



UNIVERSIDAD CES
Un compromiso con la excelencia

**FACTORES RELACIONADOS CON EL USO DE ANTIBIÓTICOS EN HATOS
LECHEROS DE ZIPAQUIRÁ COLOMBIA 2024. ESTUDIO EXPLORATORIO**

Eliana Mireya Gallo Castro
Médica Veterinaria Esp. Epidemiología

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

UNIVERSIDAD CES
Facultad de Medicina

Maestría en Epidemiología
Bogotá D.C, 12 de agosto de 2025



UNIVERSIDAD CES

Un compromiso con la excelencia

FACTORES RELACIONADOS CON EL USO DE ANTIBIÓTICOS EN HATOS LECHEROS DE ZIPAQUIRÁ COLOMBIA 2024. ESTUDIO EXPLORATORIO

Trabajo de investigación para optar al título de
MAGISTER EN EPIDEMIOLOGÍA
presentado por:

Eliana Mireya Gallo Castro
eliana.gallo@urosario.edu.co

Asesor Metodológico:
Carlos Enrique Trillos Peña
Médico

Asesor Temático:
Daniel Alejandro Buitrago Medina
Médico Veterinario

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

UNIVERSIDAD CES
Facultad de Medicina

Maestría en Epidemiología
Bogotá D.C, 12 de agosto de 2025

AGRADECIMIENTOS

A Dios que en su infinita providencia nos da la capacidad de perseverar en nuestros proyectos con el objetivo de contribuir en la construcción de un país mejor. A los productores ganaderos que me han enseñado con su ejemplo lo que significa la palabra resiliencia al enfrentar los desafíos diarios con entereza y esperanza. A mi familia que me sostiene en los días difíciles ofreciéndome su cariño y paciencia. A mis tutores por creer y confiar en mi proyecto y a los participantes que contestaron la encuesta por su amabilidad al dedicarnos su tiempo.

Nota de Salvedad de Responsabilidad Institucional

“Las Universidades del Rosario y CES no se hacen responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético de este en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

1. TABLA DE CONTENIDO

1	Tabla de contenido	
2	RESUMEN	9
	ABSTRACT	10
3	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	11
3.1	Planteamiento del problema	11
3.2	Justificación.....	13
3.3	Pregunta de investigación.....	15
4	MARCO TEÓRICO	16
4.1	Definición y clasificación de los antimicrobianos	16
4.1.1	Estructura bacteriana	16
4.1.2	Metabolismo de las Bacterias.....	19
4.1.3	Genética bacteriana	20
4.1.4	Modos de acción de los antimicrobianos y resistencia antimicrobiana	22
4.1.5	Contexto global consumo de antimicrobianos.....	27
4.2	Una Sola Salud y Resistencia Antimicrobiana	29
4.3	Prácticas de Uso de Antimicrobianos en Ganadería de Leche	32
5	HIPOTESIS	38
5.1	Hipótesis conceptual.....	38
5.2	Hipótesis estadística	38
6	OBJETIVOS	39
6.1	Objetivo General	39
6.2	Objetivos Específicos.....	39
7	METODOLOGÍA	40
7.1	Enfoque metodológico de la investigación	40
7.2	Tipo de estudio.....	40
7.3	Población.....	40
7.3.1	Universo	40
7.3.2	Población Elegible.....	40
7.3.3	Población de estudio.....	40
7.3.4	Criterios de inclusión.....	40
7.3.5	Criterios de exclusión.....	40
7.4	Diseño muestra	41
7.5	Muestreo y Selección de los Individuos	41
7.6	Tamaño de la muestra	41

7.7	Descripción de las variables	43
7.7.1	Descripción de las Variables	43
7.7.2	Técnicas de recolección de información	52
7.8	Control de errores y sesgos.....	53
7.8.1	Sesgo de Selección	53
7.8.2	Sesgo de información	54
7.8.3	Confusión interacción	54
7.8.4	Técnicas de procesamiento y análisis de los datos	54
8	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	56
9	RESULTADOS.....	59
9.1	Descripción de la población objetivo	59
9.1.1	Caracterización de las personas encuestadas.....	59
9.1.2	Caracterización de los predios encuestados.....	60
9.1.3	Prácticas de Manejo Sanitario	60
9.1.4	Manejo de antibióticos	62
9.1.5	Diagnóstico veterinario	64
9.1.6	Inocuidad.....	66
9.2	Exploración de factores relacionados con el uso no responsable de antibióticos .	66
9.3	Análisis multivariado factores relacionados con el uso no responsable de antibióticos	69
10	DISCUSIÓN	70
11	CONCLUSIONES	76
12	ANEXOS	77
13	REFERENCIAS.....	81

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Tamaño de muestra por estratos	42
Tabla 2. Operacionalización de variables	43
Tabla 3. Operacionalización de variables compuestas y transformadas	51
Tabla 4. Caracterización personas encuestadas	59
Tabla 5. Caracterización del predio	60
Tabla 6. Resultados medición prácticas de manejo sanitario	61
Tabla 7. Resultados de las variables sobre manejo de antibióticos	62
Tabla 8. Resultados variables sobre diagnóstico veterinario.....	64
Tabla 9. Resultados variables de inocuidad.....	66
Tabla 10. Resultados análisis bivariado.....	66
Tabla 11. Comparación de del tamaño de predios por uso prudente de antibióticos.	68
Tabla 12. Modelo Multivariado para el uso no responsable de antibióticos	69

LISTA DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Tamaño de muestra.....42

2 RESUMEN

Introducción: El uso responsable y prudente de antimicrobianos en la producción animal es un conjunto de medidas y recomendaciones prácticas destinadas a mejorar la sanidad y el bienestar animal previniendo y reduciendo al mismo tiempo la selección, la emergencia y la propagación de bacterias resistentes a los agentes antimicrobianos en los animales y en el ser humano, en consecuencia, las medidas para enfrentar la resistencia antimicrobiana involucran a todos los sectores de la salud humana, animal y ambiental. **Objetivo:** Explorar los factores relacionados con el uso no responsable de antibióticos en predios de ganadería bovina y bufalina dedicados a la producción de leche en el municipio de Zipaquirá Cundinamarca. **Materiales y métodos:** Estudio observacional descriptivo de corte transversal con un componente analítico de carácter exploratorio. Se realizó la aplicación de una encuesta dirigida a 258 responsables sanitarios de predios ganaderos productores de leche en el municipio de Zipaquirá entre abril y junio del año 2025, quienes autorizaron su participación en el estudio con la firma del consentimiento informado. Las variables independientes incluidas en el estudio fueron caracterización del predio, variables de manejo sanitario, variables de diagnóstico veterinario e inocuidad; la variable dependiente fue uso no responsable de antibióticos. Los datos fueron digitados en archivo Excel, para el análisis estadístico e inferencial se utilizó el software SPSS V.22. **Resultados:** El uso no responsable de antibióticos en los predios de la muestra fue de 67,1% IC (59% - 74%), las variables bajo acceso a servicio veterinario OR: 3,7 (IC95%:1,1 – 12,2) $p= 0,029$ y no disponibilidad de laboratorio de diagnóstico veterinario OR: 2,7 (IC95%: 1,1 - 6,3) $p= 0,01$ estuvieron relacionadas con el uso no responsable de antibióticos tanto en el análisis bivariado como en el modelo multivariado propuesto. En la exploración del análisis bivariado de factores de caracterización del predio y manejo sanitario estuvieron relacionadas con el uso no responsable de antibióticos. Se concluye que es necesario realizar estrategias de capacitación a los productores sobre prácticas de uso responsable de antibióticos.

Palabras clave: uso responsable de antibióticos, ganadería de leche, resistencia antimicrobiana, prácticas de manejo bovinos

ABSTRACT

Introduction: The responsible and prudent use of antimicrobials in animal production is a set of recommended measures and practices aimed at improving animal health and welfare by preventing and reducing the selection, emergence, and spread of antimicrobial-resistant bacteria in animals and humans. Consequently, measures to address antimicrobial resistance involve all sectors of human, animal, and environmental health. **Objective:** To explore the factors related to the irresponsible use of antibiotics in cattle and buffalo farms dedicated to milk production in the municipality of Zipaquirá, Cundinamarca. **Materials and methods:** A descriptive, cross-sectional observational study with an exploratory analytical component. A survey was conducted among 258 health officials from dairy farms in the municipality of Zipaquirá between April and June 2025. They authorized their participation in the study by signing an informed consent form. The independent variables included in the study were farm characterization, health management variables, veterinary diagnostic variables, and safety; the dependent variable was irresponsible antibiotic use. Data were digitized into an Excel file; SPSS V.22 software was used for statistical and inferential analysis. **Results:** The irresponsible use of antibiotics in the sampled farms was 67.1% CI (59% - 74%), the variables low access to veterinary services OR: 3.7 (95% CI: 1.1 - 12.2) $p = 0.029$ and lack of availability of a veterinary diagnostic laboratory OR: 2.7 (95% CI: 1.1 - 6.3) $p = 0.01$ remained related to the irresponsible use of antibiotics in both the bivariate analysis and the proposed multivariate model. In the exploration of the bivariate analysis of farm characterization and health management factors, they were related to the irresponsible use of antibiotics. It is concluded that it is necessary to implement training strategies for producers on responsible antibiotic use practices.

Keywords: responsible antibiotic use, dairy farming, antimicrobial resistance, cattle management practices

3 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

3.1 Planteamiento del problema

El uso responsable de los antimicrobianos en los animales destinados a la producción de alimentos contribuye al mantenimiento de la salud y el bienestar animal, sin embargo, en algunos casos su uso no está orientado a tratar animales enfermos sino a prevenir enfermedades o como promotores de crecimiento. La cantidad de antimicrobianos usados en las granjas de animales destinados a la producción de alimentos es alta y comúnmente incluye antimicrobianos de importancia en medicina humana (1).

El uso generalizado de antimicrobianos como antibióticos en el sector agropecuario y en la acuicultura podría contribuir al desarrollo de resistencia a los antibióticos comúnmente usados en medicina humana. Por ejemplo, las bacterias en animales que son tratadas con antibióticos pueden desarrollar resistencia a los antibióticos y estas bacterias que portan genes de resistencia luego transmitirse de animales a humanos; esta transmisión entre especies puede ocurrir a través de los alimentos, por contacto directo o compartiendo fuentes ambientales como agua contaminada.(2)

La resistencia antimicrobiana surge cuando los microorganismos que causan infección (bacterias, virus, hongos y parásitos), sobreviven a la exposición de un medicamento que normalmente detendría su crecimiento o las mataría, esto permite que estas cepas que son capaces de sobrevivir al fármaco crezcan y se propaguen debido a la falta de competencia de otras cepas. El problema de la resistencia a los antimicrobianos y la subsecuente ausencia de acceso a antimicrobianos eficaces es una amenaza real a la salud pública, por tanto, el enfoque para su control debe realizarse desde el concepto de “Una Sola Salud” donde la sanidad animal, la salud de los seres humanos y de las plantas son interdependientes y se vinculan con los ecosistemas en los que viven.(1,3)

El uso responsable y prudente de antimicrobianos en la producción animal se define como un conjunto de medidas y recomendaciones prácticas destinadas a mejorar la sanidad y el bienestar animal previniendo y reduciendo al mismo tiempo la selección, la emergencia y la propagación de bacterias resistentes a los agentes antimicrobianos en los animales y en el ser humano, en consecuencia, las medidas para enfrentar la resistencia antimicrobiana involucran a todos los sectores de la salud humana, animal y ambiental.(4)

La ganadería bovina y bufalina en Colombia es el eslabón primario de dos principales cadenas agroalimentarias: las cadena cárnica y láctea, es por esto que la ganadería tiene un papel estratégico en la seguridad alimentaria del país y es la actividad económica de mayor presencia en el campo colombiano, aportando 48,7% del PIB pecuario. El hato nacional registró para el ciclo de vacunación contra Aftosa 2- 2023 un total de 29,6 millones de cabezas el cual ha experimentado un crecimiento sorprendente desde el 2015 donde el hato correspondía a 23 millones de cabezas y ocupa el puesto 11 de los hatos a nivel mundial y el quinto en el continente americano después de Brasil, EU, Argentina y México; En cuanto al consumo interno para el caso de la carne en el año 2021 estaba estimado en 17,3 kilos habitante año y para la leche 147 litros habitante año.(5)

El departamento de Cundinamarca actualmente tiene 79.119 predios, cifra que corresponde a una participación del 12,8% de predios a nivel nacional ocupando así el segundo lugar en predios después del departamento de Boyacá, en cuanto a inventario de animales (Bovinos y Bufalinos) el departamento de Cundinamarca tiene una participación a nivel nacional del 5% con un inventario de 1.493.813 animales. En cuanto al municipio de Zipaquirá este cuenta con un total de predios de 1.156 predios con 27.063 animales (Bovinos y Bufalinos); la actividad principal de los hatos del municipio es la lechería especializada.(6)

En Colombia para el año 2023 la producción de leche estuvo en 7.097 millones de litros y el acopio formal por parte de la industria fue de 3.327 millones de litros; lo que indica que el restante 46,7% es comercializada por canales informales dónde se desconoce el control en la inocuidad del producto. El consumo per cápita en el país es de 147 litros año y la tendencia en los últimos años es a la baja, siendo la leche un alimento prioritario en la dieta de infantes y personas de la tercera edad por su composición compleja y equilibrada que proporciona un elevado contenido de nutrientes en relación con su contenido calórico.(7,8)

El uso de antimicrobianos en las fincas dedicadas a la producción de leche desempeña un papel importante y único en el mantenimiento de la salud del hato, sin embargo, prácticas de manejo inadecuadas en el sistema de producción relacionadas con la prevención de enfermedades y uso de los antimicrobianos pueden generar resistencia de los patógenos a los antimicrobianos conllevando a afectar la salud animal y humana, pérdida de la eficacia de los antimicrobianos comúnmente usados, elevados costos de producción y baja calidad de la leche y subproductos. (9)

Actualmente no se tienen datos sobre las prácticas en el uso de los antimicrobianos en la producción. El Instituto Colombiano Agropecuario– ICA estableció en los

predios pecuarios dedicados a la producción de leche las “Buenas Prácticas Ganaderas”- BPG para ganadería de leche mediante la resolución No. 067449 del 08/05/2020, las cuales establecen un sistema de aseguramiento de inocuidad enfocado en la producción primaria y tiene el propósito de disminuir los riesgos físicos, químicos y biológicos en la producción de alimentos de origen animal promoviendo la sanidad animal, el bienestar animal y la protección del medio ambiente. Los predios productores de leche certificados por el ICA en BPG al 30 de abril del 2024 corresponden a 1.161 predios a nivel nacional; lo cual es una cantidad que representaría aproximadamente el 0,3% del total de predios productores de leche donde se incluyen la explotación doble propósito. En el departamento de Cundinamarca el ICA reportó un total de 77 predios certificados en bovinos de leche, lo cual es una cobertura baja de este programa. (6,10)

La baja cobertura del programa BPG del ICA sumado al desconocimiento sobre las prácticas de uso de antibióticos en la ganadería de leche, representan una oportunidad para identificar los factores relacionados con su uso responsable. Los resultados de esta investigación serán insumo para proponer planes de mejoramiento en el uso de antibióticos por parte de los responsables sanitarios de los predios ganaderos dedicados a la producción de leche.

3.2 Justificación

La lucha contra la resistencia antimicrobiana es un reto de múltiples dimensiones es por esta razón que la Organización de Sanidad Animal (OMSA) se ha asociado con la Organización de Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), La Organización Mundial de la Salud (OMS) y, más recientemente, con el Programa de Las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA), estableciendo un plan para lucha contra la resistencia antimicrobiana, ofreciendo directrices y recomendaciones a los que producen, distribuyen y administran antimicrobianos. (11)

En diciembre del 2014 se publicó un primer informe con la revisión sobre la resistencia antimicrobiana dónde se estimó que alrededor de 700.000 personas mueren cada año a causa de cepas resistentes a los antimicrobianos usados para tratar infecciones bacterianas comunes. También se estimó un escenario donde, a menos que se tomen medidas, para el año 2050 las muertes atribuibles a la resistencia antimicrobiana serían de 10 millones y un costo económico de 100 billones de dólares. (1)

Los sectores de la producción animal tienen el rol de velar por el uso apropiado de antimicrobianos en la producción alimentaria, de no ser así esto puede dar lugar a la aparición y propagación de la resistencia antimicrobiana RAM, lo que limita las opciones de tratamiento. El tratamiento, el control y el uso preventivo de antimicrobianos pueden reducirse o aplicarse de forma más selectiva mediante la mejora de los diagnósticos, la prevención de las enfermedades y orientaciones sobre la administración de antimicrobianos.(12)

En Colombia la baja cobertura de los predios ganaderos dedicados a la producción de leche certificados por el ICA en BPG, aproximadamente un 0,3% del total de predios dedicados a la lechería en el país, evidencia un vacío en las prácticas comunes de los productores en el uso de antimicrobianos esto es contraproducente a los esfuerzos mundiales en la lucha contra la resistencia antimicrobiana porque el desconocimiento sobre su uso en el sector limita a los tomadores de decisiones para orientar los programas de inocuidad y uso responsable de los mismos en el sector.

