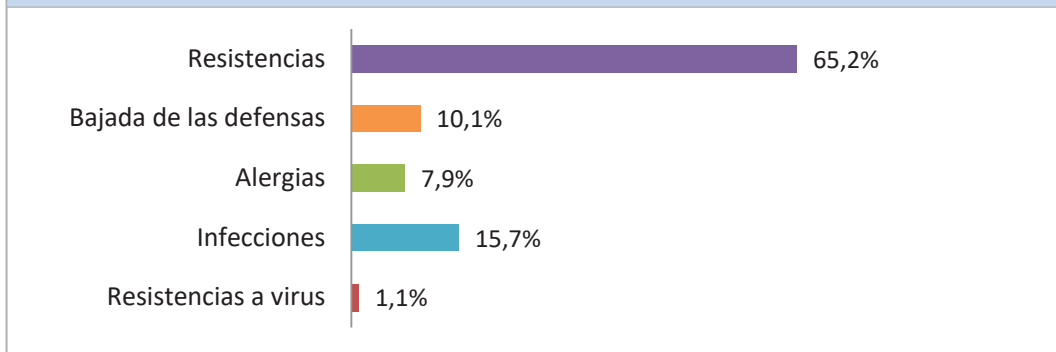


Estos datos demuestran que la mayoría de las personas encuestadas sabe que los antibióticos sirven para curar una infección. No obstante, existe una confusión en una parte de la población muestreada ya que como informa el CDC, los antibióticos sólo son necesarios para tratar algunas infecciones causadas por bacterias (CDC, 2018) y no son efectivos para aliviar el dolor, tranquilizar ni tratar infecciones fúngicas o víricas. Paralelamente a estos resultados, en una encuesta de la OMS realizada en 12 países, el 64,0% de los encuestados respondió de manera equívoca que los antibióticos se pueden utilizar para tratar resfriados y la gripe (OMS, 2015a).

El 27,2% de las personas encuestadas marcaron que no conocían ningún problema asociado al uso de antibióticos. No obstante, el 72,8% indicaron que eran conscientes de distintos problemas asociados a su uso. Dentro de éstos, sólo un 65,2% hizo referencia a las resistencias a antibióticos mientras que en diferentes porcentajes se relacionaron con infecciones, bajada de las defensas y alergias. Además un porcentaje muy bajo mencionó como un problema las resistencias a virus, un concepto totalmente erróneo (Figura 5).



**Figura 5.** Problemas que se identificaron como asociados al uso de antibióticos entre aquellas personas que conocían que el uso de los antibióticos puede generar problemas.



En lo que se refiere a la administración de antibióticos a los animales, el 44,0% respondieron que no creían que dicha acción tuviera ninguna consecuencia para los humanos. De los que contestaron que sí, más de la mitad de personas mencionaron las resistencias a antibióticos mientras que el 9,2% declararon que no sabían cuáles. En porcentajes más bajos se expusieron otros tipos de consecuencias como la bajada de las defensas, las infecciones y la transmisión de los antibióticos a las personas (Figura 6).

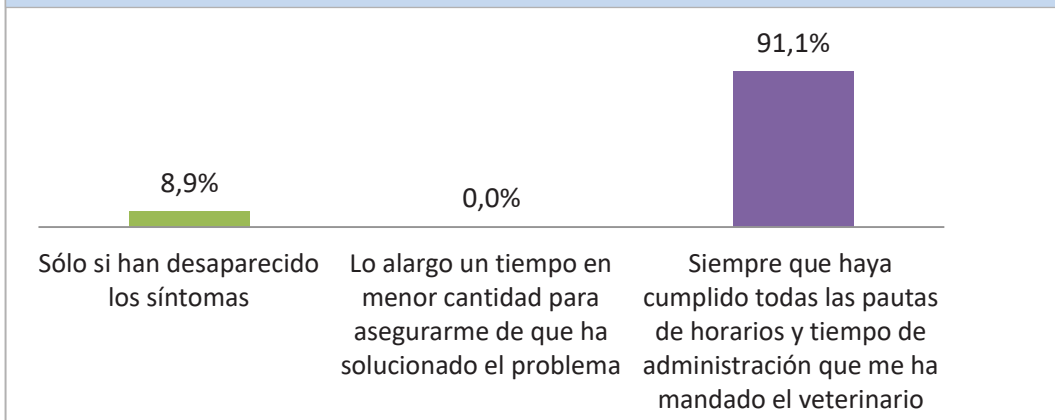
**Figura 6.** Consecuencias que se identificaron como derivadas de la administración de antibióticos a los animales entre aquellas personas que conocían que el uso de antibióticos en animales tiene consecuencias en las personas.



Estas respuestas vislumbran que en la población muestreada existe cierto desconocimiento sobre los problemas y consecuencias que tiene el uso de antibióticos en animales y personas, entre los que se encuentra la resistencia a antibióticos.

Sobre el seguimiento de los antibióticos recetados por el veterinario, más del 90,0% de los encuestados respondieron que suspenden la administración del antibiótico sólo cuando se han cumplido las pautas y tiempo de administración prescritas. Sin embargo, un 8,9% indicó que suspende el tratamiento cuando desaparecen los síntomas del animal (Figura 7).

**Figura 7.** Si el veterinario ha prescrito algún antibiótico para sus animales, ¿en qué situaciones suele dejar de administrarlo?



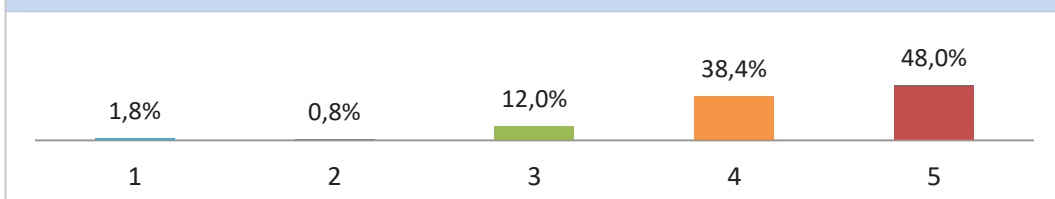
En esta pregunta se manifiesta la importancia de que el veterinario comunique al cliente de manera versátil y clara unas pautas de tratamiento correctas, y que además haga entender al mismo que el seguimiento de estas pautas puede ser crucial para la curación del animal y para evitar problemas relacionados con el uso incorrecto de antibióticos. Debido a ello, diversos organismos nacionales e internacionales han publicado varias medidas dirigidas a los profesionales sanitarios, entre las que se encuentra la formación de éstos en el área de los antibióticos y las resistencias a los mismos. Un ejemplo de ello es la creación de una línea estratégica de acción dedicada a la formación del personal sanitario en el programa Nacional sobre la Resistencia a Antibióticos (AEMPS & MSSSI, 2014).