Explorar los factores relacionados con el uso no responsables de antibióticos en predios ganaderos dedicados a la producción de leche es una herramienta para orientar el desarrollo de programas en educación dirigido a veterinarios y productores lo que contribuiría a garantizar el uso racional de los antibióticos en el sector con el fin de mantener su eficacia y la inocuidad del producto, cumplir con la necesidad ética de mantener en buen estado de salud los animales, prevenir o reducir la transferencia de microorganismos resistentes o determinantes de resistencia en poblaciones de animales su entorno, entre animales y seres humanos, mantener la eficacia y utilidad de los antibióticos usados en medicina humana y veterinaria, por ultimo proteger la salud del consumidor garantizando la inocuidad de los alimentos de origen animal en relación con los residuos de antimicrobianos.(4)

Esta investigación exploró los factores relacionados con el uso no responsable de antibióticos en predios ganaderos dedicados a la producción de leche del municipio de Zipaquirá Cundinamarca. Los resultados podrán orientar programas de educación sanitaria sobre el buen uso de los antibióticos y contribuir a mejorar las prácticas en el sistema de producción de leche. De esta forma, contribuir a frenar el problema de la resistencia a los antimicrobianos, considerando el rol crucial que juega el sector pecuario en este fenómeno. Esto se debe al uso de una gran cantidad de antimicrobianos importantes en medicina humana en animales, su uso en tratamientos preventivos y como promotores de crecimiento. Adicionalmente, se establecerán estrategias de educación para productores, veterinarios y asistentes

técnicos sobre el uso prudente y responsable de los antimicrobianos en la ganadería, así como incentivar el acceso al programa de Buenas Prácticas Ganaderas (BPG).

Este estudio se realizó con el apoyo de FEDEGAN-Fondo Nacional del Ganado entidad que propende por el desarrollo del sector ganadero, entidad que estableció en las metas y acciones del cuatrienio 2023-2026 apoyar la investigación científica en el área de inocuidad con resultados que puedan orientar el programa de educación sanitaria dirigida a médicos veterinarios dedicados a la ganadería y productores.

Las consideraciones éticas de esta investigación se encuentran alineadas con la preservación de la confidencialidad de la información de los ganaderos encuestados.

3.3 Pregunta de investigación

¿Cuáles son los factores relacionados con el uso no responsable de antibióticos en predios de ganadería bovina y bufalina dedicados a la producción de leche en el municipio de Zipaquirá Cundinamarca para el año 2025?

4 MARCO TEÓRICO

4.1 Definición y clasificación de los antimicrobianos

Un agente antimicrobiano se define como toda sustancia de origen natural, semisintético o sintético, que en concentración *in vivo* mata o inhibe el desarrollo de microorganismos al interactuar con un objetivo específico.(13)

Desde hace más de 70 años, las infecciones bacterianas y, más recientemente, las parasitarias, fúngicas y víricas se han tratado con antimicrobianos. El uso de antivirales en la medicina veterinaria es actualmente muy limitado, siendo los gatos domésticos una de las pocas excepciones, específicamente con el Interferón Omega Felino, que se desarrolló originalmente para el tratamiento de la parvovirus canina. Sin embargo, ante la ausencia de antivirales de amplio espectro, varios métodos de control de enfermedades virales en los animales de producción han tenido éxito. Estos métodos incluyen medidas preventivas para evitar la contaminación, desinfección, sacrificio sanitario y vacunación. Un ejemplo de éxito rotundo en la erradicación de enfermedades en sanidad animal es la Peste Bovina, causada por un morbilivirus, que fue oficialmente declarada erradicada por la OMSA y la FAO en 2011.

En conclusión, el bajo desarrollo de antivirales para animales se debe al alto costo, la especificidad muy estrecha para el objetivo viral, la diversidad de especies animales en cuestión y la dificultad de desarrollar moléculas de amplio espectro y baja toxicidad, ya que los virus son parásitos celulares obligados y la toxicidad no selectiva es una cuestión de suma importancia.(14)

Debido a que el uso de antivirales en animales de producción es casi nulo, en este apartado se tratará la clasificación y mecanismos de acción de los antibióticos, principalmente.

4.1.1 Estructura bacteriana

Las bacterias son microorganismos procariotas, es decir, microorganismos unicelulares simples que carecen de membrana nuclear, mitocondrias, aparato de Golgi y retículo endoplásmico, se reproducen mediante división asexual. Una de las clasificaciones primarias de las bacterias se basa en sus propiedades tincionales, siendo las más importantes la tinción de gram y las tinciones ácido-alcohol

resistentes. Según la tinción de gram, las bacterias se clasifican en gram-positivas (que se tiñen de azul) o gram-negativas (que pierden la tinción azul y se tiñen de rojo).

La clasificación dependiendo de la forma de las bacterias: cocos (esféricas) o bacilos (en forma de bastón), dependiendo de su crecimiento en medios aeróbicos o anaeróbicos (algunas crecen en ambas atmósferas y se denominan anaerobias facultativas), y si forman o no esporas (solo los bacilos gram-positivos son formadores de esporas). La tinción ácido-alcohol resistente se utiliza para bacterias que poseen una pared celular característica rica en lípidos.(15)

Aunque las estructuras bacterianas gram-positivas y gram-negativas son similares, existen algunas diferencias clave fundamentales para que un antimicrobiano pueda inhibir el crecimiento, sin embargo, algunos agentes pueden actuar sobre ambas clases de bacterias y se denominan de amplio espectro.

Bacterias gramnegativas

A diferencia de las bacterias grampositivas, las paredes celulares de las bacterias gramnegativas son más complejas, tanto estructural como bioquímicamente. Fuera de la membrana citoplasmática se encuentra una capa de peptidoglucano que representa entre el 5% y el 10% del peso de la pared celular de estas bacterias. En la parte externa de esta capa de peptidoglucano se halla la membrana externa, una estructura exclusiva de las bacterias gramnegativas. La zona comprendida entre la superficie externa de la membrana citoplasmática y la superficie interna de la membrana externa se conoce como espacio periplasmático.

Este compartimento es de suma importancia, ya que en las bacterias patógenas muchos de los factores de virulencia, como colagenasas, hialuronidasas, proteasas y betalactamasas, se encuentran en este espacio. Además, las proteínas periplasmáticas incluyen proteínas de enlace para sustratos específicos, enzimas hidrolíticas y enzimas detoxificantes. La membrana externa forma una especie de saco rígido alrededor de la bacteria, manteniendo su estructura y constituyendo una barrera impermeable a moléculas de gran tamaño, como la lisozima, y a moléculas hidrófobas, incluyendo algunos antimicrobianos. También ofrece protección frente a ambientes adversos, como el sistema digestivo del huésped.

La membrana externa es una bicapa lipídica que difiere de cualquier otra membrana biológica. La hoja interna de la membrana contiene fosfolípidos, comunes en las membranas bacterianas, mientras que la hoja externa está conformada fundamentalmente por lipopolisacárido (LPS), también conocido como endotoxina,

que es un potente estimulador de la respuesta inmunitaria. La membrana externa contiene una gama limitada de proteínas, entre ellas las porinas, que están en cantidad elevada. Estas proteínas trans-membranarias forman poros que permiten la difusión de moléculas hidrofílicas de menos de 700 Da de peso, restringiendo la entrada de moléculas grandes e hidrófobas, incluidos muchos antimicrobianos. Además, la membrana externa contiene proteínas estructurales y moléculas receptoras para bacteriófagos y otros ligandos, así como componentes del sistema de transporte y secreción.

La membrana externa se encuentra unida a la membrana citoplasmática por zonas de adhesión y también esta se une al peptidoglicano por medio de una lipoproteína. La membrana externa se mantiene debido a enlaces catiónicos divalentes de Mg^{++} y Ca^{++} entre los fosfatos de las moléculas de lipopolisacáridos y por interacciones hidrófobas entre LPS y proteínas existentes. La membrana externa puede verse afectada por la acción de los antibióticos por ejemplo la Polimixina B o por la quelación de los iones de Mg y Ca ejemplo la tetraciclina, es así como la alteración de la membrana externa permite la entrada de moléculas hidrófobas o de gran tamaño. (15)

Bacterias grampositivas

La pared celular de las bacterias grampositivas posee solo dos componentes principales el peptidoglucano y los ácidos lipoteicoicos. El peptidoglucano es un exoesqueleto en forma de malla que rodea la membrana citoplasmática, es lo suficientemente poroso para permitir la difusión de los metabolitos a la membrana plasmática. Las cadenas de glucano se extienden desde la membrana plasmática a modo de púas y unidas por cadenas peptídicas cortas. El peptidoglucano es un elemento clave para la estructura, replicación y la supervivencia de la bacteria en los ambientes hostiles donde normalmente se encuentran. La lisozima degrada el peptidoglucano desdoblado el esqueleto del glucano, sin el peptidoglucano la bacteria enfrenta un proceso de lisis ya que no soporta las diferencias de presión osmótica a lado y lado de la membrana citoplasmática. Otros componentes que pueden estar presentes en la pared celular de las bacterias grampositivas son proteínas, ácidos teicoicos, ácidos lipoteicoicos y polisacáridos complejos.

Los ácidos teicoicos son polímeros aniónicos hidrosolubles de fosfatos de polioliol que están unidos al peptidoglucano por enlaces covalentes y son fundamentales para la viabilidad de la bacteria. Los ácidos lipoteicoicos, poseen un ácido graso y están unidos a la membrana citoplasmática son antígenos de superficie frecuentes que diferencian los serotipos bacterianos y favorecen la fijación de otras bacterias y

receptores específicos en las células del huésped (adherencia). Aunque en menor medida que el LPS los ácidos lipoteicoicos son capaces de desencadenar respuestas inmunitarias del huésped semejantes a las de las endotoxinas.

La membrana citoplasmática, citoplasma y otros componentes internos de las bacterias son similares en las bacterias gramnegativas como grampositivas.(15)

4.1.2 Metabolismo de las Bacterias

Las bacterias han desarrollado diferentes mecanismos para obtener las sustancias esenciales para su crecimiento y desarrollo, lo cual permite diferenciarlas ya que los procesos y productos de este metabolismo definen su huésped y ubicación dentro de este, adicional estas diferencias también son objeto de diana para los antibióticos.

El crecimiento bacteriano requiere una fuente de energía y las sustancias necesarias para sintetizar la proteína que requiere la bacteria en su estructura y para los procesos de replicación. Los elementos esenciales son los componentes de las proteínas, los ácidos nucleicos y los lípidos; que básicamente son una fuente de carbono y nitrógeno, agua y diversos iones. El hierro por ejemplo es muy importante tanto que algunas bacterias sintetizan sideróforos que son proteínas especiales que concentran el hierro en ambientes donde está diluido y por ejemplo el organismo animal o humano secuestra el hierro para disminuir la biodisponibilidad ante una infección como mecanismo de defensa.

El requerimiento de oxígeno molecular para el crecimiento bacteriano también es importante porque la mayoría de las bacterias pueden crecer en presencia o ausencia de este por esta razón este tipo de bacterias se consideran anaerobias facultativas, pero para otro tipo de bacterias este es tóxico denominándose anaerobias estrictas y las que requieren el oxígeno para su crecimiento y metabolismo se denominan aerobias estrictas, estas últimas producen enzimas superóxido dismutasa y catalasa, que pueden detoxificar el peróxido de hidrógeno y los radicales de superóxido que son los productos tóxicos del metabolismo aerobio y por otro lado los neutrófilos y los macrófagos producen radicales como mecanismo de defensa para causar muerte bacteriana en las infecciones.

El proceso metabólico de las bacterias inicia en el ambiente celular externo con la hidrólisis de grandes moléculas por parte de enzimas específicas, obteniendo moléculas de menor tamaño como monosacáridos, péptidos cortos y ácidos grasos, que luego son transportadas a través de las membranas hacia el interior del citoplasma por medio de mecanismos específicos para cada molécula este

transporte puede ser pasivo o activo y depende de cada metabolito. Los metabolitos son transformados en ácido pirúvico un producto intermedio universal a través de una o más rutas y a través de este se obtiene energía u otros productos. Las bacterias degradan la glucosa y almacenan la energía en sustancias químicas y electroquímicas; químicas como Trifosfato de Adenosina ATP o Trifosfato de Guanosina GTP y la energía electroquímica se almacena en forma de nicotinamida adenina dinucleótido hidruro mediante la reducción y la adición de electrones de hidrogeno (NADH).(15)

4.1.3 Genética bacteriana

Las bacterias son haploides es decir solo tienen una copia genética en un cromosoma mientras que las células eucariotas son diploides y tienen 2 cromosomas, con un solo cromosoma las mutaciones genéticas serán más evidentes sobre la célula. Otra diferencia con las células eucariotas es que la estructura del cromosoma bacteriano se mantiene por las espermina y espermidina, más que por las histonas. Los genes bacterianos a diferencia de las células eucariotas se agrupan en operones que son un conjunto de genes con un promotor que codifican para varios péptidos. Esto les permite coordinar la producción de proteínas relacionadas especialmente enzimas en rutas metabólicas donde varias enzimas trabajan en secuencia. Las bacterias también tienen elementos genéticos extra cromosómicos como plásmidos y bacteriófagos, estos elementos son independientes del cromosoma bacteriano y pueden transmitirse de una célula a otra.

Transcripción bacteriana

Este proceso ocurre cuando la información codificada en el ADN en forma de ácidos nucleicos es traducida a mRNA mensajero, que posteriormente será traducido en proteínas. Este proceso inicia cuando el factor sigma reconoce una secuencia promotora del ADN y su función específica es permitir que la ARN polimerasa se una correctamente al promotor, e inicie la transcripción que es la síntesis de mRNA mediante la adición secuencial de ribonucleótidos complementarios a aquella molécula. La terminación del proceso ocurre cuando la ARN polimerasa se disocia del ADN lo cual ocurre por “señales” del ADN y cuando todo el gen o grupo de genes (operón) han sido transcritos. Algunos antibióticos como la rifampicina inhiben la ARN polimerasa por lo tanto es importante entender los procesos genéticos bacterianos.

Traducción bacteriana

La traducción bacteriana ocurre cuando la información genética contenida en el mARN se traduce en aminoácidos, produciendo proteínas. Cada aminoácido es codificado por un conjunto de tres nucleótidos llamado codón. Hay 64 combinaciones de codones que codifican para 20 aminoácidos, además de codones de inicio y terminación.

El proceso comienza en el ribosoma 70S con la unión de la subunidad ribosómica 30S y un ARNt iniciador formilmetionina al codón de iniciación metionina (AUG), formando el complejo de iniciación. Posteriormente, la subunidad 50S del ribosoma se une al complejo para iniciar la síntesis del mARN.

En el ribosoma, existen dos sitios importantes: el sitio A y el sitio P. El sitio A es donde se une el ARNt con el aminoácido, que luego se desplaza en la cadena de ARNm hacia el sitio P, dejando espacio para que otro ARNt con aminoácido se fije en el sitio A. En este momento, se forma un enlace peptídico entre el grupo carboxilo del aminoácido en el sitio P y el nuevo aminoácido en el sitio A. El ARNt en el sitio P, que ya no está cargado, se libera, y el ribosoma avanza tres nucleótidos, repitiendo el proceso secuencialmente hasta obtener el péptido o la proteína. Finalmente, cuando se alcanza el codón de terminación en el ARNm, para el cual no hay ARNt, el proceso concluye.

El proceso de síntesis de proteínas de las bacterias por el ribosoma 70S es blanco de varios antimicrobianos que inhiben en algunos casos las funciones de la subunidad 30S o 50S.(15)

Replicación del ADN bacteriano

La replicación del cromosoma bacteriano ocurre en relación con el crecimiento de la célula bacteriana y comienza en una secuencia específica y única del ADN bacteriano denominada oriC. Este proceso requiere la participación de varias enzimas, incluida la helicasa, que desenrolla el ADN bacteriano y lo expone a otra enzima, la primasa. La primasa sintetiza los cebadores que inician el proceso mediante la ADN polimerasa dependiente de ADN, que únicamente sintetiza copias de ADN en presencia de una secuencia cebadora y trabaja en dirección 5' a 3'.

El nuevo ADN se sintetiza de forma semiconservativa, utilizando las dos cadenas de ADN como plantillas. Mientras una cadena se sintetiza de manera continua en dirección 5' a 3', la otra cadena se sintetiza en numerosas piezas a partir de ARN cebadores, denominadas fragmentos de Okazaki. Posteriormente, la enzima ligasa une los fragmentos de Okazaki. Para mantener un alto grado de precisión, la ADN

polimerasa posee funciones de corrección que le permiten revisar la inserción correcta de nucleótidos y corregir posibles errores.

Otras enzimas, como las topoisomerasas, que son blanco de antibióticos como las quinolonas participan en este proceso manteniendo la tensión de las hebras de ADN y permiten que se enrollen adecuadamente.(15)

Transferencia de material genético

Las bacterias pueden transferir material genético de una bacteria a otra de forma horizontal existen tres mecanismos por los cuales lo hacen:

- La transducción implica la transferencia de material genético de una bacteria a otra a través de un virus bacteriano también conocido como bacteriófago.
- La transformación es la captura de material genético libre del medio ambiente, generalmente material genético de una bacteria lisada.
- La conjugación es el proceso más notable en la resistencia a los antibióticos, el proceso ocurre cuando se comparten entre bacterias pequeños segmentos de ADN, la conjugación puede involucrar ADN circular extracromosómico denominado plásmidos, los cuales pueden diseminar rápidamente a través de comunidades bacterianas.(16)

4.1.4 Modos de acción de los antimicrobianos y resistencia antimicrobiana

Los agentes antimicrobianos poseen diferentes mecanismos entre ellos y las regiones blanco de las bacterias también son diferentes:

- Pared bacteriana
- Síntesis de proteínas
- Síntesis de ácidos nucleicos
- Inhibir una ruta metabólica

4.1.4.1 Interferencia en la síntesis de pared celular

Los antimicrobianos que interfieren con la síntesis de la pared celular son bactericidas porque inhiben la síntesis del peptidoglicano actuando así sobre bacterias que están en crecimiento activo, los defectos en la pared celular llevan a lisis y en consecuencia muerte del microorganismo. Los antibióticos que interfieren en la síntesis de la pared celular son los beta- lactámicos (penicilinas, cefalosporinas, cefamicinas, carbapenémicos, monobactámicos e inhibidores de beta-lactámase, glupéptidos (vancomicina, teicoplanina) y bacitracina entre otros.(17,18)

Antimicrobianos beta- lactámicos

La pared celular está compuesta por el petidoglucano que en su mayoría está compuesto por N-acetilglucosamina y ácido N-acetilmurámico los cuales se entrecruzan formando una malla, la construcción de las cadenas y el entrecruzamiento están catalizadas por enzimas específicas que son una familia serina proteasas, éstas enzimas también reciben el nombre de proteínas fijadores de penicilina porque los antibióticos betalactámicos se unen a ellas impidiendo su función, activando las lisinas que llevan a lisis de la bacteria y muerte.

Los mecanismos de resistencia de las bacterias a los beta- lactámicos tienen tres mecanismos:

- a. Disminución de la concentración del antibiótico en la diana de la pared celular, solo en bacterias gramnegativas, este mecanismo ocurre por modificación de las porinas que son las proteínas que recubren los poros de la membrana externa alterando así el tamaño del orificio o la carga de los canales y provocando la exclusión del antibiótico.
- b. Disminución de la unión del antibiótico a las proteínas fijadoras de penicilina, esto puede ocurrir por varios mecanismos la hiperproducción de proteínas fijadores de penicilina, la adquisición de una nueva proteína fijadora de penicilina o la modificación de alguna proteína fijadora de penicilina por recombinación.
- c. La hidrolisis de bacterias por enzimas bacterianas betalactamasas estas inactivan los antibióticos beta- lactámicos y pertenecen la misma familia serina de las proteínas fijadoras de penicilina, algunas actúan sobre antibióticos específicos y otras son clasificadas como de espectro extendido especialmente problemáticas porque la mayoría son codificadas en plásmidos que pueden ser transferidas de un organismo a otro. Otras beta-lactamasas problemáticas son las denominadas de clase C son principalmente cefalosporinasas son las cuales son codificadas en el cromosoma bacteriano, por lo general la expresión de estas están reprimidas pero ante la presencia de algunos antibióticos se expresan denominándose "inductores" o por mutaciones en los genes que las reprimen y generalmente son activas contra cefalosporinas de amplio espectro que son las más potentes.(16,19)

Antimicrobianos Glupéptidos

La vancomicina es un antimicrobiano que inhiben la estructura organizacional del peptidoglicano al unirse a los extremos D-alanina-D-alanina del disacárido

pentapéptido que está unido al transportador lipídico de la membrana citoplasmática impidiendo su unión a la pared celular en consecuencia impidiendo la elongación del peptidoglucano. La vancomicina solo es activa contra las bacterias gram positivas ya que el gran tamaño de la molécula no impide su paso a través de la membrana externa de las bacterias gram negativas.

Los mecanismos de resistencia de las bacterias a la vancomicina están relacionados en algunas especies de bacterias de forma intrínseca ya que el pentapéptido termina en D-alanina-D- lactato, que no se une a la vancomicina, también algunas especies de enterococos el pentapéptido termina en D-alanina-D-serina. Otros enterococos como *E. faecium* y *E. Faecalis* han adquirido la resistencia a la vancomicina los genes encargados de esta resistencia *vanA* y *vanB* modifican la terminación del pentapéptido lo que no permite la unión a la vancomicina, estos genes han sido transferidos mediante un transposón contenido en un plásmido se transfirió mediante conjugación a un plásmido de resistencia de *S. aureus*.(15)

Bacitracina

La bacitracina se une al transportador lipídico que lleva el pentapéptido por la membrana citoplasmática inhibiendo su reutilización y es activo contra bacterias gram positivas.(15)

Polimixinas

Las polimixinas B y E son de importancia en medicina veterinaria sobre todo la polimixina E. Son un grupo de antimicrobianos polipéptidos cíclicos los cuales se insertan en la pared bacteriana como detergentes interactuando con los fosfolípidos y lipopolisacáridos de la membrana externa de las bacterias gram negativas lo que permite una mayor permeabilidad de la célula y en último su muerte.

La importancia de la polimixina E o colistina en medicina humana se da porque su uso está orientado a tratar infecciones por bacterias resistentes por la producción de carbapenemasas que tienen como último recurso el tratamiento con colistina de forma sistémica a pesar de su nefrotoxicidad y neurotoxicidad. Al ser un antibiótico de elección en bacterias gram negativas resistentes a otros antibióticos la presencia del gen *mcr-1* mediado por plásmidos que le confiere resistencia ha despertado gran interés para controlar su uso en animales, en donde se ha usado como promotor de crecimiento por vía oral combinados con alimentos balanceados. El mecanismo por el cual el gen *mcr-1* le confiere la resistencia es la codificación de una enzima fosfoetanolamina transferasa que adiciona una fracción de fosfoetanolamina al fosfolípido A del lipopolisacárido aumentando las cargas catiónicas y disminuyendo

la afinidad de la colistina por el fosfolípido A, estudios han demostrado que el gen *mcr-1* mediado por plásmido confiere por sí solo resistencia a la colistina. (20)

4.1.4.2 Inhibición de la síntesis de proteínas

Aminoglucósidos

Son compuestos naturales obtenidos de los actinomicetos, hacen parte de este grupo de antibióticos la estreptomina, kanamicina, tobramicina, gentamicina y sisomicina. La amikacina y la netilmicina son derivados sintéticos de la Kanamicina y sisomicina respectivamente. Estos antibióticos ejercen su función al atravesar la membrana externa de las bacterias gram negativas, la pared celular y la membrana citoplasmática allí se unen irreversiblemente a la unidad proteica de la subunidad 30s del ribosoma provocando la errónea lectura del mRNA con la consecuente producción de proteínas aberrantes y la interrupción de la síntesis proteica por la liberación prematura del ribosoma del mRNA. Los aminoglucósidos son bactericidas y su espectro es sobre las bacterias aerobias ya que dependen del metabolismo aerobio para atravesar la membrana citoplasmática de las bacterias.

Los mecanismos de resistencia contra los aminoglucósidos están dados por varios mecanismos el primero es alteración del ribosoma 30s por mutación de los genes que codifican para las proteínas ribosomales o del ARN 16s. en segundo lugar por disminución de la concentración del antibiótico a nivel intracelular en algunas bacterias específicas y está dada por una impermeabilidad de la membrana externa determinando un nivel de susceptibilidad intermedio para estos antibióticos, por cambios en proteínas de la membrana externa y también cambios en el gradiente de protones que permite la entrada del aminoglucósido. El tercer mecanismo descrito es el eflujo del antibiótico, aunque este mecanismo clínicamente no es importante. El cuarto mecanismo es la inactivación de compuesto por enzimas modificantes de aminoglucósidos, estas enzimas catalizan la modificación covalente de grupos amino e hidroxilos de la molécula generando modificaciones químicas que llevan al aminoglucósido a unirse débilmente a los ribosomas bacterianos.(21)

Tetraciclinas

Esta clase de antibióticos son bacteriostáticos y su mecanismo de acción es la unión a la subunidad ribosomal 30s bloqueando la unión del ARNt al complejo sitio A (aminoacil) ribosomal 30s- mRNA y de esta forma paraliza la incorporación de aminoácidos durante la síntesis proteica, su espectro abarca bacterias gram negativas y gram positivas seleccionadas. La causa de resistencia más común es

el flujo de las tetraciclinas hacia el exterior de la célula o impidiendo la unión del antibiótico a la diana por medio de una protección ribosomal. Los genes de resistencia contra las tetraciclinas son móviles porque se encuentran en plásmidos, transposones conjugativos e integrones. Los genes que confieren resistencia contra las tetraciclinas son los *tet* y *otr*.(22)

Cloranfenicol

El cloranfenicol ejerce su efecto bacteriostático al unirse de modo reversible al complejo peptidil transferasa de la subunidad ribosomal 50s interfiriendo con la elongación peptídica. La resistencia a este antibiótico esta dada por la producción de cloranfenicol acetiltransferasa, de codificación plasmídica que cataliza la acetilación del grupo 3-hidroxi del cloranfenicol, así el producto no puede unirse a la subunidad ribosomal 50s.(15)

Macrólidos

Los macrólidos son antibióticos bacteriostáticos de amplio espectro la eritromicina es el antibiótico macrólido modelo, su mecanismo de acción ocurre por la unión al ARN ribosómico 23s de subunidad ribosomal 50s, que bloquea la elongación peptídica. La resistencia de las bacterias a este antibiótico esta dada por la metilación del ARNr 23s lo que impida la unión del antibiótico, también hay otro tipo de resistencia como la producción de enzimas que inactivan el antibiótico (esterasas, fosforilasas, glucosidasa).(15)

4.1.4.3 Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos

Quinolonas

Las quinolonas su mecanismo de acción es inactivando la topoisomerasa de tipo II (girasa) del ADN o la topoisomerasa IV que se requiere para la replicación, recombinación y reparación del ADN. La subunidad girasa A es la principal diana del antibiótico en las bacterias gram negativas y el girasa tipo IV es la principal diana en las bacterias gram positivas. Las principales formas bacterianas de resistencia contra esta clase de antibióticos están dadas por principalmente el cromosoma bacteriano en los genes estructurales que codifican para las enzimas topoisomerasas. Otros mecanismos menos frecuentes están relacionados con mutaciones en los genes que regulan la permeabilidad bacteriana y una

hiperexpresión de las bombas de eflujo, que de modo activo eliminan el fármaco.(15)

Rifampicina

La rifampicina es un antibiótico semisintético, su mecanismo de acción es unirse a la ARN polimerasa dependiente de ADN lo que inhibe la iniciación de la síntesis del ARN. El espectro es contra bacterias gram positivas y la resistencia esta relacionada con la mutación del gen cromosómico que codifica la subunidad beta de la ARN polimerasa. Las bacterias gram negativas son resistentes intrínsecamente por una menor captación de antibiótico hidrófobo.(15)

Metronidazol

El metronidazol es un antibiótico que solo tienen acción sobre bacterias estrictamente anaerobias su mecanismo de acción se da por la reducción del grupo nitro del nitro reductasa bacteriana, con lo que se producen compuestos citotóxicos que descomponen el ADN bacteriano. La resistencia se origina por una menor captación de antibiótico o por la eliminación de compuestos citotóxicos antes que puedan actuar contra el ADN de la bacteria.(22)

Antimetabolitos

Las sulfonamidas inhiben la síntesis de ácido fólico por parte de las bacterias la trimetoprima actúa inhibiendo el metabolismo del ácido fólico en consecuencia impide la síntesis de timidina y otras purinas. Generalmente estos dos compuestos se combinan para lograr la sinergia en las dos etapas del ácido fólico. Los mecanismos de resistencia pueden estar relacionados con barreras de permeabilidad de bacterias entre otros.(22)

4.1.5 Contexto global consumo de antimicrobianos

Se estima que la población mundial crecerá hasta los 9,7 billones para el 2050, lo que representa un aumento de un tercio respecto a la población de 2015. Este crecimiento implicará una mayor demanda de alimentos de origen animal. Sin embargo, este escenario debe considerar las desigualdades relacionadas con la obesidad y la desnutrición. En 2022, aproximadamente el 9,2% de la población mundial padecía hambre crónica, lo que equivale a 735 millones de personas, 122 millones más que en 2019, debido a la pandemia del COVID-19 y las guerras actuales. Además, el 29,6% de la población mundial, es decir, 2.400 millones de personas, sufría inseguridad alimentaria moderada o grave, lo que significa que no

tienen acceso a una alimentación adecuada y 2.500 millones de personas tenían sobrepeso, 890 millones de estas tenían obesidad.(23,24)

Frente a este panorama, aumentan las preocupaciones sobre la seguridad alimentaria global y es necesario avanzar hacia mejoras en las prácticas de producción de alimentos. Durante la última década, ha habido una tendencia al aumento del consumo per cápita de proteínas de origen animal. Si esta tendencia continúa, se espera que la demanda media mundial de todos los alimentos de origen animal aumente de 1,4 a 2 mil millones de toneladas para el año 2050. Esta tendencia podría ser aún mayor en regiones menos desarrolladas, donde se anticipa un aumento en la demanda per cápita.

La FAO describe el avance hacia la sostenibilidad en la producción de alimentos como "producir más con menos". Aunque esta filosofía parece sencilla, las implicaciones económicas, sociales y culturales son amplias. Mejores tasas de producción en los sistemas pecuarios serán imprescindibles, ya que la conversión eficiente de los recursos naturales en proteína animal puede disminuir el impacto ambiental. Medidas relacionadas con la mejora genética y la salud de los hatos son esenciales para lograr la sostenibilidad.(25)

El aumento global en la demanda de proteínas de origen animal, junto con la expansión de la agricultura, ha llevado a un incremento en el uso de antimicrobianos, se estima que el 73% de todos los antimicrobianos vendidos a nivel mundial se utilizan en animales criados para consumo humano. Esto, a su vez, contribuye a la aparición y propagación de la resistencia antimicrobiana (RAM). Según la definición de la OMS, la RAM ocurre cuando bacterias, virus, parásitos y hongos cambian con el tiempo y ya no responden a los medicamentos, lo que hace que las infecciones sean más difíciles de tratar y aumenta el riesgo de propagar enfermedades, provocar enfermedades graves y causar la muerte.

En 2016, la Asamblea General de las Naciones Unidas (ONU) reconoció el uso inadecuado de antimicrobianos en animales como una de las principales causas del aumento de la resistencia a los antimicrobianos. En 2013, se estimó que el consumo mundial de antimicrobianos en animales productores de alimentos fue de 131,109 toneladas (IC 95%: 100,812 – 190,492), y se proyecta que alcance 200,235 toneladas (IC 95%: 150,848 – 297,034) para 2030. El uso de antimicrobianos en animales está destinado en gran parte a la promoción del crecimiento y la profilaxis masiva, suministrados a través del alimento y dirigidos directamente al intestino en dosis bajas que promueven la evolución de la resistencia. (26)

Estudios más recientes estimaron que, en 2017, el uso de antimicrobianos en pollos, cerdos y bovinos, que representan el 93,75% de todos los animales destinados al consumo humano, fue de 93,309 toneladas de ingrediente activo (IC del 95%: 64,443 a 149,886 toneladas). Se proyecta un aumento del 11,5% para 2030, alcanzando 104,079 toneladas (IC 95%: 69,062 a 172,711 toneladas). Los cerdos tendrán el mayor aumento proyectado, contribuyendo con el 45% del incremento total entre 2017 y 2030, seguidos por los pollos con un 32% y el ganado bovino con un 22% de aumento en el consumo proyectado para 2030. Últimamente, las redes de vigilancia de la resistencia antimicrobiana y el uso de antimicrobianos han aumentado, lo que ha mejorado las estimaciones de tendencias. Sin embargo, estas redes se centran en países de altos ingresos. Los datos sobre las ventas de antimicrobianos a nivel nacional pueden orientar a los compradores a importar alimentos de países con un mejor manejo de este tema (27).