### 5.3 Conocimientos y opiniones sobre las resistencias a antibióticos

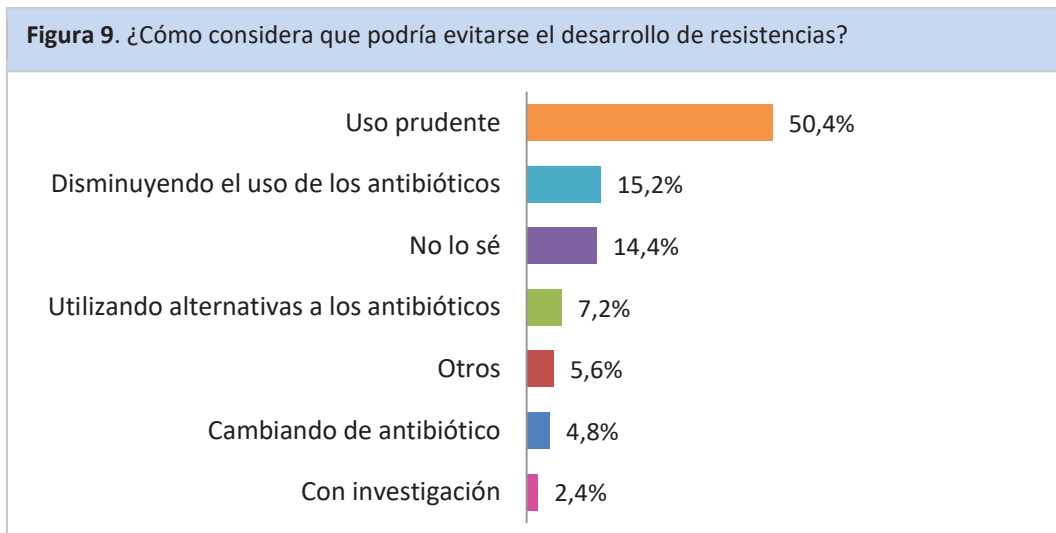
El 87,2% de los encuestados indicaron que habían oído hablar del término “resistencia a antibióticos”, en contraposición al 12,8% que no lo conocían.

Menos del 2,0% de los encuestados consideraron que las resistencias a antibióticos tienen una importancia mínima en la salud y una gran parte de las personas le dieron una importancia significativa (Figura 8).

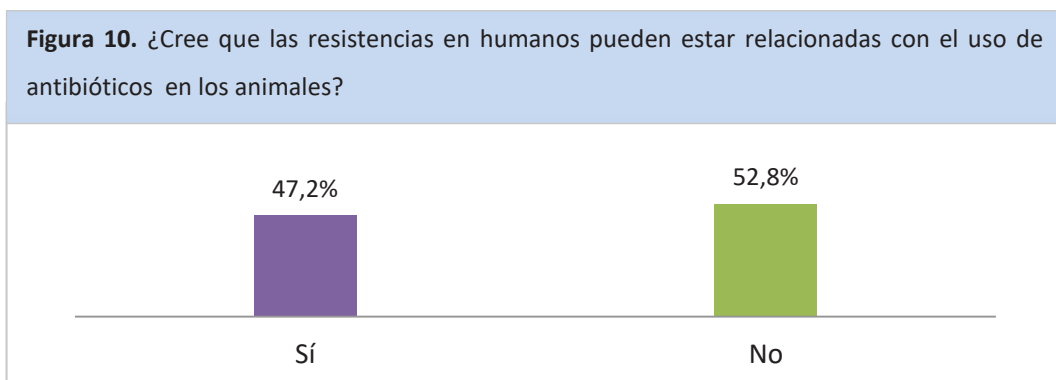
**Figura 8.** Del 1 (menor) al 5 (mayor), ¿qué puntos le daría a la importancia de ésta problemática en la salud?

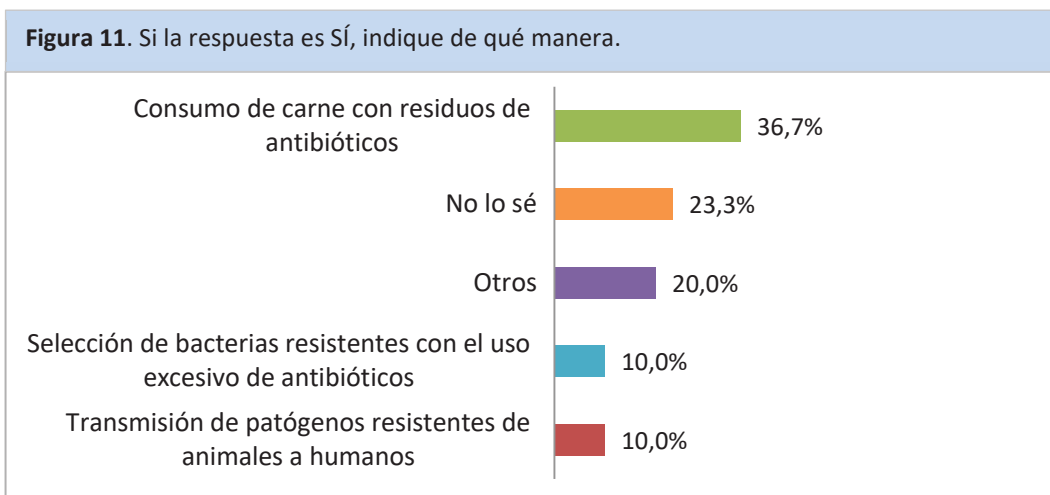


El uso prudente de los antibióticos es una herramienta eficiente para evitar el desarrollo de resistencias a antibióticos, lo que fue mencionado por el 50,4% de los encuestados. Sin embargo, alrededor del 14,0% de los encuestados respondió que no sabe cómo se podría evitar el desarrollo de las resistencias. En un porcentaje de un 15,2% menor se describió como opción la disminución del uso de los antibióticos y en porcentajes menores el cambio de antibióticos, la utilización de alternativas a antibióticos y la investigación (Figura 9).



Por otra parte, menos de la mitad de los encuestados (47,2%) señalaron que las resistencias en humanos pueden relacionarse con el uso de antibióticos en los animales (Figura 10). Dentro de éstos, el 23,3% alegaron que no sabían cómo podría ocurrir. En porcentajes del 36,7% y 10,0% se mencionó el consumo de carne contaminada con residuos de antibióticos y la transmisión de patógenos resistentes a humanos, respectivamente, y sólo un 10,0% de los encuestados sugirieron la selección de bacterias resistentes por el uso de antibióticos (Figura 11).