En las estimaciones de consumo de antimicrobianos a nivel global, Asia consumió las mayores cantidades tanto en 2017 como en 2030, con un incremento de 57,167 a 63,062 toneladas y un aumento esperado del 10.3% durante este período. Aunque África utilizó menores cantidades de antimicrobianos en comparación con otras regiones, con 4,606 toneladas, se estima que tendrá el mayor crecimiento relativo, con un aumento del 37%, representando solo el 6.1% del consumo global en 2030. Finalmente, se espera que Oceanía, América del Norte y Europa tengan el menor aumento porcentual en ventas de antimicrobianos. (27)

4.2 Una Sola Salud y Resistencia Antimicrobiana

La mayoría de las clases de antimicrobianos usados en medicina humana son usados en animales y dado la interdependencia de las dimensiones humano, animal y ambiental el enfoque para enfrentar el problema debe ser desde “Una Sola Salud”; de acuerdo con la OMSA el concepto “Una sola Salud” reconoce que la salud humana, animal y vegetal son interdependientes y se vinculan con la salud de los ecosistemas en los que viven.

Donde quiera que se utilicen antimicrobianos hay reservorios de resistencia, en los seres humanos, los entornos locales de los hospitales, la comunidad en general, los animales, la granja, entornos acuícolas, en el agua, en el suelo y en nichos silvestres debido al agua de escorrentía contaminada que va llevando las bacterias y sus genes de resistencia a diferentes lugares. Es por esta razón que la presión de selección dentro de cualquier sector se verá reflejadas en otros sectores, así como

medidas para prevenir la resistencia en cualquier sector también afectará positivamente a los otros.(28)

En el año 2014 se publicó una investigación donde se estimó el impacto de las infecciones resistentes encontrando que al menos 700.000 muertes anuales por esta causa, sin embargo, los mismos investigadores en el año 2016 basados en escenarios de aumento de la resistencia a los medicamentos para seis patógenos hasta 2050, estimaron que, a menos que se tomen medidas, la carga de muertes por esta causa para el año 2050 será de 10 millones de personas por año, con un costo acumulativo para la producción económica mundial de 100 billones de USD. Adicionalmente a esto el campo de las enfermedades transmisibles sufre décadas de falta de inversión por parte de empresas y gobiernos, esto se debe a la percepción a mediados del siglo XX de que los mayores desafíos para la salud pública no radicaban en las enfermedades infecciosas si no en las enfermedades no transmisibles llevando a un ajuste de prioridades en términos de prioridades de investigación a favor de las enfermedades no transmisibles, con excepción del VIH. Sumado a lo anterior no se tuvo en cuenta el impacto de las enfermedades zoonóticas y un aumento en las tasas de transmisión global a medida que aumentan los viajes.(29)

Cada vez más se reconoce la importancia del uso de los antimicrobianos en los animales productores de alimentos y que su uso generalizado en los sistemas de producción está relacionado con la aparición de cepas resistentes, especialmente teniendo en cuenta que la mayoría de los antibióticos usados en medicina humana también son usados en los animales. La evidencia sobre si la restricción del uso de antimicrobianos en animales productores de animales reduce la presencia de bacterias resistentes a los antibióticos en los animales productores de alimentos y en los seres humanos fue una investigación encargada por la OMSA, el metaanálisis analizó 179 artículos de investigación encontrando una asociación entre las intervenciones donde se restringe el uso de antibióticos y la prevalencia de bacterias resistentes a los antibióticos en animales y diferentes subgrupos humanos. En general la reducción en el uso de antibióticos disminuyó la prevalencia de bacterias resistentes a los antibióticos en animales en un 15% y la de bacterias multirresistentes en un 24 y 32%. La evidencia en humanos fue más limitada y menos sólida, aunque 13 de los estudios incluidos en el análisis mostraron una asociación al reducir el uso de antibióticos en animales y una disminución del 24% en la prevalencia de bacterias resistentes en los seres humanos, particularmente en aquellos que tienen contacto con los animales productores de alimentos, sin

embargo, hay una asociación posible pero menos clara para la población en general.(2)

Las prácticas de uso de antimicrobianos en animales productores de alimentos incluyen la administración masiva a todo el lote cuando solo algunos presentan signos clínicos de infección, tanto por razones de practicidad como a modo de profilaxis para prevenir la infección en los animales que aún no han sido afectados. En especies como cerdos y aves de corral, los antimicrobianos se administran con frecuencia mezclados en el alimento o el agua de bebida. Otro ejemplo de uso profiláctico ocurre cuando se administra antimicrobianos a un grupo de terneros que se encuentra en riesgo de infección, como sucede tras la introducción de un nuevo grupo en la explotación, lo que incrementa el riesgo de enfermedades como la infección respiratoria bovina.(28)

En el caso latinoamericano el control y la prevención de la resistencia antimicrobiana plantea desafíos relacionados con la diversidad geográfica, climática y biológica; desde el punto de vista socioeconómico la mayoría de los países de la región se caracterizan por ser países de ingresos medianos y bajos, adicionalmente los países tienen altas variaciones en cuanto a los recursos y estructura socioeconómica. Aunque la región ha tenido un avance constante en superar la pobreza un gran porcentaje de la población aún vive en condiciones de pobreza y pobreza extrema con vivienda y servicios de saneamiento inadecuados, lo que acelera la propagación de patógenos resistentes.

Factores que influyen en la resistencia antimicrobiana pueden abarcar, políticas regulatorias, manejo y uso de antimicrobianos en la agricultura y el sector pecuario, efectividad de los programas de reducción de uso de antimicrobianos en humanos y animales, la disponibilidad e intercambio de datos para evaluar y monitorear las estrategias, desarrollo de estrategias para mantener la efectividad de los antimicrobianos ya existentes y el desarrollo de nuevos medicamentos y diagnósticos, estrategias de prevención de enfermedades, incluido el uso de vacunas y las alternativas a los antibióticos, mecanismos nacionales e internacionales de colaboración, así como investigación y desarrollo.

En Latinoamérica se puede reconocer que la regulación de la venta y uso de antibióticos es débil, tanto en el sector humano como en la agricultura y sector veterinario. Los antibióticos están disponibles sin receta en varios países de la región, lo que resulta en uso indiscriminado. (30)

Colombia a través del Ministerio de Salud adoptó en el 2018 el “Plan Nacional de Respuesta a la Resistencia a los Antimicrobianos”, ese mismo año el Instituto

Colombiano Agropecuario ICA desarrolló el programa de vigilancia y seguimiento de la resistencia a los antimicrobianos en la producción primaria pecuaria en Colombia. En el año 2016 se emitió una alerta por parte del Instituto Nacional de Salud relacionada con “la detección del gen *mcr-1* de resistencia a la colistina en aislamiento de *Salmonella enterica* serovar *typhimurium* y *Escherichia coli* de origen humano en Colombia. Posterior a este hallazgo y en concordancia con las recomendaciones de la OMS frente al uso de la colistina en las granjas para la prevención de enfermedades y como promotor de crecimiento; el Ministerio de Protección Social- MPS, Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural- MADR, Instituto Nacional de Salud INS, Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos- INVIMA, ICA y CORPOICA (actualmente AGROSAVIA) emitieron la circular externa conjunta No. 000027 del 2017 en la cual se establecen acciones de vigilancia en salud pública, y en prevención y control de la transmisión de cepas bacterianas gramnegativas con resistencia a la colistina. Finalmente, en el 2018 la media de intervención establecida por el ICA en el sector pecuario fue la resolución No. 22747 “por medio de la cual se prohíbe la importación, fabricación, registro, comercialización y uso de aditivos que contengan polimixina E (colistina) y polimixina B como promotores de crecimiento en especies animales productoras de alimento para el consumo humano”(31).

En Colombia no existe un sistema de información o base de datos para el seguimiento de los medicamentos antimicrobianos usados a nivel de granja, esto hace que sea imposible el rastreo de la circulación y el uso de antimicrobianos, o analizar los datos recopilados y proponer medidas apropiadas para prevenir la propagación de la resistencia a los antimicrobianos.

4.3 Prácticas de Uso de Antimicrobianos en Ganadería de Leche

Garantizar el uso responsable de los antimicrobianos en la ganadería de leche se convierte en un desafío cuando los medicamentos son normalmente administrados por los ganaderos o trabajadores de los predios y es común que exista un deficiente seguimiento a los protocolos establecidos por el médico veterinario. Factores como acceso a atención profesional veterinaria por parte de los productores es indispensable para el uso responsable de los antimicrobianos, así como el acceso a diagnóstico de laboratorio, la elaboración de un plan sanitario y el seguimiento de este con enfoque preventivo y por último capacitación sobre el uso de antimicrobianos a todos los involucrados, ganadero, trabajadores entre otros.

Resistencias antimicrobianas relacionadas con la prevención de la mastitis en hatos lecheros requieren especial atención, estudios han encontrado asociación entre

prácticas de uso de antimicrobianos con resistencia en *Staphylococcus aureus* aislados de infecciones intramamarias y mastitis subclínicas de 89 predios lecheros, en 4 regiones de Canadá. La administración intramamaria de penicilina y novobiocina para el tratamiento de vacas secas se asoció con la resistencia a penicilina OR: 2,17 (IC 95%:1,30 – 3,61) y a la ampicilina OR: 3,10 (IC 95%: 2,21 – 4,55). La administración intramamaria de pirlimicina para el tratamiento de mastitis en vacas lactantes también mostró asociación con la resistencia a la pirlimicina OR: 2,07 (IC 95%: 1,38 – 3,09). El promedio de partos del rebaño se asoció con la resistencia a ampicilina y tetraciclina OR: 3,88 y 0,02 respectivamente, lo cual puede estar explicado que a un mayor número de partos mayor edad lo que indicaría que han sido más expuestas a uso de antimicrobianos. El tamaño del predio también se asoció con resistencia a tetraciclinas OR: 1,02.(32)

Recientemente varios países han establecido sistemas de notificación para la cuantificación del usos de antimicrobianos como Canadá, Holanda, en los Estados Unidos existen requisitos para que informen los datos de ventas a la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), pero actualmente faltan datos sobre el uso de antimicrobianos a nivel de granja, en Suiza, en el marco de la Estrategia Nacional sobre Resistencia a los Antimicrobianos se estableció el sistema nacional suizo para el uso de antimicrobianos en el ganado; la precisión en la medición del uso de antimicrobianos es indispensable para determinar los factores que impulsan su uso en los predios productores de leche.

Un estudio realizado en suiza investigó la asociación entre el uso de antimicrobianos en granjas productoras de leche y los factores relacionados con el manejo de la granja, la hipótesis que establecieron fue que las características del hato y las prácticas de manejo están asociadas con la incidencia de tratamiento de antimicrobianos. Incluyeron variables como raza, sistema de producción (ejemplo orgánico o no), utilización de vacunas, cultivo de muestras de leche antes del tratamiento con la mastitis, presencia y tipo de otras especies de ganado, movimiento para pastoreo, estrategia de reemplazo de vacas, tipo de cama de los corrales, uso de polvos higiénicos en el área de descanso, tamaño total del hato, recuento de células somáticas anual, promedio de producción de leche anual, número promedio de días mensual de acceso a potrero al aire libre en invierno. Para el cálculo de la incidencia de tratamiento se tuvieron en cuenta solo recetas que tuvieran antimicrobianos y que la administración hubiera sido parenteral, intramamario o intrauterino. En total cinco factores se asociaron la incidencia de tratamiento-IT con antimicrobianos estos fueron la producción orgánica -2,16 valor $P= 0,004$ (IC 97,5%: -3,62 a - 0,70) esto puede deberse a que en las granjas orgánicas restringen el uso de antimicrobianos a máximo 3 veces al año y no

pueden usar antimicrobianos de importancia crítica en consecuencia la IT es menor. El tamaño del rebaño también se asoció negativamente con la IT $-0,81$ $P = <0,001$ (IC 97,5%: $-1,3$ a $-0,39$), esto es sorprendente porque en otros estudios se ha identificado que a mayor tamaño del hato mayor uso de antimicrobianos, lo que puede estar explicado por las diferentes formas de medición entre estudios y relacionan que los hatos grandes están preferiblemente manejados por profesionales que por el ganadero lo que puede explicar el hallazgo. Las razas predominantes Holstein y pardo suizo se asociaron positivamente con la IT esto puede ser explicado por que son razas de alto rendimiento en la producción de leche y el ganado Holstein tiene predisposición genética a la presentación de mastitis, por tema de una crianza selectiva genéticamente, $1,56$ $P = 0,007$ (IC 97,5%: $0,45$ a $2,68$) para Holstein y $1,42$ $P = 0,046$ (IC 97,5%: $0,03$ a $2,82$). El uso de polvos higiénicos en la cama de descanso se asoció con la IT $1,10$ $p = 0,043$ (IC 97,5%: $0,04$ – $2,17$), esto puede estar explicado por una causalidad inversa ya que hatos con problemas de mastitis con un mayor IT pueden usar polvos higiénicos en un intento de sanear la cama.(33)

Un estudio determino la prevalencia de *Salmonella spp.* resistente a los antimicrobianos diseminada en heces de vacas de descarte y los factores asociados con la diseminación fecal de *Salmonella* resistente y multirresistente a los antimicrobianos, dónde hallaron que la prevalencia de *Salmonella spp.* fue del 31% con un IC 95%: 26 a 35%. La resistencia más común de los aislados de *Salmonella spp.* fue la tetraciclina 39% IC 95%: 27 – 51%, seguidas de ampicilina 18% IC95%: 9 – 27% y ceftriaxona 10% IC95%: 2 – 17%. Todos los aislamientos fueron sensibles a la Azitromicina, el ácido nalidíxico y el Sulfisoxazol. Los factores asociados a nivel individual por vaca con la resistencia antimicrobiana fueron descarte de la vaca por baja producción de leche, descarte por cojera en comparación con cualquier otra causa de descarte, y los tratamientos antes del descarte con penicilina y ceftiofur. Las variables a nivel de hato que fueron asociadas a aislamientos de *Salmonella spp.* resistentes fue un hato con un número mayor a 3.000 vacas lecheras para aislamiento resistente a tetraciclina OR: 3,2 (IC 95%: 1,1 – 8,9) en comparación con hatos con un número de vacas lecheras igual o menor a 3.000. El porcentaje mensual de descarte mayor al 5% se asoció con mayores probabilidades de aislar *Salmonella spp.* resistente a tetraciclina (OR: 9,5 IC95%: 3,1- 29,0) o ampicilina (OR 5,4; IC del 95 % [1,8–15,9]) en comparación con las granjas que informaron una tasa de descarte mensual menor o igual al 5%.(34)

En la industria láctea se ha informado que los terneros jóvenes tienen más bacterias resistentes y resistentes a múltiples fármacos (MDR) que el ganado mayor; se ha informado que una alta prevalencia de bacterias resistentes en terneros más

jóvenes está asociado con el tratamiento antimicrobiano previo y las prácticas de manejo de los terneros, incluido el alojamiento y alimentación con leche de desecho; por ejemplo los terneros alimentados con leche de desecho tenían mayor probabilidad de tener aislamientos de *E. coli* resistente a cefalosporinas que los que no habían sido alimentados con leche de desecho. Otra práctica que puede estar relacionada con resistencia antimicrobiana es el alojamiento, los terneros con alojamiento en corral tenían 2,7 veces mayor probabilidad de aislamiento de *E. coli* resistente a cefotaxima en heces que los que eran alojados individualmente.(35)

Un estudio realizado en Canadá determinó las asociaciones entre las prácticas de manejo de los terneros, hasta 60 días de edad, el número de tratamientos antimicrobianos y la resistencia a los antimicrobianos. Uno de los principales problemas para evaluar el uso de antimicrobianos es registros incompletos de los tratamientos y diversidad en la forma en que se consignan los tratamientos antibióticos. De las 142 muestras de material fecal se aisló *E. coli*, el 41% fue resistente a tetraciclina, el 4,2% de las muestras fueron resistentes ceftriaxona, el 2,1% a amoxicilina- ácido clavulánico y 2,1% a ciprofloxacina y el 37% de los aislados fue resistente a múltiples fármacos.