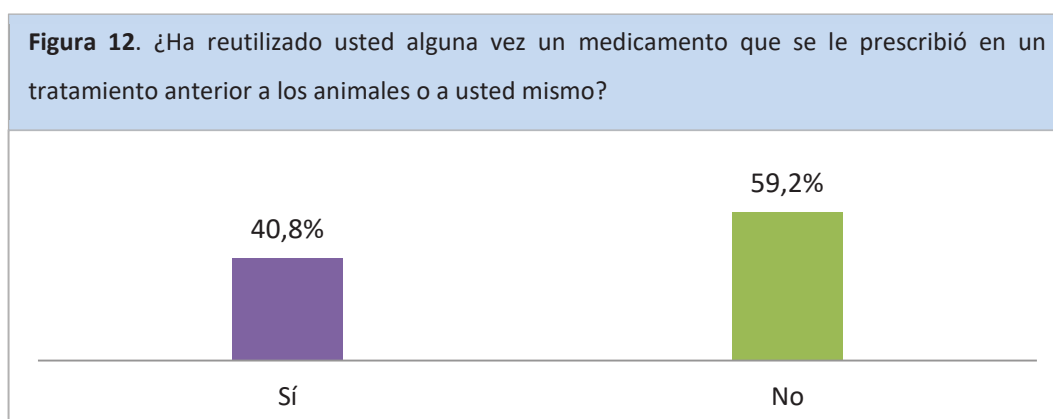




Este conjunto de respuestas corroboran que existe una confusión en cuanto a cómo y en qué medida los microorganismos resistentes a antibióticos pueden afectar tanto a la salud humana como a la animal, y también confirman que existe una cierta ignorancia de las consecuencias del uso de antibióticos en animales para la salud humana. Como ya se ha comentado en la revisión bibliográfica, las principales organizaciones internacionales y nacionales consideran esta problemática un problema emergente y una grave amenaza para la salud pública (Roca *et al.*, 2015) y es cierto que el uso de los antibióticos en las personas, animales y plantas ha acelerado la aparición de las resistencias a antimicrobianos (Salgado *et al.*, 2016).

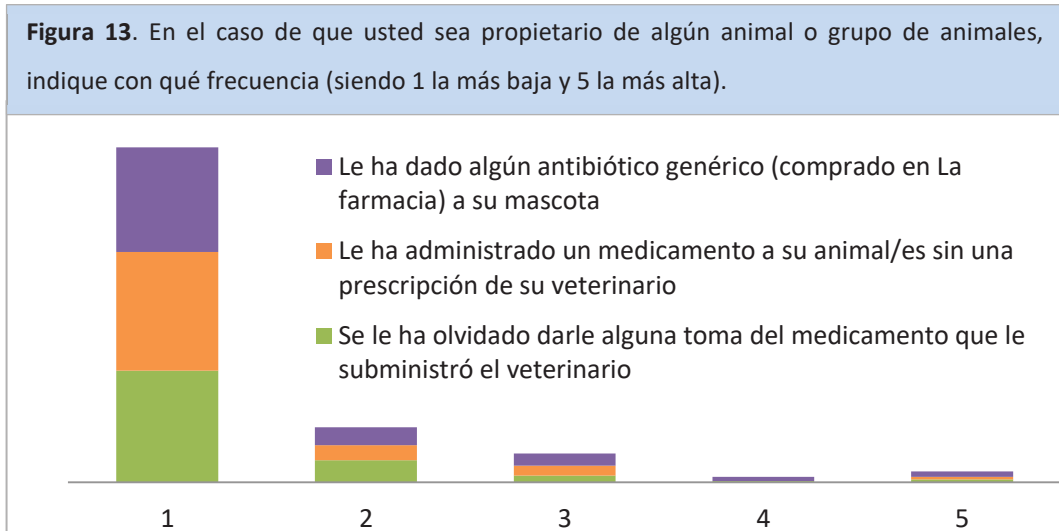
#### 5.4 Opiniones sobre el uso que hacen de los antibióticos

El 40,8% afirmaron que han reutilizado alguna vez un medicamento prescrito por el médico o veterinario (Figura 12).

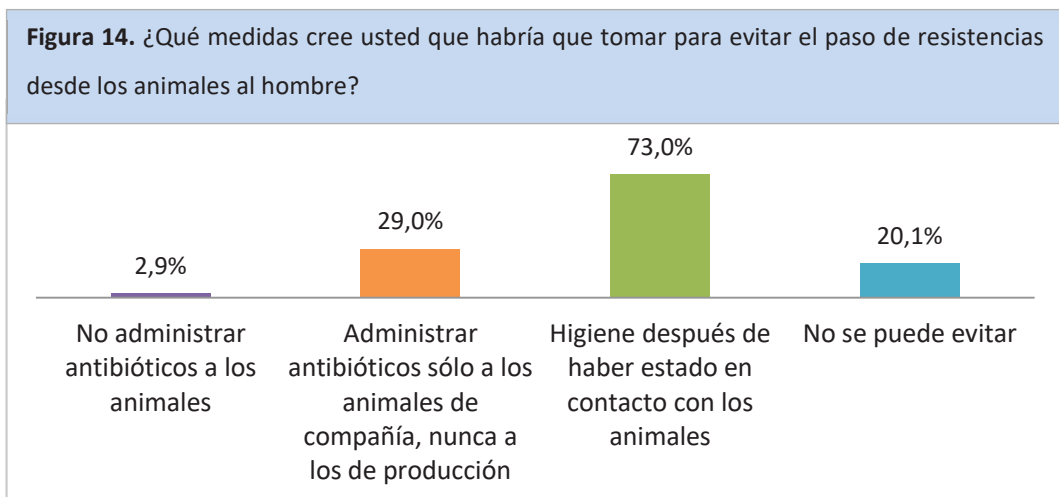


De los que eran propietarios de algún animal o grupo de animales, la mayoría marcaron que en muy pocas ocasiones le han dado algún antibiótico genérico a su mascota, le han

administrado un medicamento a su animal sin prescripción veterinaria o se les ha olvidado darle alguna toma del medicamento que le suministró el veterinario. Sin embargo, en todos los casos hubo personas que marcaron la opción que correspondía a la frecuencia más alta (5), lo que nos indica que una pequeña parte de la población muestreada realiza estas acciones de forma habitual (Figura 13).