La resistencia a múltiples fármacos de *E. coli* fue asociada con el tipo de cama aserrín o viruta OR: 5,07 (IC95%: 1,34 – 19,11), número de tratamientos/ternero/año alto (1,99 – 52,57 tratamiento/ ternero/ año) OR: 3,17 (IC95%:1,02 – 9,82), volumen de calostro en la primera toma mayor o igual a 3 litros OR: 2,87 (IC95%: 1,09 – 7,53). Los investigadores aclaran que más que el tipo de cama se debe evaluar el manejo de la cama datos que no están en el estudio y pueden estar relacionadas con la asociación encontrada; en cuanto al número de tratamiento ternero año es importante mencionar que se ha encontrado en otros estudios que la reducción en el uso de los antimicrobianos disminuye la prevalencia de cepas bacterianas resistentes y finalmente garantizar la primera toma de más de 3 litros de calostro asegura una transferencia adecuada de inmunoglobulinas, sin embargo, el manejo del calostro y la transferencia de bacterias de la madre puede estar relacionada.(35)

Debido al rol que desempeñan los ganaderos y los médicos veterinarios sobre el uso de antimicrobianos en la ganadería ya que muchos factores influyen en la decisión para usar antimicrobianos incluido el bienestar animal y los recursos. La relación ganadero - veterinario es una barrera potencial o un facilitador de un uso responsable y reducido de antimicrobianos, dependiendo de la dinámica de la relación percibida. Una revisión sistemática realizada por investigadores del Reino Unido dónde se analizaron 35 artículos encontraron cinco temas clave que se relacionan a continuación los más importantes:

- **Conocimiento y conciencia de los ganaderos y veterinarios sobre la resistencia a los antimicrobianos:** en la revisión se encontró que los ganaderos de estudios de productores de leche de Reino Unido y Washington reportaron altos niveles de conciencia, pero productores de leche de Malasia, Carolina del Sur, India y Perú informaron niveles más bajos de conciencia y conocimiento, lo que indica que un mayor conocimiento está relacionado con países de ingresos altos. Informes recientes indican la necesidad de formar a los ganaderos sobre el uso responsable de los antimicrobianos en la revisión se encontraron cinco artículos que hacían referencia al conocimiento de los ganaderos sobre el uso de antimicrobianos encontrando que en la mayoría no tenían el conocimiento suficiente y que en algunos casos esto se acentuaba en las explotaciones pequeñas en comparación con las grandes. La conciencia sobre los riesgos asociados a la resistencia antimicrobiana varió productores de Reino Unido, Carolina del Sur y Washington eran conscientes de que el uso de antimicrobianos contribuía al desarrollo de la RAM. Los productores de Malasia, India y Perú eran conscientes de que las bacterias resistentes son difíciles de tratar y representan una amenaza para sus animales. La mayoría de los veterinarios entienden la problemática y son conscientes de reducir el uso de antimicrobianos en la ganadería. Aunque los veterinarios y ganaderos son conscientes de algunos riesgos asociados con la resistencia antimicrobiana muchos creen que el uso excesivo de antimicrobianos en la ganadería no afecta el desarrollo de resistencia antimicrobiana en humanos.
- **Determinantes de las prácticas de uso de antimicrobianos de ganaderos y veterinarios:** La revisión confirmó que la enfermedad más común en vacas lecheras es la mastitis y la razón más frecuente para la prescripción de antimicrobianos. Otras enfermedades como neumonías, cojeras y problemas de pezuñas fueron señaladas para el uso de antimicrobianos. El efecto del asesoramiento veterinario en el uso de antimicrobianos varió algunos reportaron que este era un factor importante para la toma de decisión sobre el uso de antimicrobianos, sin embargo, en otros estudios solo la mitad de los productores buscaron asesoramiento. Otros factores que influyen son atributos específicos de los medicamentos como la eficacia percibida, los tiempos de espera, el costo, asegurar la rentabilidad, características específicas de la vaca, pruebas de cultivo y sensibilidad y recomendaciones de otros ganaderos.
- **Barreras y Facilitadores para la reducción de antimicrobianos en el sector lácteo:** decidir si continuar o terminar un tratamiento antimicrobiano fue problemático para la mayoría de los ganaderos y veterinarios debido a la

naturaleza impredecible de la enfermedad y el costo potencial de que la enfermedad regrese cuando se suspendan los antimicrobianos. Algunos ganaderos en EE. UU sugirieron que no consultaban con los veterinarios para obtener asesoramiento de uso de antimicrobianos debido a sus honorarios, así como el no uso de terapia de vaca seca (uso profiláctico de antimicrobianos) pudiera causar una mayor morbilidad con pérdidas financieras. En conclusión, la preocupación de reducir el uso de antimicrobianos está asociado con riesgos económicos y desmejoramiento del bienestar animal.

Facilitadores para reducir el uso de antimicrobianos están relacionados con prácticas asociadas con la bioseguridad donde se establezcan protocolos de prevención de enfermedades. También manejo relacionado con la nutrición, el alojamiento, la reproducción y el control adecuado de infecciones han sido relacionados con la disminución de uso de antimicrobianos. El uso de vacunas está dentro de la percepción de los ganaderos como una solución para disminuir el uso de antimicrobianos a un costo factible. El diagnóstico es otra herramienta que los veterinarios reportan para disminuir el uso de antimicrobianos en las granjas. Para reducir el uso de antimicrobianos se ha sugerido un plan de incentivo para los productores que tienen potencial para cambiar el comportamiento frente al uso de antimicrobianos.

- **Responsabilidad y relación veterinario- ganadero:** en general la responsabilidad del uso de antimicrobianos no se asume por parte de los ganaderos totalmente, sin embargo, entienden la necesidad de capacitarse. La relación veterinario- ganadero es muy importante si bien el veterinario es un referente para el ganadero muchas veces estos solo son consultados cuando el problema sanitario se agravó o no ha tenido éxito con el tratamiento instaurado por el ganadero.(36)

Un estudio cualitativo realizado entre los productores lácteos del estado de Tennessee encontró que los impulsores más comunes para el uso de antimicrobianos fueron las enfermedades y el bienestar animal, la vigilancia de patógenos, los factores económicos, las recomendaciones de los veterinarios, la experiencia y el criterio del productor, los atributos de los medicamentos y la directiva sobre piensos veterinarios. Se consideraron alternativas al uso de antimicrobianos las buenas prácticas de gestión, la vacunación, el uso de productos inmunomoduladores y el uso de tecnología apropiada para la detección temprana de enfermedades.(37)

5 HIPOTESIS

5.1 Hipótesis conceptual

Las prácticas de uso no responsable de antibióticos se relacionan con las características de producción del predio, el manejo sanitario del sistema de producción y la utilización del diagnóstico para determinar y tratar las enfermedades infecciosas.

5.2 Hipótesis estadística

- **Hipótesis Nula H_0 :** Las prácticas de uso no responsable de los antibióticos no se relacionan con las características del sistema de producción, manejo sanitario y diagnóstico para determinar y tratar las enfermedades infecciosas.
- **Hipótesis alterna H_a :** Las prácticas de uso no responsable de los antibióticos se relacionan con las características del sistema de producción, manejo sanitario y diagnóstico para determinar y tratar las enfermedades infecciosas.

6 OBJETIVOS

6.1 Objetivo General

Explorar los factores relacionados con el uso no responsable de antibióticos en predios de ganadería bovina y bufalina dedicados a la producción de leche en el municipio de Zipaquirá Cundinamarca.

6.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar los predios ganaderos pertenecientes a la población de estudio.
- Identificar el manejo sanitario de los predios ganaderos pertenecientes a la población de estudio.
- Describir las prácticas de uso de antibióticos en los predios ganaderos seleccionados.
- Identificar las prácticas de diagnóstico veterinario en los predios ganaderos pertenecientes a la población de estudio.
- Comparar las prácticas de uso no responsable de antibióticos según las características del predio, el manejo sanitario y las prácticas de diagnóstico utilizadas.

7 METODOLOGÍA

7.1 Enfoque metodológico de la investigación

Esta investigación desarrolló una investigación con un enfoque cuantitativo, que mediante el establecimiento de variables y su medición a través de técnicas estadísticas se obtienen frecuencias y parámetros de la población previamente descrita. Este proceso se realiza para contestar la pregunta de investigación e hipótesis establecidas.

7.2 Tipo de estudio

Se desarrolló un estudio observacional descriptivo de corte transversal con un componente analítico de carácter exploratorio.

7.3 Población

7.3.1 Universo

La población correspondió a predios ganaderos dedicados a la producción de leche del municipio de Zipaquirá Cundinamarca. El censo de predios ganaderos disponible corresponde a la Población Marco establecida por el ICA para el ciclo de vacunación contra Fiebre Aftosa 2 – 2024 que corresponde al inventario de predios objeto de la vacunación durante ese ciclo, cifras certificadas por el DANE y actualizadas semestralmente.

7.3.2 Población Elegible

Predios ganaderos dedicados a la producción de leche del municipio de Zipaquirá Cundinamarca dedicados a esta actividad pecuaria por al menos dos años consecutivos y tamaño de predio mayor a 5 hembras mayores de 1 año.

7.3.3 Población de estudio

Predios ganaderos dedicados a la producción de leche del municipio de Zipaquirá Cundinamarca que autoricen la realización de la encuesta por parte del responsable sanitario.

7.3.4 Criterios de inclusión

- Predios ganaderos que en el inventario bovinos y bufalinos tuvieran hembras mayores a un año.
- El predio debió haber mantenido la actividad ganadera en lechería por al menos 2 años consecutivos.
- Tamaño de predio mayor a 5 hembras mayores de 1 año.

7.3.5 Criterios de exclusión

- Predios ganaderos donde la persona autorizada para responder la encuesta sea diferente al responsable sanitario del predio, esto porque las preguntas van dirigidas a la persona que toma decisiones sobre la aplicación de medicamentos en el predio ganadero.
- Predios ganaderos donde no tengan prácticas de aplicación de medicamentos.

7.4 Diseño muestra

La población universo correspondió a la población marco de predios del ciclo 2 2024 de vacunación contra fiebre aftosa en el municipio de Zipaquirá que, por sus altas coberturas, mayor al 98%, en la práctica son consideradas el inventario de predios municipal, con un total de 1.130 predios.

A la población universo se le aplicaron los criterios de inclusión dónde se obtuvo la población elegible con 651 predios.

7.5 Muestreo y Selección de los Individuos

Se realizó un muestreo aleatorio estratificado, los estratos se definieron en función del tamaño del predio entendido como la cantidad de cabezas de ganado en el predio, se consideró pequeño de 6 a 50 cabezas, mediano de 51 a 100 cabezas y grande de más de 100 cabezas de ganado, esto con el objetivo de asegurar la escogencia de predios de todos los tamaños ya que los predios pequeños fueron más frecuentes en el municipio de Zipaquirá.

Teniendo en cuenta la población elegible de 651 predios, se establecieron la cantidad de predios por estrato pequeños, medianos y grandes.

La segunda fase fue calcular el tamaño de la muestra y finalmente escoger los predios aleatoriamente mediante afijación proporcional a la población en cada uno de los estratos para esto se definieron tres listas en Excel con los predios de cada estrato (pequeño, mediano y grande), en cada lista se le asignó un número aleatorio a cada predio y luego se ordenó la lista de menor a mayor por el número aleatorio. Finalmente se escogió el número de predios definido en el tamaño de la muestra, comenzando por el primero hasta completar los predios requeridos de cada estrato.

7.6 Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se calculó con el programa OPEN EPI, para un estudio con diseño muestral aleatorio simple de un solo clúster, el tamaño de la población

elegible fue de 651 predios, error aceptable del 5%, nivel de confianza del 95% y proporción esperada del 50%. El tamaño de muestra fue calculado con un efecto de diseño de 1.2 con tres estratos de afijación proporcional para la selección aleatoria en cada estrato. Se incluyó al final un 10% más de pérdidas para cada estrato esto teniendo en cuenta la dificultad en los entornos rurales de comunicarse con los ganaderos o de atender la visita para realizar la encuesta.

La muestra se calculó con el programa Open EPI:
<https://www.openepi.com/SampleSize/SSPropor.htm>

Ilustración 1. Tamaño de muestra

Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población	
Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp)(N):	651
frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p):	50% +/- 5
Límites de confianza como % de 100(absolute +/- %)(d):	5%
Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF):	1.2
Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza	
IntervaloConfianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	291
80%	158
90%	230
97%	329
99%	395
99.9%	489
99.99%	547
Ecuación	
Tamaño de la muestra $n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2)_{1-\alpha/2} * (N-1) + p * (1-p)]$	
Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoSSPropor Imprimir desde el navegador con ctrl-P o seleccione el texto a copiar y pegar en otro programa	

Tabla 1. Tamaño de muestra por estratos

Estratos	Población elegible	% Participación estrato	Tamaño de muestra	Calculo 10% Pérdidas	Tamaño muestra final
Estrato 1 (6 a 50 animales)	540	83%	241	87%	253
Estrato 2 (51 a 100 animales)	71	11%	32	14%	41
Estrato 3 (101 a 627 animales)	40	6%	18	9%	26
Total	651	100%	291*	110%**	320

*Tamaño de muestra. ** 10% más pérdidas.

Un total de 320 predios fueron seleccionados para aplicar la encuesta a los responsables sanitarios, sin embargo, operativamente se logró aplicar la encuesta a 258 responsables sanitarios de los predios seleccionados.

7.7 Descripción de las variables

7.7.1 Descripción de las Variables

Las variables de la investigación fueron clasificadas en grupos temáticos:

- Variables de caracterización del predio
- Variables de manejo sanitario
- Variables de manejo de antibióticos
- Variables de diagnóstico
- Variables de inocuidad

Tabla 2. Operacionalización de variables

No.	PREGUNTA	NOMBRE	ETIQUETA	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICION	UNIDADES O CATEGORIAS	GRUPO
1	1.1 Nombre del encuestado	Nombre	NOM	Cualitativa	Nominal	Nombres	Caracterización
2	1.2 Cargo de encuestado	Cargo	CA	Cualitativa	Nominal	Cargo	Caracterización
3	1.3 Código SIT del predio	Código Predio	COD	Cualitativa	Nominal	Código	Caracterización
4	1.4 Nombre del predio	Nombre Predio	NOM_PRE	Cualitativa	Nominal	Nombre	Caracterización
5	1.5 Fecha de realización de la encuesta	Fecha	FCH	Cuantitativa	Razón	día/mes/año	Caracterización
6	1.6 Departamento	Departamento	DPTO	Cualitativa	Nominal	Nombre de departamento	Caracterización
7	1.7 Municipio	Municipio	MUN	Cualitativa	Nominal	Nombre de municipio	Caracterización
8	1.8 Vereda	Vereda	VER	Cualitativa	Nominal	Nombre de vereda	Caracterización
9	1.9 ¿Cuál es la raza predominante en su hato ganadero? (Seleccione una)	Raza	RZ	Cualitativa	Nominal	1. Holstein 2. Jersey 3. Normando 4. Pardo Suizo	Caracterización

No.	PREGUNTA	NOMBRE	ETIQUETA	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICION	UNIDADES O CATEGORIAS	GRUPO
10	1.10 ¿Cuál es la cantidad actual de bovinos y bufalinos en su predio?	Tamaño del hato	TAM	Cuantitativa	Razón	Número de bovinos y/o bufalinos	Caracterización
11	1.11 ¿Qué tipo de ordeño realizan actualmente en su predio? (Seleccione una)	Tipo ordeño	T_ORD	Cualitativa	Nominal	1. Manual 2. Mecánico	Caracterización
12	1.12 ¿Qué tipo de establo utilizan para el ordeño en su predio? (Seleccione una)	Tipo establo	T_EST	Cualitativa	Nominal	1. Establo Móvil 2. Establo Fijo 3. Sala de ordeño	Caracterización
13	1.13 ¿Cuál es su nivel educativo actual? (Seleccione una)	Nivel educativo	N_ED	Cualitativa	Nominal	1. Primaria 2. Bachillerato 3. Técnico 4. Tecnólogo 5. Universitario 6. Posgrado	Caracterización
14	1.14 ¿Cuál es su ocupación actual?	Ocupación	OC_ACT	Cualitativa	NA	Nombre ocupación	Caracterización
15	2.1. ¿Qué tipo de plan sanitario tiene implementado?	Plan Sanitario	P_SAN	Cualitativa	Nominal	1. Plan de vacunación 2. Control de enfermedades (parasitarias, bacterianas, virales) 3. Bioseguridad 4. No tiene implementado 5. Otro (especifique):	Manejo sanitario
16	2.2 ¿Incluye el California Mastitis Test (CMT) en su rutina para la detección de mastitis?	Detección Mastitis	CMT	Cualitativa	Nominal	1. Siempre 2. Frecuentemente 3. A veces 4. Nunca 5. Casi nunca	Manejo sanitario
17	2.3 ¿Realiza la aplicación de antibióticos intramamarios para el secado de vacas como parte de su protocolo de manejo?	Terapia vaca seca	T_VSEC	Cualitativa	Nominal	1. Siempre 2. Frecuentemente 3. A veces 4. Nunca 5. Casi nunca	Manejo sanitario
18	2.4 ¿Cuándo se presenta mastitis clínica en las vacas durante la lactancia, ¿con qué frecuencia utiliza antibióticos?	Terapia Lactancia	T_LACT	Cualitativa	Nominal	1. Siempre 2. Frecuentemente 3. A veces 4. Nunca 5. Casi nunca	Manejo sanitario

No.	PREGUNTA	NOMBRE	ETIQUETA	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICION	UNIDADES O CATEGORIAS	GRUPO
19	2.5 ¿Cómo calificaría el nivel de limpieza del lugar donde realiza el ordeño?	Rutina ambiente limpio	AMB_LIMP	Cualitativa	Nominal	1. Muy limpio 2. Moderadamente limpio 3. Poco limpio 4. No limpio	Manejo sanitario
20	2.6 ¿Examina usted los primeros chorros de leche (despunte) antes de iniciar el ordeño para detectar posibles alteraciones o mastitis?	Despunte	DESP	Cualitativa	Nominal	1. Siempre 2. A veces 3. Nunca 4. No sabía que debía hacerlo	Manejo sanitario
21	2.7 ¿Con qué frecuencia limpia y desinfecta los pezones antes de iniciar el ordeño?	Presellado	PRESE_PEZ	Cualitativa	Nominal	1. Siempre, antes de cada ordeño 2. Algunas veces 3. Solo cuando lo considero necesario 4. Nunca	Manejo sanitario
22	2.8 ¿Se asegura de que los pezones estén completamente secos después de la limpieza y desinfección?	Secado de pezones	SE_PEZ	Cualitativa	Nominal	1. Sí, siempre 2. Sí, a veces 3. No, no siempre me aseguro 4. No, no realizo este paso	Manejo sanitario
23	2.9 ¿Con qué frecuencia corta el vacío antes de retirar las unidades de ordeño?	Uso adecuado del vacío	US_VAC	Cualitativa	Nominal	1. Siempre 2. La mayoría de las veces 3. A veces 4. Nunca	Manejo sanitario
24	2.10 ¿Es parte de su protocolo de manejo realizar el sellado de pezones luego de finalizar el ordeño?	Sellado	SELL_PEZ	Cualitativa	Nominal	1. Sí, siempre 2. Sí, a veces 3. No, no lo hago 4. Casi nunca	Manejo sanitario
25	3.1. ¿Cuál es su comprensión sobre el uso de antibióticos en el tratamiento de ganado bovino y/o bufalino?	Conocimiento Enfermedades infecciosas	CON_ENF_INF	Cualitativa	Nominal	1. Principalmente para infecciones 2. Usados en prevención 3. Ambos 4. No	Manejo Antibióticos
26	3.2 ¿Con qué frecuencia compra antibióticos con fórmula médica veterinaria?	Prescripción veterinaria	PRES_MV	Cualitativa	Nominal	1. Siempre 2. Frecuentemente 3. A veces 4. Nunca	Manejo Antibióticos

No.	PREGUNTA	NOMBRE	ETIQUETA	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICION	UNIDADES O CATEGORIAS	GRUPO
27	3.3 ¿Con qué frecuencia lleva registro de los antibióticos que aplica a sus bovinos y/o bufalinos?	Frecuencia de registro	FEC_REG	Cualitativa	Nominal	1. Siempre 2. Frecuentemente 3. A veces 4. Nunca	Manejo Antibióticos
28	3.4 ¿Qué información incluye en su registro de antibióticos aplicados a los bovinos? (Seleccione todas las que apliquen)	Información del registro	INF_REG	Cualitativa	Selección múltiple	1. Identificación del bovino y/o bufalino 2. Dosis 3. Fecha de aplicación 4. Tiempo de tratamiento 5. Nombre del antibiótico 6. Motivo de la aplicación 7. Otro (especifique): _____	Manejo Antibióticos
29	3.5 ¿Cuál es el elemento principal que considera al iniciar un tratamiento con antibióticos en sus bovinos y bufalinos? (Seleccione todas las que apliquen)	Inicio de tratamiento antibiótico	INTA_AB	Cualitativa	Nominal	1. Recomendación Particular 2. Costumbre de uso 3. Plan sanitario 4. Información rotulado 5. Recomendación de un médico veterinario 6. Consulta de la publicidad	Manejo Antibióticos
30	3.6 ¿Quién es responsable de la aplicación de antibióticos a los bovinos y/o bufalinos en su establecimiento?	Responsable aplicación antibiótico	RES_AP_AB	Cualitativa	Nominal	1. Ganadero 2. Trabajador 3. Veterinario 4. Otro ¿Cuál?	Manejo Antibióticos
31	3.7 Al decidir sobre la dosis y el tiempo de aplicación de antibióticos, ¿qué aspectos considera más importantes? (Seleccione uno)	Decisión uso antibióticos	DES_UAB	Cualitativa	Nominal	1. Recomendación Particular 2. Costumbre de uso 3. Plan sanitario 4. Información rotulado 5. Recomendación de un médico veterinario 6. Consulta de la publicidad 7. Resultados de tratamientos previos	Manejo Antibióticos

No.	PREGUNTA	NOMBRE	ETIQUETA	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICION	UNIDADES O CATEGORIAS	GRUPO
32	3.8 ¿Con qué frecuencia decide finalizar el tratamiento con antibióticos al notar mejoría clínica, a pesar de no haber cumplido con el tiempo de uso recomendado?	Interrupción tratamiento	INT_TTO	Cualitativa	Nominal	1. Siempre 2. Frecuentemente 3. A veces 4. Nunca	Manejo Antibióticos
33	3.9 ¿Sabe qué es el tiempo de retiro en el uso de antibióticos y su importancia en la producción animal?	Conocimiento del tiempo de retiro	CT_RET	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No	Manejo Antibióticos
34	3.10 ¿Qué tan seguido respeta el tiempo de retiro en la leche al usar antibióticos en sus bovinos?	Tiempo de retiro	T_RET	Cualitativa	Nominal	1. Siempre 2. Frecuentemente 3. A veces 4. Nunca 5. Casi nunca	Manejo Antibióticos
35	3.11 ¿Qué acciones realiza para asegurar el cumplimiento de los tiempos de retiro de antibióticos? (Seleccione uno o más)	Seguimiento tratadas con AM	SEG_TRA_AM	Cualitativa	Nominal	1. Collares 2. Marcas de Tiza 3. Papel 4. Memoria 5. Otro 6. No lo realiza	Manejo Antibióticos
36	3.12 ¿Cuándo tiene vacas en tiempo de retiro por antibióticos, ¿cuál es el destino de la leche en la mayoría de los casos? (Seleccione una opción)	Destino de la leche con antibióticos	DES_LEC_AB	Cualitativa	Nominal	1. Alimentación de terneros 2. Autoconsumo hogar 3. Elaboración de Subproductos 4. Venta 5. Destrucción controlada 6. Eliminación por alcantarillado 7. Otro ¿cuál?	Manejo Antibióticos
37	3.13 ¿Cómo calificaría el acceso a atención médica veterinaria en su predio en términos de disponibilidad y calidad?	Acceso servicio veterinario	SERV_VET	Cualitativa	Nominal	1. Muy alto 2. Alto 3. Moderado 4. Bajo 5. Muy bajo	Manejo Antibióticos
38	3.14 ¿Con qué frecuencia recibe capacitación sobre el uso adecuado de antibióticos y resistencia antimicrobiana?	Capacitación sobre antibióticos	CAP_AB	Cualitativa	Nominal	1. Nunca 2. Una vez al año 3. Varias veces al año 4. Mensualmente	Manejo Antibióticos

No.	PREGUNTA	NOMBRE	ETIQUETA	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICION	UNIDADES O CATEGORIAS	GRUPO
39	3.15 ¿Cuál es la disposición final de los frascos de antibióticos en su predio?	Disposición de frascos vacíos	DIS_FVAC	Cualitativa	Nominal	1. Desechados en la basura común 2. Entregados a un servicio de recolección de residuos peligrosos 3. Almacenados para reciclaje 4. Otra (especifique): _____	Manejo Antibióticos
40	4.1 En caso de sospecha de una enfermedad infecciosa, ¿qué tan importante considera que es conocer el germen (microbio) causante? (Seleccione una opción)	Causa enfermedad infecciosa	CAU_ENF_INF	Cualitativa	Nominal	1. Nada importante 2. Poco importante 3. Moderadamente importante 4. Muy importante 5. Extremadamente importante	Diagnóstico
41	4.2 ¿Conoce algún laboratorio de diagnóstico veterinario dónde pueda enviar muestras?	Disponibilidad de Laboratorio	DISP_LAB	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No	Diagnóstico
42	4.3 ¿Con qué frecuencia utiliza los servicios de un laboratorio de diagnóstico veterinario?	Uso de laboratorio	USO_LAB	Cualitativa	Nominal	1. Nunca 2. Rara vez 3. Ocasionalmente 4. Frecuentemente 5. Siempre	Diagnóstico
43	4.4. ¿Ante qué situaciones decide enviar muestras al laboratorio para el diagnóstico veterinario? (selección múltiple)	Decisión envío muestras laboratorio	ENV_LAB	Cualitativa	Nominal	1. Evaluación rutinaria 2. Bovinos y/o bufalinos enfermos 3. Muerte de bovinos y/o bufalinos 4. Recomendación veterinario 5. Baja respuesta a un tratamiento 6. Evaluación eficacia productos 7. Otro	Diagnóstico

No.	PREGUNTA	NOMBRE	ETIQUETA	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICION	UNIDADES O CATEGORIAS	GRUPO
44	4.5 En caso de hacer uso del laboratorio, ¿Las muestras que envía son de?	Tipo de muestra enviada	TIP_MUEST	Cualitativa	Nominal	1. Algunos bovinos y/o bufalinos enfermos 2. Todos los bovinos y/o bufalinos enfermos 3. Bovinos y/o bufalinos sanos en contacto con enfermos	Diagnóstico
45	4.6 En el tratamiento con antibióticos para infecciones en sus bovinos y bufalinos, ¿ha experimentado tratamientos fallidos?	Tratamiento fallido	TTO_FAL	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No	Diagnóstico
46	4.7. ¿Qué tan importante considera realizar o solicitar un diagnóstico de laboratorio para aislar un germen (microbio)?	Solicitud DX	SOL_DX	Cualitativa	Nominal	1. Nada importante 2. Poco importante 3. Moderadamente importante 4. Muy importante 5. Extremadamente importante	Diagnóstico
47	4.8 Si ha identificado gérmenes en las muestras de los animales de su predio, ¿cuáles han sido? (Seleccione todas las que apliquen)	Aislamientos en el predio de patógenos	AISL_PATO	Cualitativa	Nominal	1. Escherichia coli 2. Salmonella spp. 3. Staphylococcus aureus 4. Mycoplasma spp. 5. Otro (especifique): 6. No he identificado gérmenes	Diagnóstico
48	4.9 ¿Se realizaron pruebas de sensibilidad para determinar qué antibióticos son efectivos contra las bacterias aisladas?	Pruebas de sensibilidad	P_SENS	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No 3.No sabe	Diagnóstico
49	4.10 ¿Cuáles fueron las razones para solicitar la prueba de susceptibilidad a antibióticos? (Seleccione todas las que apliquen)	Criterio prueba de sensibilidad	CR_SENS	Cualitativa	Nominal	1. Recomendación médico veterinario 2. Tratamiento fallido 3. Para identificar un antibiótico más efectivo 4. Otro	Diagnóstico

No.	PREGUNTA	NOMBRE	ETIQUETA	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICION	UNIDADES O CATEGORIAS	GRUPO
50	1.6 Las terneras(os) lactantes son alimentados con:	Alimentación terneras lactantes	AL_TER_LAC	Cualitativa	Nominal	1. Sustituto lácteo (lacto replazador) 2. Leche con residuos de antibióticos 3. Leche normal (Vendible)	Inocuidad

Luego de realizar la caracterización de las prácticas de manejo de antibióticos se creó una variable compuesta denominada “uso responsable de antibióticos” a partir de las respuestas de las variables “prescripción veterinaria”, “frecuencia de registro”, “inicio tratamiento antibiótico”, “interrupción tratamiento”, “decisión uso de antibióticos” y “conocimiento del tiempo de retiro”, los criterios se detallan a continuación:

- Prescripción veterinaria: respuestas siempre y frecuentemente.
- Frecuencia de registro (de aplicación de antibióticos): respuestas siempre, frecuentemente y a veces.
- Inicio tratamiento antibiótico (principal elemento que considera): respuestas recomendación de un médico veterinario y plan sanitario.
- Interrupción tratamiento (al notar mejoría clínica a pesar de no haber cumplido con el tiempo de tratamiento): respuesta nunca.
- Decisión uso antibióticos: respuestas recomendación médico veterinario, información rotulada, plan sanitario.
- Conocimiento del tiempo de retiro: respuesta sí.

El cumplimiento de al menos 5 de los criterios expuestos anteriormente tiene como resultado que el predio “si usa responsablemente los antibióticos” de lo contrario la respuesta para la nueva variable sería “no usa responsablemente los antibióticos”. Los criterios para la construcción de esta variable fueron tomadas del Código Sanitario para los Animales Terrestres de la OMSA, en su capítulo “Uso responsable y prudente de agentes antimicrobianos en medicina veterinaria”, donde en uno de sus artículos establece las recomendaciones sobre las responsabilidades de los criadores, propietarios y cuidadores de animales destinados a la producción de alimentos.(4)

A continuación, se relacionan las variables que fueron transformadas para incluirlas en el análisis bivariado y evaluar su relación con la variable dependiente.

Tabla 3. Operacionalización de variables compuestas y transformadas

NOMBRE	ETIQUETA	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDADES O CATEGORIAS	GRUPO	OBSERVACIONES
Uso responsable de los antibióticos	USO_RES_AB	Cualitativa	Nominal	1. No 2. Si	Manejo de antibióticos	Variable dependiente
Nivel Educativo	N_ED	Cualitativa	Nominal	1. Educación media 2. Educación superior	Caracterización	Variable independiente
Tenencia de estable	TEN_EST	Cualitativa	Nominal	1. No 2. Si	Caracterización	Variable independiente
Plan sanitario	P_SAN	Cualitativa	Nominal	1. No 2. Si	Caracterización	Variable independiente
Detección mastitis	DET_MAST_V3	Cualitativa	Nominal	1. Nunca - Casi Nunca 2. Siempre-Frecuentemente - A veces	Manejo sanitario	Variable independiente
Terapia vaca seca	T_VSEC_V3	Cualitativa	Nominal	1. Nunca - Casi Nunca 2. Siempre-Frecuentemente - A veces	Manejo sanitario	Variable independiente
Terapia lactancia	T_LACT_V3	Cualitativa	Nominal	1. Nunca - Casi Nunca 2. Siempre-Frecuentemente - A veces	Manejo sanitario	Variable independiente
Ambiente limpio	AMB_LIMP_V1	Cualitativa	Nominal	1. Muy limpio 2. Poco o moderadamente limpio	Manejo sanitario	Variable independiente
Despunte	DESP_V1	Cualitativa	Nominal	1. Nunca 2. Siempre - A veces	Manejo sanitario	Variable independiente
Presellado de Pezones	PRESE_PEZ_V1	Cualitativa	Nominal	1. Siempre antes de cada ordeño 2. Solo cuándo lo considera necesario o Nunca	Manejo antibiótico	Variable independiente

NOMBRE	ETIQUETA	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICION	UNIDADES O CATEGORIAS	GRUPO	OBSERVACIONES
Secado de pezones	SE_PEZ_V1	Cualitativa	Nominal	1. Sí, siempre 2. No, no siempre me aseguro, No lo realiza, A veces	Manejo antibiótico	Variable independiente
Sellado de pezones	SELL_PEZ_V3	Cualitativa	Nominal	1. No, no lo hago 2. Sí, siempre - A veces - casi nunca	Manejo antibiótico	Variable independiente
Seguimiento al tratamiento con antibiótico	SEG_TRA_AM_V1	Cualitativa	Nominal	1. No 2. Si	Manejo antibiótico	Variable independiente
Acceso a médico veterinario	SERV_VET_V3	Cualitativa	Nominal	1. Bajo 2. Alto	Manejo antibiótico	Variable independiente
Capacitación sobre antibióticos	CAP_AB_V1	Cualitativa	Nominal	1. Nunca 2. Alguna Vez	Manejos antibióticos	Variable independiente

7.7.2 Técnicas de recolección de información

La información analizada en esta investigación provino de fuente primaria mediante la aplicación de un cuestionario al responsable sanitario del predio. La verificación de los datos del predio como ubicación, tiempo en la actividad ganadera y cantidad de animales se realizó en la base de datos de la vacunación contra fiebre aftosa que administra FEDEGAN-FNG, previa autorización emitida por la entidad.