Relativo a las medidas que la población podría tomar para evitar el paso de resistencias desde los animales al hombre, el 73,0% de los encuestados consideraron una opción importante la higiene después de haber estado en contacto con los animales. A su vez, casi un 30,0% creyeron que administrar sólo antibióticos a los animales de compañía excluyendo a los animales de producción era una medida eficaz para evitar el paso de resistencias desde los animales al hombre. Cabe destacar que casi un 3,0% pensó en que no se debía administrar antibióticos a los animales, y cerca del 20,0% señalaron que las resistencias a antibióticos no se pueden evitar (Figura 14).



En base a los datos obtenidos en este bloque de la encuesta y como reflexión a los mismos, queda en evidencia que es importante informar a la población que en algunas ocasiones es necesario tratar con antibióticos a los animales productores de alimentos, pero la clave es la prevención de las infecciones. De acuerdo con lo que han indicado el 73,0% de los encuestados, esta prevención se puede lograr a base de medidas higiénicas, pero también gracias a la mejora de los programas sanitarios de prevención de enfermedades por parte de los profesionales veterinarios. Sobre las medidas cotidianas, es preciso hacer entender a la población que todos tenemos algo que aportar para evitar el avance de esta problemática y si todos colaboramos, podemos evitar que esta situación llegue a extenderse en mayor medida.

### 5.5 Influencia de las características de la población en los conocimientos y opiniones de los antibióticos

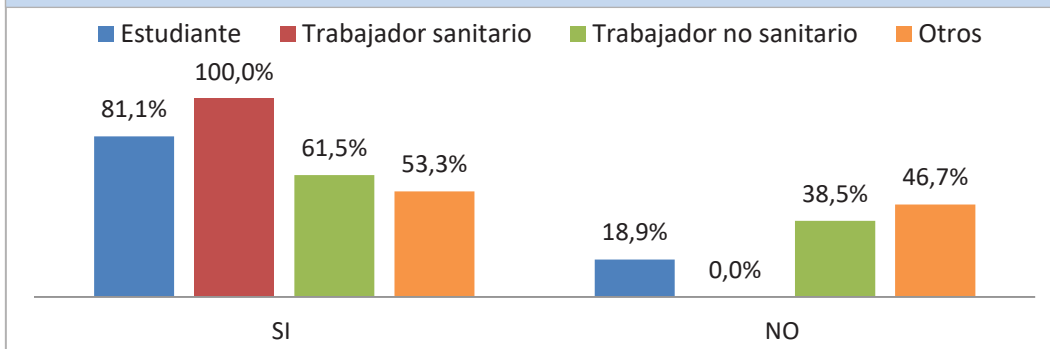
Una vez estudiada la distribución de frecuencias para cada una de las variables de interés, hemos valorado la influencia en las mismas de las características de la población. En la tabla 1 se presentan los resultados de ese análisis estadístico realizado. Para aquellas variables que resultaron significativas ( $p \leq 0,005$ ), el estudio continuó con la estratificación en función de dichas características de la población.

V1	V2	valor p
Conocimiento de la problemática derivada del uso de antibióticos	Ocupación	<b>0,0016</b>
Conocimiento de las consecuencias de la administración de antibióticos a los animales en las personas	Ocupación	<b>0,0008</b>
	Sexo	<b>0,0017</b>
Reutilización de antibióticos	Edad	<b>0,0458</b>

**Tabla 1.** Asociaciones significativas entre variables. El resto de variables analizadas estadísticamente resultaron no significativas ( $p > 0,005$ ).

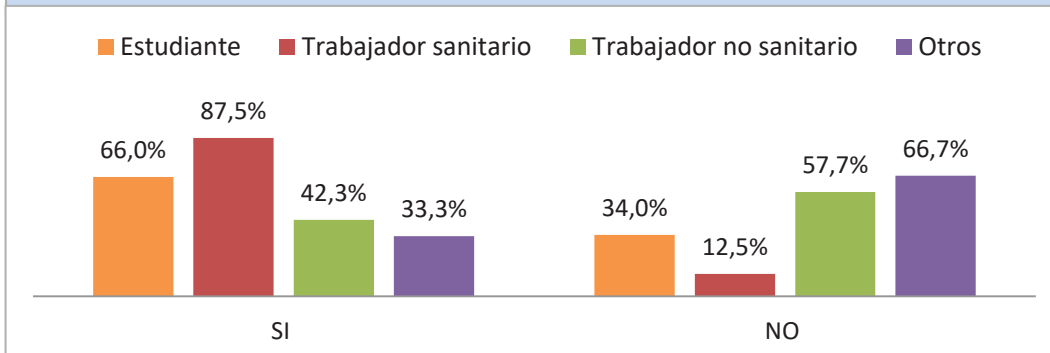
En lo que respecta a los conocimientos sobre los problemas asociados al uso de antibióticos, casi el 20,0% de los estudiantes no conocen ningún problema derivado, ni tampoco el 40,0% aproximadamente de las personas cuyas ocupaciones no están relacionadas con el ámbito sanitario. La totalidad de los profesionales sanitarios encuestados son conocedores de la existencia de dichos problemas (Figura 15).

**Figura 15.** Distribución del conocimiento de la problemática derivada del uso de antibióticos según la ocupación.



Referente a los conocimientos de la población encuestada sobre las consecuencias de la administración de antibióticos en animales que existen para las personas, el 12,5% de los profesionales sanitarios no conocen ninguna consecuencia (Figura 16). En el sector estudiantil un 66,0% de los encuestados sí tienen este conocimiento. En el caso de los trabajadores no sanitarios, se muestra poca desviación respecto al conocimiento de dichas consecuencias dado que el 42,3% sí conocen estas consecuencias y el 57,7% no las conocen. En otros sectores de la población sólo el 33,3% de los encuestados tienen nociones de alguna repercusión en las personas debida a la administración de antibióticos a animales, siendo la mayoría de este grupo desconocedores de tales efectos.

**Figura 16.** Distribución del conocimiento de consecuencias de la administración de antibióticos a los animales en las personas” según ocupación.