El instrumento de recolección fue un cuestionario físico, posteriormente se digitalizaron las respuestas en un archivo en Excel. La base de datos será archivada en el OneDrive de Outlook del correo institucional de la Universidad del Rosario por 5 años, al que solo tiene acceso mediante su clave y usuario la investigadora principal.

- Diseño

La construcción del documento se realizó exclusivamente para la presente investigación, siguiendo un proceso sistemático garantizando la validez y de esta forma evitar sesgos de información:

Grupos de variables: Se definieron los temas principales como caracterización del predio, manejo sanitario, manejo de antibióticos, diagnóstico e inocuidad.

Selección de variables: A partir de la revisión de literatura se definieron las variables para cada grupo temático. De acuerdo con la revisión estas debían potencialmente estar relacionadas con el uso responsable. Las variables del grupo manejo de antibióticos al ser dependientes fueron formuladas de acuerdo con el Código Sanitario para los Animales Terrestres de la OMSA, en su capítulo “Uso responsable y prudente de agentes antimicrobianos en medicina veterinaria”, para identificar si se realizan o no prácticas de uso responsable.

- Validación del contenido

La primera versión fue revisada por un veterinario epidemiólogo experto en la construcción de encuestas, posterior a esta revisión se ajustaron las opciones de respuesta, esto con el objetivo de que los participantes no tuvieran la oportunidad de contestar lo considerado correcto para la variable que se les estaba preguntando.

La revisión de un médico veterinario de campo permitió establecer si el lenguaje de las preguntas era adecuado para los productores con recomendaciones para ajustes en algunas preguntas con un tono demasiado técnico.

- Aplicación

El instrumento fue aplicado de forma dirigida a los participantes por un encuestador quién además estaba abierto a contestar cualquier pregunta adicional sobre las preguntas que se realizaron.

7.8 Control de errores y sesgos

7.8.1 Sesgo de Selección

El sesgo de selección se controló mediante:

- La definición adecuada de la población universo, la cual se tomó del censo de predios del municipio de Zipaquirá que correspondía a la PM del ciclo 2 2024 de vacunación contra Fiebre Aftosa, así como, determinación de la población elegible con la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión.
- En el análisis se identificó que la población elegible tenía mayor cantidad de predios pequeños (6 a 50 animales), razón por la cual se realizó una estratificación de la población en tres grupos de predios pequeños, medianos y grandes para asegurar una selección homogénea de los predios mediante una afijación proporcional.

- El cálculo del tamaño de la muestra se realizó con un efecto de diseño y cada estrato fue aleatorizado para seleccionar los predios de acuerdo con la afijación proporcional.

7.8.2 Sesgo de información

El sesgo de información se controló mediante:

- El diseño y validación del instrumento que inició con la definición del grupo temático de variables. Posteriormente a partir de la revisión de literatura se establecieron las variables a explorar dentro de cada grupo. La primera versión fue revisada por un médico veterinario experto en formularios para asegurar que las preguntas no indujeran al participante a contestar correctamente, es por esta razón que se determinó varias opciones de respuesta.

El lenguaje de las preguntas fue validado por un veterinario de campo para que los términos fueran comprendidos por los productores.

- El encuestador era un profesional en medicina veterinaria, con experiencia en trabajo de extensión rural con los productores y tenía conocimiento pleno del instrumento. El responsable sanitario del predio fue previamente sensibilizado sobre la investigación dónde se le explicó el propósito del estudio, la confidencialidad de la información y la no existencia de riesgos o beneficios al participar. Esto permitió crear un ambiente de confianza para que contestaran las preguntas sin ninguna prevención.

7.8.3 Confusión interacción

El objetivo del estudio es identificar posibles relaciones entre las variables de los grupos temáticos independientes con la variable dependiente, sin embargo, puede existir algún efecto de confusión el cual no se estimó ya que esta investigación no pretende determinar causalidad si no explorar los factores relacionados con el uso responsable de antibióticos.

7.8.4 Técnicas de procesamiento y análisis de los datos

El procesamiento y análisis de los datos se realizó mediante el software SPSS V.22, donde se realizaron los siguientes análisis estadísticos:

- Frecuencias absolutas y relativas para las variables de caracterización, manejo sanitario, prácticas de manejo de los antibióticos y diagnóstico de las enfermedades infecciosas.

- Análisis bivariado para determinar relación entre la variable dependiente “no uso responsable de antibióticos” y la caracterización del predio, manejo sanitario, prácticas de manejo de los antibióticos y diagnóstico de las enfermedades infecciosas. La significancia estadística o valor p fue menor o igual a 0,05 y la precisión se evaluó con intervalos de confianza del 95%.
- Análisis multivariado mediante regresión logística para determinar la interacción entre las variables y la contribución de cada variable independiente seleccionada a la variable desenlace o dependiente que es “uso no responsable de antibióticos”. Se realizó la prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow al modelo para probar si el modelo se ajusta a los datos entre lo observado y esperado. Se realizó el cálculo de el R^2 de Cox & Snell y el R^2 de Nagelkerke para indicar que porcentaje de variabilidad del uso no responsable de antibióticos se explica por las variables incluidas en el modelo.
- La significancia estadística o valor p fue de 0,05 y la precisión se evaluó con intervalos de confianza del 95%.

8 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo de este estudio fue avalado por el Comité de Ética de la Investigación “Sala Ciencias de la Vida” mediante evaluación expedita del 8 de mayo de 2025, el cual fue comunicado a los investigadores mediante oficio DVO005 2917 – CV1942.

El acceso a la base de datos de la población marco del ciclo 2 2024 fue autorizada mediante comunicación escrita anexa a este documento. Se permitió el acceso exclusivamente a la investigadora principal en marco de sus funciones como parte del equipo técnico de Fedegán-FNG y de manera restringida para fines académicos de la presente investigación. A los responsables sanitarios se les aplicó la encuesta solo después de otorgar su consentimiento informado para asegurar una participación voluntaria y con pleno conocimiento de los objetivos del estudio.

La encuesta se aplicó presencialmente, la movilización corrió por cuenta de la investigadora principal estos desplazamientos hacen parte del desarrollo de sus actividades inherentes a la profesión.

La investigadora principal contactó a los responsables sanitarios de los predios seleccionados para informarles sobre la presente investigación y conocer su deseo de participar o no; el consentimiento informado les fue leído presencialmente en cada predio y firmado durante la vista. Estos documentos fueron escaneados y fueron archivados en el OneDrive del Outlook del correo institucional de la Universidad del Rosario donde permanecerán por 5 años y al que solo tiene acceso mediante su clave y usuario la investigadora principal o el investigador que esta delegue. Es de anotar que esta cuenta de correo institucional tiene medidas de ciberseguridad.

Se realizó anonimización de los datos personales con un código alfanumérico que se diligenció en el instrumento físico para cada encuesta en orden de fecha de realización y así quedó consignada en el la base de datos en Excel, la información del nombre y cédula del responsable sanitario solo quedo en el instrumento físico. Este instrumento físico posteriormente será escaneado para ser archivados de forma digital en el OneDrive del Outlook del correo institucional de la Universidad del Rosario por 5 años.

Esta investigación al final realizará divulgación de resultados a los participantes del estudio, funcionarios de FEDEGAN-FNG e ICA para que las recomendaciones sobre mejoras en el uso responsable de antibióticos sean tenidas en cuenta para el programa de educación sanitaria y puedan llevar a cabo capacitaciones en uso responsable de antimicrobianos especialmente antibióticos. A los ganaderos

encuestados se les entregará una infografía digital con los puntos clave del uso responsable de antibióticos en el predio ganadero.

La información generada durante la presente investigación será archivada en el OneDrive del Outlook del correo institucional de la Universidad Del Rosario por 5 años, al que solo tiene acceso mediante su clave y usuario la investigadora principal, este correo institucional tiene medidas de ciberseguridad. La información en custodia no se entregará a terceros en cumplimiento de la política de tratamiento de datos personales establecida por la Universidad Del Rosario de acuerdo con lo dispuesto el numeral 2.14 “De las actividades de investigación”.

Las limitaciones y los sesgos fueron controlados en todas las etapas del estudio diseño, ejecución y resultados para evitar conclusiones erróneas. Previo a la entrevista se contactó al responsable sanitario y se le explicó al detalle el objetivo de la investigación, lo cual quedó consignado en el consentimiento informado.

La presente investigación es considerada sin riesgo de acuerdo con la Resolución 8430 de 1993 establecida por el ministerio de salud, debido a que la entrevista que se realizará tiene que ver con aspectos generales sobre las prácticas de manejo sanitario del predio ganadero, la utilización de antibióticos en los bovinos y bufalinos y el acceso a diagnóstico médico veterinario. Lo anterior no representa un riesgo para los entrevistados ya que no se preguntarán datos personales (sensibles) y tampoco se tomarán muestras de los predios o animales (bovinos y bufalinos) presentes en los predios.

Actualmente no se identifica regulación que obligue a los productores de animales destinados a la producción de alimentos y plantas o cultivos, a notificar registros de los antimicrobianos que utilizan. La normativa se limita a la obligación de mantener tales registros, incluso como medida de “buenas prácticas en el uso de medicamentos veterinarios”, pero se omite el deber de notificación a la autoridad competente, es decir el ICA. Debido a que no existe regulación o normatividad relacionada al respecto para los productores no se contempló en este estudio una ruta para notificar casos en los que el uso de los antibióticos no es adecuado.

De acuerdo con la Ley 84 de 1989 “por la cual se adopta el Estatuto Nacional de Protección de los Animales y se crean unas contravenciones y se regula lo referente a su procedimiento y competencia” se establece que los animales tendrán en todo el territorio nacional especial protección contra el sufrimiento y el dolor, causados directa o indirectamente por el hombre.

No obstante, la presente investigación no tuvo alcance sobre las prácticas de manejo animal (bovinos y bufalinos) en general, y las preguntas de la encuesta no

permiten determinar si el propietario cumplió o no con los llamados “deberes de los animales” mencionados en el capítulo II de dicha Ley. Tampoco evaluó aspectos relacionados con “De la crueldad para con los animales”, como se detalla en el capítulo III del mismo estatuto.

Es importante aclarar que los aspectos indagados en esta investigación solo van dirigidas al manejo sanitario del predio, conforme a lo establecido en la resolución ICA No. 067449 del 08 de mayo del 2020, “Por medio de la cual se establecen los requisitos para obtener la certificación en Buenas Prácticas Ganaderas BPG en la producción de leche”. Según el artículo 2 de esta resolución, el ámbito de aplicación se limita a los productores de leche de las especies bovina, bufalina, ovina y caprina que soliciten voluntariamente la certificación en BPG. Por tanto, las medidas allí descritas no son de obligatorio cumplimiento, si no que aplican para quienes decidan hacer parte del proceso de certificación en BPG.

La presente investigación se enmarcó en aspectos regulatorios que actualmente son voluntarias y no tiene alcance sobre prácticas éticas o de bienestar animal. Por tanto, los resultados deben ser interpretados como un diagnóstico en la adopción de prácticas sanitarias y de uso de los antibióticos, orientadas a un uso más responsable.

9 RESULTADOS

9.1 Descripción de la población objetivo

9.1.1 Caracterización de las personas encuestadas

De acuerdo con la caracterización de los responsables sanitarios que respondieron la encuesta, se identificó el cargo que desempeñaban en el predio observando que la mayoría de los responsables sanitarios del predio son los mimos ganaderos con un 72,9%, seguido de los administradores con un 15,5%. El nivel educativo predominante fue primaria con un 54,3% y bachillerato 29,1% siendo la educación media el principal nivel obtenido por los responsables sanitarios. La mayoría se ocupa en actividades relacionadas con la ganadería con un 62%.

Tabla 4. Caracterización personas encuestadas

Variables	N=258
Cargo	
Ganadero	188 (72,9%)
Administrador	40 (15,5%)
Familiar	26 (10,1%)
Médico Veterinario	1 (0,4%)
Operario	1 (0,4%)
Supervisora de bienestar animal y reproducción	1 (0,4%)
Zootecnista	1 (0,4%)
Nivel educativo	
Primaria	140 (54,3%)
Bachillerato	75 (29,1%)
Universitario	23 (8,9%)
Técnico	11 (4,3%)
Tecnólogo	5 (1,9%)
Posgrado	4 (1,6%)
Ocupación	
Ganadería	160 (62,0%)
Administrador	37 (14,3%)
Hogar	18 (7%)
Agricultor	9 (3,5%)
Comerciante	9 (3,5%)
Independiente	7 (2,7%)
Oficios varios	2 (0,8%)
Otros	16 (6,2%)

9.1.2 Caracterización de los predios encuestados

De acuerdo con la caracterización de los predios y su sistema de producción se identificó que la principal raza de los predios fue la Holstein con un 58,5%, el tipo de ordeño principal fue el mecánico con el 56,2% y la mayoría de los predios no tienen establo con un 37,2%.

Tabla 5. Caracterización del predio

Variables	N=258
Raza	
Holstein	151 (58,5%)
Normando	63 (24,4%)
Jersey	31 (12,0%)
Ayrshire	5 (1,9%)
Jerhol	5 (1,9%)
Girolando	1 (0,4%)
Simmental	2 (0,8%)
Tipo de ordeño	
Manual	113 (43,8%)
Mecánico	145 (56,2%)
Tipo de establo	
Ninguno	96 (37,2%)
Establo fijo	86 (33,3%)
Establo móvil	71 (27,5%)
Sala de ordeño	5 (1,9%)

El 50% de los predios tienen 17 animales o menos, el 25% de los predios tienen 10 animales o menos y el 75% de los predios tienen 31 predios o menos, rango intercuartílico de 21.

9.1.3 Prácticas de Manejo Sanitario

Las variables relacionadas con el manejo sanitario del predio identifican prácticas sobre la prevención de enfermedades comunes en los predios productores de leche. La mastitis es una de las enfermedades más prevalentes en las producciones lecheras y su prevención se basa en una adecuada rutina de ordeño. Se encontró que en la mayoría de los predios se realizan las actividades de limpieza y desinfección de pezones antes del ordeño, con variadas respuestas al sellado que ocurre post- ordeño y se realiza para prevenir infecciones.

También se encontró que la mayoría de los predios no tienen implementado un plan sanitario, es frecuente el tratamiento con antibióticos para finalizar la etapa de lactancias de las vacas “terapia de vaca seca”, así como su uso durante la lactancia cuando se presenta mastitis.