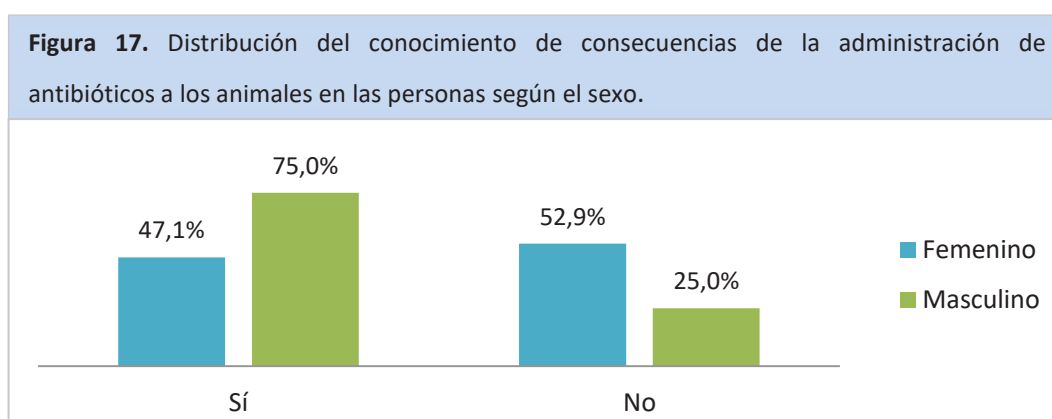
Basado en las respuestas anteriores, y aunque la totalidad de los profesionales sanitarios son conscientes de la existencia de problemas asociados al uso de antibióticos, se puede comprobar que incluso en el mismo sector sanitario se denota una desinformación sobre la importancia del uso de antibióticos en animales y su repercusión para la Salud Pública. Dentro del sector estudiantil y los profesionales no sanitarios, es posible que la falta de comunicación y la poca concienciación sobre esta problemática haga que estos grupos poblacionales no

comprendan los riesgos relacionados con la utilización de antibióticos, tanto en medicina humana como veterinaria.

Ahondando en las respuestas de los estudiantes, se observa una diferencia de porcentajes entre los que admiten conocer problemas derivados del uso de antibióticos (80,0%) y aquellos que conocen alguna consecuencia para las personas derivada del uso de antibióticos en animales (66,0%). Como reflexión a estos resultados y teniendo en cuenta la posible desviación estadística, lo que podemos sacar en claro es que el sector juvenil está informado de los problemas o consecuencias derivadas del uso de antibióticos, pero una menor proporción conoce que estas consecuencias pueden estar relacionadas con el uso de antibióticos en animales. Los resultados se distribuyen de una forma similar en las personas que trabajan en sectores diferentes al sanitario, sin embargo en este caso la desviación en los porcentajes es menor (40,0% en la primera cuestión y 57,7% en la segunda).

Con los datos obtenidos, podemos confirmar que en los tres sectores de la población estudiados existe un cierto desconocimiento de las consecuencias que pueden tener para las personas el uso de antibióticos en animales. Además, estos resultados muestran que la proporción de personas que desconocen las repercusiones del uso de antibióticos en los animales es siempre mayor que el porcentaje de personas que no son conscientes de problemas asociados al uso de los antibióticos en general.

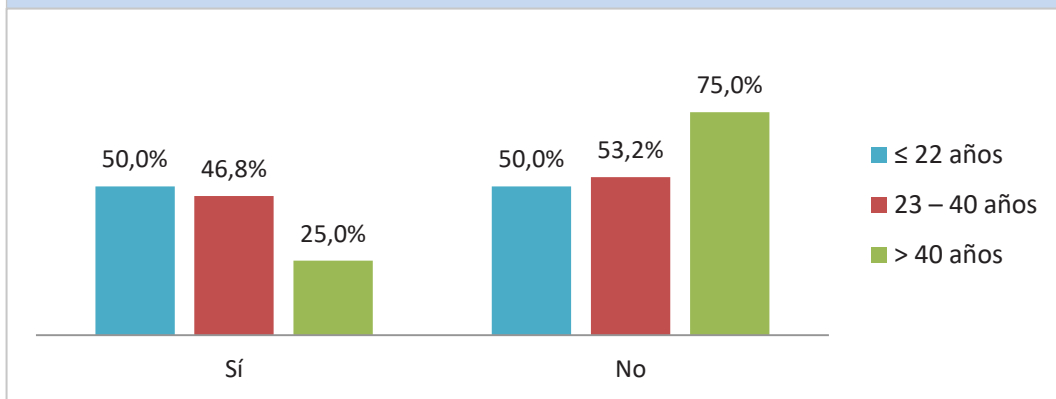
En cuanto a la distribución de la variable anterior por sexos, se evidencia que menos de la mitad (47,1%) de las personas del género femenino conocen dichas consecuencias, en contraste con el 75,0% de las personas del género masculino que marcaron que sí las conocen (Figura 17).



El 50,0% de las personas con 22 años y más jóvenes y el 25,0% de las personas mayores de 40 años admiten haber reutilizado alguna vez un medicamento para ellos o sus mascotas, así como el 53,2% de las personas que oscilan entre estas dos edades (Figura 18).



**Figura 18.** Distribución de la reutilización de antibióticos según la edad.



Han sido notables las diferencias entre respuestas de personas de diferentes edades en cuanto a la reutilización de antibióticos. Esto podría deberse a que los más jóvenes están más desinformados en cuanto al buen uso de antibióticos, ya que la mitad de jóvenes menores de 22 años y entre 23 y 40 años admitieron haberlos reutilizado. En cambio, la población mayor de 40 años puede que sea más consciente de los problemas que un mal uso de antibióticos acarrea, ya que un 75,0% respondió que no ha reutilizado ningún antibiótico. No obstante, los porcentajes tampoco son abrumadores. Una posible hipótesis a esta desviación de porcentajes entre personas de diferentes edades puede deberse a que aquellos más jóvenes han sido informados en menor medida por el hecho de que han visitado un menor número de veces al médico, o bien no han tenido la responsabilidad de tratar a un animal o la situación de verse en circunstancias de enfermedad tanto como las personas de edades más avanzadas.

En todos los casos, es importante remarcar la importancia de la información al cliente o paciente en todos los sectores sanitarios. Tanto veterinarios como médicos y otros profesionales sanitarios tienen la responsabilidad de comunicar a la población los posibles riesgos de un uso incorrecto de los antibióticos en los animales, en agricultura y en las personas.

Las organizaciones internacionales, así como el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, han profundizado sobre esta necesidad de información por parte de los profesionales, la cual se evidencia con los datos obtenidos en esta encuesta. Es por ello que dentro del Plan Nacional de Resistencias a Antibióticos, se han creado varias líneas estratégicas para abordar el problema. Como ya se ha mencionado anteriormente, una de ellas consiste en la formación de los profesionales de la salud sobre la temática del uso racional de los antibióticos, mediante la formación continuada en todas las etapas y ámbitos de la medicina. Otra de las líneas estratégicas tiene como objetivo de informar de manera específica a grupos

generales de población entre los que se encuentran dueños de mascotas, ancianos, niños y diversas personas que están al cuidado de estos grupos de población con el fin de concienciar y sensibilizar a la población en su conjunto (AEMPS & MSSI, 2014).

Debido al momento en que nos encontramos, donde muchas de las bacterias que provocan infecciones graves tienen cepas resistentes a antibióticos, la responsabilidad de informar a todos los sectores de la población sobre esta problemática cada vez es más importante, y en ese sentido, este trabajo podría ser un claro reflejo de esa necesidad.

## 6. CONCLUSIONES.

- La información recopilada ratifica que, ya en la actualidad, la resistencia a antibióticos supone **una de las más graves amenazas para la salud pública** como consecuencia, por un lado del uso abusivo de antibióticos, y por otro lado de su transmisión ligada al fenómeno de la globalización.
- A consecuencia de ello, los organismos internacionales tienen clara la necesidad de actuar frente al problema. Para ello, se están promoviendo **estrategias de prevención** basadas principalmente en la vigilancia de las cepas resistentes a los antibióticos y en el uso prudente de éstos.
- No obstante, el éxito de esas estrategias está condicionado por las acciones de la propia población expuesta, que a su vez dependen de la información de la que dispongan. En este sentido, los **conocimientos y opiniones que tiene la población en general no parecen ser**, en consideración a lo observado en el presente trabajo, **suficientemente claros ni se ha comprendido claramente la amplitud del problema y el hecho de ser responsabilidad de todos.**
- El término “resistencia a antibióticos” está ampliamente difundido en la población. Sin embargo, una **gran parte de la misma desconoce cómo se genera, la posibilidad de que las bacterias resistentes se transmitan desde los animales al hombre** y, además, no es consciente de que la interacción entre éstos puede ser el entorno en el que las cepas resistentes acaben siendo un grave problema de Salud Pública si no se establecen las **medidas de prevención** necesarias tanto en los animales como en las personas.

Todo ello nos lleva a reiterar que la **información** es fundamental, y por ello dar a conocer a todos los sectores de la población las estrategias para el uso prudente de los antibióticos

constituye una herramienta fundamental para disponer, en un futuro próximo, de un buen arsenal de antibióticos que mantengan su eficacia.

## CONCLUSIONS

- The information collected confirms that, nowadays, antibiotic resistance means **one of the most serious threats** to public health. This is due to the abusive use of antibiotics, and also to its transmission linked to the phenomenon of globalization.
- As a result of it, international organizations are clear about how they need to face the problem. For this purpose, they are promoting **prevention strategies** that are mainly based on the surveillance of antibiotic resistant strains and the prudent use of the antibiotics.
- Nevertheless, the success of these strategies is conditioned by the actions of the exposed population. At the same time, this success depends on the information that the population has. In consideration of the observed in this essay, **the knowledge and opinions of the general population doesn't seem sufficiently clear**, and they haven't understood neither the range of the issue nor the fact of being responsibility of everyone.
- The term "antibiotic resistance" is widely spread within population. However, a **great part of it ignores how the antibiotic resistance is generated and the possibility that resistant bacteria transmit from animals to humans** and, furthermore, they are not aware that the interaction between them can be the environment where resistant strains finish being a great Public Health issue, if the necessary **prevention measures** are not established, in both in animals and people.

All of this leads us to reaffirm that **information** is fundamental. For this reason, to publicize the strategies about prudent use of antibiotics for all the sectors of the population constitute a fundamental tool in order to have, in the near future, a good arsenal of antibiotics that maintain their effectiveness.

## 7. VALORACIÓN PERSONAL

La realización de este Trabajo de Fin de Grado ha sido muy enriquecedora durante toda su elaboración. He tenido la oportunidad de comprender y analizar el impacto que suponen las resistencias a antibióticos en salud pública ya que era un tema que me inquietaba, pero del que conocía poco.

En este momento, tras haber trabajado sobre este problema de actualidad, me siento más segura al manejar este tipo de fármacos y más preparada para abordar las opciones que existen para frenar la expansión de estas bacterias resistentes a antibióticos.

A parte de haber aprendido sobre el tema expuesto, he podido mejorar mi capacidad de gestionar la información en buscadores científicos, así como a sintetizar textos en varios idiomas, mejorando a su vez mi comprensión lectora, ya que muchas de las publicaciones sobre esta temática se encuentran redactadas en inglés. Por último, la realización de este Trabajo de Fin de Grado me ha permitido conocer diversos autores y organizaciones internacionales expertas en la materia, lo que facilita la búsqueda de información en un futuro.

Quisiera aprovechar para darle las gracias a mi tutor, Carmelo Ortega, por haber compartido conmigo sus conocimientos sobre este tema y haberme animado a aprender más sobre lo que significan las resistencias a antibióticos y sus implicaciones en medicina veterinaria y Salud Pública. De la misma manera, me gustaría agradecer a mis compañeros/as, amigos/as y sobre todo a mis padres el apoyo incondicional durante mi etapa como estudiante de Veterinaria.

## **8. BIBLIOGRAFÍA**

Acar, J. F., Moulin, G., Page, S. W., & Pastoret, P. P. (2012). Antimicrobial resistance in animal and public health: Introduction and classification of antimicrobial agents. *Revue Scientifique Et Technique-OIE*, 31(1), 15. DOI:10.20506/rst.31.1.2093.

Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) & Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSI) (2014). *Plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos*. Recuperado el 7 de marzo de 2018 de: <https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/plan-estrategico-antibioticos/v2/docs/plan-estrategico-antimicrobianos-AEMPS.pdf>

Agencia Española del Medicamento y productos Sanitarios (AEMPS) (2017). *Informe anual 2015 - 2016: Plan nacional frente a la resistencia a los antibióticos*. Recuperado el 12 de diciembre de 2017 de: <http://www.resistenciaantibioticos.es/es/publicaciones/informe-anual-2015-2016-plan-nacional-frente-la-resistencia-antibioticos>

Calvo, J., & Martínez-Martínez, L. (2009). Mecanismos de acción de los antimicrobianos. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica*, 27(1), 44-52. DOI:10.1016/j.eimc.2008.11.001

Cantón, R., & Morosini, M. I. (2011). Emergence and spread of antibiotic resistance following exposure to antibiotics. *FEMS Microbiology Reviews*, 35(5), 977-991. DOI:10.1111/j.1574-6976.2011.00295.x

Centers for disease Control and Prevention (CDC). (2018). *Tome conciencia sobre los antibióticos: Buen Uso, Mejor Tratamiento*. Recuperado el 15 de abril de 2018 de: <https://www.cdc.gov/spanish/especialescdc/antibioticos/index.html>

Comisión Europea (2017). *Comunicación de la comisión al Consejo y Parlamento Europeo. Plan de Acción europeo «Una sola salud» para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos*. Recuperado el 4 de marzo de 2018 de: [https://www.mapama.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/planaccioneuropeounasolasaludparalucharcontraamr2017\\_tcm30-421273.pdf](https://www.mapama.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/planaccioneuropeounasolasaludparalucharcontraamr2017_tcm30-421273.pdf)

Couce, A., & Blázquez, J. (2009). Side effects of antibiotics on genetic variability. *FEMS Microbiology Reviews*, 33(3), 531-538. DOI:10.1111/j.1574-6976.2009.00165.x

D'Costa, V. M., King, C. E., Kalan, L, Morar, M., Sung, W. W., Schwarz, C., . . . & Wright, G. D. (2011). Antibiotic resistance is ancient. *Nature*, 477(7365), 457. DOI:10.1038/nature10388

Defraigne, V., Fauvart, M., & Michiels, J. (2018). Fighting bacterial persistence: Current and emerging anti-persister strategies and therapeutics. *Drug Resistance Updates*, 38, 12-26. DOI:10.1016/j.drug.2018.03.002

Drobnic, L. (2002). *Tratamiento antimicrobiano*. Madrid: Ergon.

Eccaralde, J. O. (2004). *Uso de antimicrobianos en animales de consumo: incidencia del desarrollo de resistencias en salud pública* (FAO). Recuperado el 24 de febrero de 2018 de: <http://www.fao.org/3/a-y5468s.pdf>

Esperbent, C., & Migliorati, M. (2017). Bacterias multirresistentes: Una amenaza oculta que crece. *RIA. Revista De Investigaciones Agropecuarias*, 43(1), 6-10. Recuperado el 16 de mayo de 2018 de: <http://www.redalyc.org/html/864/86451165002/>

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (2017). *Antimicrobial Resistance Surveillance in Europe 2016. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)*. Recuperado el 15 de abril de 2018 de: <http://ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2016>

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) & European Medicines Agency (EMA) (2009). *The Bacterial Challenge: Time to react - A call to narrow the gap between multidrug-resistant bacteria in the EU and the development of new antibacterial agents. ECDC/EMA Joint Technical report*. Recuperado el 30 de marzo de 2018 de: [https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/0909\\_TER\\_The\\_Bacterial\\_Challenge\\_Time\\_to\\_React.pdf](https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf)

European Commission (2005). *Ban on antibiotics as growth promoters in animal feed enters into effect*. Recuperado el 25 de agosto de 2018 de: [http://europa.eu/rapid/press-release\\_IP-05-1687\\_en.htm](http://europa.eu/rapid/press-release_IP-05-1687_en.htm)

European Commission (2017). *A European One Health Action Plan Against Antimicrobial resistance (AMR)*. Recuperado el 20 de mayo de 2018 de: [https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr\\_action\\_plan\\_2017\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr_action_plan_2017_en.pdf)

European Food Safety Authority (EFSA), & European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (2018). The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2016. *EFSA Journal* 2018; 16(2):5182, 270, 1-4. DOI:10.2903/j.efsa.2018.5182

Fernández, R. (2017). Resistencia bacteriana a los antibióticos: Un problema mundial de salud pública. *Galicia Clínica*, 78(3), 114-115. DOI:10.22546/45/1504

Flórez-Cuadrado, D., Ugarte-Ruiz, M., Moreno, M.A., & Domínguez, L. (2017). Bacterias que no temen a los antibióticos. *Profesión Veterinaria*, nº88(año 22), 6-12. Recuperado el 5 de diciembre de 2017 de: <http://www.colvema.org/revista/Colvema88/index.html>

Gavaldà, J. (2016). La crisis de los antibióticos. *Investigación Y Ciencia*, (482), 50-52. Recuperado el 12 de agosto de 2018 de: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6045160>

Hwang, A. Y., & Gums, J. G. (2016). The emergence and evolution of antimicrobial resistance: Impact on a global scale. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 24(24), 6440-6445. DOI:10.1016/j.bmc.2016.04.027

Landers T. F., Cohen B., Wittum, T. E., & Larson, E. L. (2012). A review of antibiotic use in food animals: Perspective, policy, and potential. *Public Health Reports*, 127(1), 4-22. DOI:10.1177/003335491212700103

Magiorakos, A.P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, M. E., Giske, C. G., . . . & Monnet, D. L. (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, 18(3), 268-281. DOI:10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x

Malagón, G. (2014). Resistencia bacteriana a los antimicrobianos: Una terrible amenaza. *Medicina*, 36(2), 165-172. Recuperado el 20 de mayo de 2018 de: <http://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/105-7>

Martinez, J. A., & Sánchez, F. (2007). Mecanismo de acción de los antibióticos. *Jano*, 1660, 28-34. Recuperado el 16 de febrero de 2018 de: <http://jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1660/28/1v0n1660a13108119pdf001.pdf>

Mosedale, P., & Nind, F. (2016). *BSAVA guide to the use of veterinary medicines. 2nd edition*. British Small Animal Veterinary Association. Recuperado el 15 de enero de 2018 de: [https://www.bsava.com/Portals/0/resources/documents/Resources\\_MedGuide\\_0816.pdf](https://www.bsava.com/Portals/0/resources/documents/Resources_MedGuide_0816.pdf)

Munk, P., Knudsen, B. E., Lukjacenko, O., Duarte, A. S. R., Gompel, L. V., Luiken, R. E. C., . . . & Aarestrup, F. M. (2018). Abundance and diversity of the faecal resistome in slaughter pigs and broilers in nine european countries. *Nature Microbiology*, 3(8). Recuperado el 20 de febrero de 2018 de: <https://www.nature.com/articles/s41564-018-0192-9>

Organización Mundial de la Salud (OMS) (2015a). *Encuesta en varios países de la 2muestra los malentendidos generalizados del público acerca de la resistencia a los antibióticos*. Recuperado el 17 de marzo de 2018 de: <http://www.who.int/es/news-room/detail/16-11-2015-who-multi-country-survey-reveals-widespread-public-misunderstanding-about-antibiotic-resistance>

Organización Mundial de la Salud (OMS) (2015b). *Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos*. Recuperado el 4 de marzo de 2018 de: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255204/1/9789243509761-spa.pdf?ua=1>

Organización Mundial de la Salud (OMS) (2017a). *Directrices de la OMS sobre el uso de antimicrobianos de importancia médica en animales destinados a la producción de alimentos*. Recuperado el 11 de abril de 2018 de: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/259246/1/WHO-NMH-FOS-FZD-17.4-spa.pdf?ua=1>

Organización Mundial de la Salud (OMS) (2017b). *Sistema mundial de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos. Manual para la primera fase de implementación*. Recuperado el 3 de agosto de 2018 de: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/253135/9789243549408-spa.pdf?sequence=1>

O'Neill, J. (2014). *Review on antimicrobial resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations*. Recuperado el 25 de febrero de 2018 de: [https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations\\_1.pdf](https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf)

Oteo, J. O. (2016). *La resistencia a los antibióticos. La amenaza de las superbacterias*. Madrid: Catarata.

Phillips, I., Casewell, M., Cox, T., De Groot, B., Friis, C., Jones, R., . . . & Waddell, J. (2004). Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health? A critical review of published data. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 53(1) 28-52. DOI:10.1093/jac/dkg483

Roca, I., Akova, M., Baquero, F., Carlet, J., Cavaleri, M., Coenen, S., . . . & Vila, J. (2015). The global threat of antimicrobial resistance: Science for intervention. *New Microbes and New Infections*, 6, 22-29. DOI:10.1016/j.nmni.2015.02.007

Rotger, R. & Martínez, M. (2016). *Fármacos antimicrobianos. Mecanismos de acción y resistencia*. Madrid: Dextra.



Salgado, R., García, F. J., & González, F. J. (2016). Estrategia de la OIE sobre la resistencia a los agentes antimicrobianos y su uso prudente. *Revista Española de Cardiología*, *69*(11), 1101. DOI:10.1016/j.recesp.2016.05.038

Silley, P., & Stephan, B. (2017). Prudent use and regulatory guidelines for veterinary antibiotics—politics or science? *Journal of Applied Microbiology*, *123*(6), 1373-1380. DOI:10.1111/jam.13553

Tang, K. L., Caffrey, N. P., Nóbrega, D. B., Cork, S. C., Ronksley, P. E., Barkema, H. W., . . . & Ghali, W. A. (2017). Restricting the use of antibiotics in food-producing animals and its associations with antibiotic resistance in food-producing animals and human beings: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Planetary Health*, *1*(8). DOI:e327. 10.1016/S2542-5196(17)30141-9

Thrusfield, M., Ortega, C., de Blas, I., Noordhuizen, J. P., & Frankena, K. (2001). WIN EPISCOPE 2.0: improved epidemiological software for veterinary medicine. *Veterinary Record*, *148*(18), 567-572. DOI: 10.1136/vr.148.18.567

Vergara, A., Pitart, C., Montalvo, T., Roca, I., Sabaté, S., Hurtado, J. C., . . . & Vila, J. (2017). Prevalence of extended-spectrum- $\beta$ -lactamase- and/or carbapenemase-producing *Escherichia coli* isolated from yellow-legged gulls from Barcelona, Spain. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *61*(2). DOI:10.1128/AAC.02071-16

Wang, R., Dorp, L., Shaw, L. P., Bradley, P., Wang, Q., Wang, X., . . . & Dorai-Schneiders, T. (2018). The global distribution and spread of the mobilized colistin resistance gene *mcr-1*. *Nature Communications*, *9*(1), 1-9. DOI:10.1038/s41467-018-03205-z

## 9. ANEXO I

### ENCUESTA TRABAJO DE FIN DE GRADO VETERINARIA

Esta encuesta se utilizará exclusivamente como material para el trabajo de fin de grado y no contiene datos que identifiquen a las personas participantes.

**\*Obligatorio**

#### 1. Sexo \*

*Marca sólo un óvalo*

Femenino

Masculino

#### 2. Edad \*

\_\_\_\_\_

#### 3. Ocupación \*

*Marca sólo un óvalo*

Estudiante

Trabajador sanitario

Trabajador no sanitario

Otros

#### 4. ¿Tiene usted animales? \*

*Marca sólo un óvalo*

Mascota

Animales de abasto

No

#### 5. Vivienda habitual \*

*Marca sólo un óvalo*

Entorno rural

Entorno urbano

### LOS ANTIBIÓTICOS

#### 6. ¿Sabe para qué sirve un antibiótico? \*

*Selecciona todos los que correspondan*

Curar una infección

Aliviar el dolor

Tranquilizar

7. ¿Cree que se deben usar antibióticos ante cualquier infección? \* *Marca sólo un óvalo.*

Sí

No

Tal vez

8. ¿Conoce algún problema que se pueda asociar al uso de antibióticos? \*

*Marca sólo un óvalo.*

Sí

No

9. Indica cuáles:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

10. ¿Cree que la administración de antibióticos a los animales puede tener consecuencias para las personas? \* *Marca sólo un óvalo.*

Sí

No

11. Indica cuáles:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

12. Si el veterinario ha prescrito algún antibiótico para sus animales, ¿En qué situaciones suele dejar de administrarlo a sus animales?

*Selecciona todos los que correspondan*

Sólo si han desaparecido los síntomas

Lo alargo un tiempo en menor cantidad para asegurarme de que ha solucionado el problema.

Siempre que haya cumplido todas las pautas de horarios y tiempo de administración que me ha mandado el veterinario.

## LA RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS

13. ¿Ha oído hablar de la resistencia a antibióticos? \* Marca sólo un óvalo.

- Sí  
 No

14. Del 1 (menor) al 5 (mayor), ¿Qué puntos le daría a la importancia de ésta problemática en la salud? \* Marca sólo un óvalo.

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

15. ¿Cómo considera que podría evitarse el desarrollo de resistencias? \* (explíquelo).

---

---

16. ¿Cree que las resistencias en humanos pueden estar relacionadas con el uso de antibióticos en animales? \* Marca sólo un óvalo

- Sí  
 No

17. Si la respuesta es Sí, indique de qué manera (escriba una frase).

---

---

18. ¿Ha reutilizado usted alguna vez un medicamento que se le prescribió en un tratamiento anterior a los animales o a usted mismo? \* Marca sólo un óvalo.

- Sí  
 No

19. En el caso de que usted sea propietario de algún animal o grupo de animales, indique con qué frecuencia (siendo 1 la más baja y 5 la más alta). Marca sólo un óvalo por fila.

Se le ha olvidado darle alguna toma del medicamento que le subministró el veterinario

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Le ha administrado un medicamento a su animal o animales sin una prescripción de su veterinario

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Le ha dado algún antibiótico genérico (comprado en la farmacia) a su mascota

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

20. ¿qué medidas cree usted que habría que tomar para evitar el paso de las resistencias desde los animales al hombre? \* Selecciona todos los que correspondan.

- No administrar nunca antibióticos a los animales.
- Administrar antibióticos sólo a los animales de compañía, nunca a los de producción.
- Tomar antibióticos las personas que estén en contacto con los animales si éstos están enfermos.
- Higiene después de haber estado en contacto con los animales
- No se puede evitar