Tabla 6. Resultados medición prácticas de manejo sanitario

Variables	N=258
Plan sanitario	
No tiene implementado	156 (60,5%)
Plan de vacunación	47 (18,2%)
Control de enfermedades	44 (17,1%)
Control de enfermedades y plan de vacunación	7 (2,7%)
Plan de vacunación, bioseguridad y control de enfermedades	2 (0,8%)
Bioseguridad	2 (0,8%)
Detección de mastitis	
Siempre	25 (9,7%)
Frecuentemente	89 (34,5%)
A veces	60 (23,3%)
Nunca	55 (21,3%)
Casi Nunca	29 (11,2%)
Terapia vaca seca	
Siempre	40 (15,5%)
Frecuentemente	76 (29,5%)
A veces	54 (20,9%)
Nunca	51 (19,8%)
Casi Nunca	37 (14,3%)
Terapia lactancia	
Siempre	36 (14,0%)
Frecuentemente	71 (27,5%)
A veces	72 (27,9%)
Nunca	30 (11,6%)
Casi Nunca	49 (19,0%)
Rutina ambiente limpio	
Moderadamente limpio	187 (72,5%)
Muy limpio	69 (26,7%)
Poco limpio	2 (0,8%)
Despunte	
Siempre	164 (63,6%)
A veces	67 (26,0%)
Nunca	27 (10,5%)
Presellado	
Siempre, antes de cada ordeño	147 (57%)
Algunas veces	84 (32,6%)
Solo cuando lo considero necesario	15 (5,8%)

Variables	N=258
Nunca	12 (4,7%)
Secado de pezones	
Sí, siempre	182 (70,5%)
Sí, a veces	67 (26,0%)
No, no siempre me aseguro	7 (2,7%)
No, no realizo ese paso	2 (0,8%)
Sellado de pezones	
Si, siempre	110 (42,6%)
Si, a veces	39 (15,1%)
No, no lo hago	94 (36,4%)
Casi nunca	15 (5,8%)
Uso adecuado del vacío	*N= 145 ordeño mecánico
Siempre	130 (89,7%)
La mayoría de las veces	8 (5,5%)
A veces	3 (2,1%)
Nunca	4 (2,8%)

*Uso adecuado del vacío solo aplicaba para los predios que contestaron ordeño mecánico

9.1.4 Manejo de antibióticos

Tabla 7. Resultados de las variables sobre manejo de antibióticos

Variables	N=258
Conocimiento enfermedades infecciosas	
Principalmente para infecciones	198 (76,7%)
No comprendo bien para que se usan	43 (16,7%)
Ambos (Prevención y tratamiento de infecciones)	13 (5%)
Usados en prevención	4 (1,6%)
Prescripción veterinaria	
Siempre	49 (19,0%)
Frecuentemente	67 (26,0%)
A veces	130 (50,4%)
Nunca	12 (4,7%)
Frecuencia de registros	
Siempre	57 (22,1%)
Frecuentemente	26 (10,1%)
A veces	15 (5,8%)
Nunca	160 (62,0%)
Información del registro	
No aplica	160 (62%)
Todas las anteriores	79 (31%)
Identificación del bovino y/o bufalino	5 (2%)

Variables	N=258
Nombre del antibiótico	3 (1%)
Todas las anteriores - tiempo de retiro	2 (1%)
Tiempo de tratamiento	1 (0,4%)
Dosis - tiempo de retiro - nombre antibiótico - motivo de aplicación	1 (0,4%)
Todas las anteriores - vía de administración	1 (0,4%)
Identificación del bovino y/o bufalino - fecha de aplicación	1 (0,4%)
Fecha de aplicación	1 (0,4%)
Identificación del bovino y bufalino - motivo de aplicación	1 (0,4%)
Identificación del bovino y/o bufalino - dosis - tiempo de retiro	1 (0,4%)
Fecha de aplicación	1 (0,4%)
Identificación del bovino y bufalino - fecha aplicación - motivo	1 (0,4%)
Inicio de tratamiento antibiótico	
Recomendación de un M. V	223 (86,4%)
Costumbre de uso	21 (8,1%)
Recomendación particular	7 (2,7%)
Plan sanitario	3 (1,2%)
Resultados de tratamientos previos	3 (1,2%)
Información del rotulado	1 (0,4%)
Responsable de aplicación de tratamiento en el predio	
Ganadero	136 (52,7%)
Trabajador	66 (25,6%)
Médico veterinario	48 (18,6%)
Vecino	4 (1,6%)
Técnico	2 (0,8%)
Hermana	1 (0,4%)
Hijo	1 (0,4%)
Decisión uso de antibiótico	
Recomendación de un M. V	225 (87,2%)
Costumbre de uso	17 (6,6%)
Recomendación particular	6 (2,3%)
Resultados tratamientos previos	6 (2,3%)
Información del rotulado	4 (1,6%)
Interrupción del tratamiento	
Nunca	112 (43,4%)
A veces	51 (19,8%)
Frecuentemente	49 (19,0%)
Siempre	46 (17,8%)
Conocimiento del tiempo de retiro	
Si	246 (95,3%)
No	12 (4,7%)
Tiempo de retiro	
Siempre	245 (95,0%)
Frecuentemente	10 (3,9%)
A veces	3 (1,2%)

Variables	N=258
Seguimiento tratadas con AM	
Memoria	114 (44,2%)
Marcas de tiza	69 (26,7%)
Papel	53 (20,5%)
No lo realiza	16 (6,2%)
Collares	6 (2,3%)
Destino de la leche con antibióticos	
Alimentación de terneros	149 (57,8%)
Venta	50 (19,4%)
Eliminación por alcantarillado	20 (7,8%)
Alimentación perros	20 (7,8%)
Destrucción controlada	13 (5,0%)
Autoconsumo hogar	3 (1,2%)
Elaboración de subproductos	1 (0,4)
Alimentación cerdos	1 (0,4)
Se entrega aparte (venta)	1 (0,4)
Acceso a servicio veterinario	
Moderado	107 (41,5%)
Bajo	51 (19,8%)
Alto	48 (18,6%)
Muy bajo	28 (10,9%)
Muy alto	24 (9,3%)
Capacitación sobre antibióticos	
Nunca	214 (82,9%)
Una vez al año	30 (11,6%)
Varias veces al año	14 (5,4%)
Disposición de frascos vacíos	
Almacenados para reciclaje	151 (58,5%)
Desechados en la basura común	47 (18,2%)
Entregados a un servicio de recolección de residuos peligrosos	40 (15,5%)
Los entierran	12 (4,7%)
Los incineran	8 (3,1%)

9.1.5 Diagnóstico veterinario

Tabla 8. Resultados variables sobre diagnóstico veterinario

Variables	N=258
Causa enfermedad infecciosa	
Muy importante	155 (60,1%)
Moderadamente importante	50 (19,4%)

Variables	N=258
Poco importante	43 (16,7%)
Nada importante	6 (2,3%)
Extremadamente importante	4 (1,6%)
Disponibilidad de laboratorio	
Si	33 (12,8%)
No	225 (87,2%)
Uso de laboratorio	
Nunca	221 (85,7%)
Ocasionalmente	16 (6,2%)
Rara vez	13 (5,0%)
Frecuentemente	7 (2,7%)
Siempre	1 (0,4%)
Tratamiento fallido	
Si	120 (46,5%)
No	138 (53,5%)
Solicitud de diagnóstico	
Muy importante	148 (57,4%)
Poco importante	57 (22,1%)
Moderadamente importante	41 (15,9%)
Nada importante	9 (3,5%)
Extremadamente importante	3 (1,2%)
Decisión envío muestras laboratorio	N=34*
Recomendación de médico veterinario	
Bovinos y/o Bufalinos enfermos	23 (68%)
Baja respuesta al tratamiento	5 (15%)
Evaluación rutinaria	3 (9%)
Muerte de Bovinos y/o Bufalinos	2 (6%)
	1 (3%)
Tipo de muestra enviada	N=34*
Algunos bovinos y/o bufalinos enfermos	16 (47,1%)
Todos los bovinos y/o bufalinos enfermos	14 (41,2%)
Bovinos y/o bufalinos sanos en contacto con enfermos	4 (11,8%)
Aislamiento en el predio de patógenos	N= 33*
No ha identificado gérmenes	20 (61%)
<i>Echerichia coli</i>	6 (18%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	5 (15%)
<i>Leptospira spp.</i>	1 (3%)
<i>Echerichia coli</i> y <i>Streptococcus dysgalactiae</i>	1 (3%)
Prueba de sensibilidad	N=32*
Si	14 (43,7%)
No	15 (46,8%)
No sabe	3 (9,3%)
Criterio prueba de sensibilidad	N=24*
Recomendación MV	18 (75%)
Tratamiento fallido	3 (12,5%)

Variables	N=258
Identificar un antibiótico más efectivo	2 (8,3%)
Otro	1 (4,2%)

*Preguntas específicas que solo aplicaron para encuestas dónde habían enviado muestras al laboratorio, algunos no contestaron.

9.1.6 Inocuidad

Tabla 9. Resultados variables de inocuidad

Variables	N=258
Alimentación terneros lactantes	
Sustituto lácteo	2 (0,8%)
Leche con residuos de antibióticos	3 (81,2%)
Leche normal vendible	253 (98,1%)

9.2 Exploración de factores relacionados con el uso no responsable de antibióticos

El uso no responsable de antibióticos en los predios de la muestra fue de 67,1% IC (59% - 74%), en la siguiente tabla se muestran los resultados del análisis bivariado para identificar las variables relacionadas con el uso no responsable de antibióticos:

Tabla 10. Resultados análisis bivariado

VARIABLE	UNIDADES O CATEGORIAS	USO RESPONSABLE DE ANTIBIÓTICOS		OR	IC 95%	Vp
		NO	SI			
Caracterización						
Nivel Educativo	Educación media	158 (61,2%)	57 (22,1%)	5,1	2,5 - 10,3	0,000
	Educación superior	15 (5,8%)	28 (10,9%)			
Tenencia de establo	No	78 (30,2%)	18 (7,0%)	3,0	1,6 - 5,5	0,000
	Si	95 (36,8%)	67 (26,0%)			
Tipo de ordeño	Manual	94 (36,4%)	19 (7,4%)	4,1	2,2 - 7,4	0,000
	Mecánico	79 (30,6%)	66 (25,6%)			
Manejo sanitario						

VARIABLE	UNIDADES O CATEGORIAS	USO RESPONSABLE DE ANTIBIÓTICOS		OR	IC 95%	Vp
		NO	SI			
Plan sanitario	No	124 (48,1%)	32 (12,4%)	4,1	2,4 - 7,2	0,000
	Si	49 (19,0%)	53 (20,5%)			
Detección mastitis	Nunca - Casi Nunca	71 (27,5%)	13 (5,0%)	3,8	1,9 - 7,4	0,000
	Siempre- Frecuentemente - A veces	102 (39,5%)	72 (27,9%)			
Terapia vaca seca	Nunca - Casi Nunca	66 (25,6%)	22 (8,5%)	1,7	0,9 - 3,1	0,05
	Siempre- Frecuentemente - A veces	107 (41,5%)	63 (24,4%)			
Terapia lactancia	Nunca - Casi Nunca	62 (24%)	17 (6,6%)	2,2	1,2 - 4,1	0,009
	Siempre- Frecuentemente - A veces	111 (43,0%)	68 (26,4%)			
Ambiente limpio	Muy limpio	38 (14,7%)	31 (12%)	0,4	0,2 - 0,8	0,013
	Poco o moderadamente limpio	135 (52,3%)	54 (20,9%)			
Despunte (Nunca)	Nunca	22 (8,5%)	5 (1,9%)	2,3	0,8 - 6,3	0,09
	Siempre - A veces	151 (58,5%)	80 (31,0%)			
Presellado de Pezones	Siempre antes de cada ordeño	81 (31,4%)	66 (25,6%)	0,2	0,1 - 0,4	0,000
	Solo cuándo lo considera necesario o Nunca	92 (35,7%)	19 (7,4%)			
Secado de pezones	Sí, siempre	107 (41,5%)	75 (29,1%)	0,2	0,1 - 0,4	0,000
	No, no siempre me aseguro, No lo realiza, A veces	66 (25,6%)	10 (3,9%)			
Sellado de pezones	No, no lo hago	77 (29,8%)	17 (6,6%)	3,2	1,7 - 5,9	0,000
	Sí, siempre - A veces - casi nunca	96 (37,2%)	68 (26,4%)			
Manejos antibióticos						
Seguimiento al tratamiento con antibióticos	No realiza seguimiento	10 (3,9%)	6 (2,3%)	0,8	0,2 - 2,3	0,689
	Si realiza seguimiento	163 (63,2%)	79 (30,6%)			
Acceso a médico veterinario	Bajo	69 (26,7%)	10 (3,9%)	4,9	2,4 - 10,2	0,000
	Alto	104 (40,3%)	75 (29,1%)			
	Nunca	157 (60,9%)	57 (22,1%)	4,8	2,4 - 9,5	0,000

VARIABLE	UNIDADES O CATEGORIAS	USO RESPONSABLE DE ANTIBIÓTICOS		OR	IC 95%	Vp
		NO	SI			
Capacitación sobre antibióticos	Alguna vez	16 (6,2%)	28 (10,9%)			
Diagnóstico						
Disponibilidad de laboratorio	No	166 (64,35%)	59 (22,9%)	10,4	4,3 -25,3	0,000
	Si	7 (2,7%)	26 (10,1%)			
Tratamiento fallido	Si	86 (33,3%)	34 (13,2%)	1,4	0,8 - 2,5	0,14
	No	87 (33,7%)	51 (19,8%)			

Se realizó en análisis de la variable tamaño de predio que es la cantidad de cabezas de ganado en el predio, esta variable discreta tenía una distribución no normal, se realizó la comparación de las medianas para la variable “Uso responsable de antibióticos” No/Si encontrado una diferencia significativa con una $p < 0,001$.

Tabla 11. Comparación de del tamaño de predios por uso prudente de antibióticos.

Variable		Mediana	Min	Max	Prueba U Mann Whitney
Uso responsable de antibióticos	No	14	2	176	valor P= <0,001*
	Si	25	4	617	

9.3 Análisis multivariado factores relacionados con el uso no responsable de antibióticos

Se realizó un análisis multivariado mediante una regresión logística tomando como variable dependiente el “uso no responsable de antibióticos”, se ajustó el modelo por las variables significativas identificadas en el análisis bivariado y se calcularon sus coeficientes e intervalos de confianza.

Tabla 12. Modelo Multivariado para el uso no responsable de antibióticos

Variables	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95% Exp (B)
Nivel educativo	0,727	0,447	2,644	1	0,104	2,069	0,8 - 4,9
Tenencia de establo	-0,445	0,557	0,639	1	0,424	0,641	0,2 - 1,9
Tipo de ordeño	0,798	0,546	2,140	1	0,143	2,222	0,7 - 6,4
Implementación plan sanitario	0,682	0,382	3,187	1	0,074	1,977	0,9 - 4,1
Detección mastitis	0,334	0,412	0,658	1	0,417	1,396	0,6 - 3,1
Terapia lactancia	0,383	0,373	1,055	1	0,304	1,467	0,7 - 3,0
Ambiente limpio	0,083	0,371	0,050	1	0,822	1,087	0,5 - 2,2
Pre sellado pezones	0,418	0,366	1,302	1	0,254	1,518	0,7 - 3,1
Secado pezones	-0,848	0,455	3,471	1	0,062	0,428	0,1 - 1,0
Sellado de pezones	0,296	0,406	0,534	1	0,465	1,345	0,6 - 2,9
Servicio veterinario	1,008	0,431	5,478	1	0,019	2,741	1,1 - 6,3
Capacitación sobre antibióticos	-0,297	0,520	0,326	1	0,568	0,743	0,2 - 2,0
Disponibilidad del laboratorio	1,324	0,604	4,795	1	0,029	3,757	1,1 - 12,2
Constante	-3,046	0,614	24,599	1	0,000	0,048	

Un bajo acceso a servicio veterinario y la no disponibilidad del laboratorio fueron variables significativas para el modelo aumentando la probabilidad del uso no responsable de antibióticos en los predios ganaderos.

Se realizó la prueba de bondad y ajuste calculando el estadístico de Hosmer-Lemeshow con valor de $p = 0,028$, lo que indica que existen diferencias significativas entre las probabilidades esperadas y las observadas, sin embargo, debido a que es un estudio exploratorio este resultado no invalida el modelo.

Se calculo un R^2 de Nagelkerke de 0,382 para el modelo propuesto, lo que indica que un 38,2% de la variabilidad de la variable independiente es explicada por las variables independientes incluidas en el modelo.

10 DISCUSIÓN

El propósito del presente estudio fue explorar los factores relacionados con el uso no responsable de antibióticos en predios de ganadería de leche del municipio de Zipaquirá.

La caracterización de los responsables sanitarios en los predios ganaderos permitió establecer que en la mayoría de los casos es el mismo ganadero quien toma las decisiones sanitarias en los predios.

El 54,3% tienen un nivel educativo de básica primaria y alternan la ganadería con otras actividades agrícolas u otros oficios. Lo anterior es compatible con la encuesta de caracterización ganadera realizada por el DANE que para el año 2022 reportó que el 51,7% (347.139) de los ganaderos en el país tenían básica primaria. (38)

La mayoría de los predios encuestados son pequeñas explotaciones con 25 animales por predio o menos, lo cual concuerda con las cifras reportadas por Fedegan- FNG para el ciclo 2-2024, en el país el 65% de los predios tienen menos de 25 animales. (7)

En la industria láctea la mayoría de los antibióticos se usan para el control de la mastitis, por esta razón en la presente investigación se exploraron las prácticas de prevención de esta enfermedad, encontrando que las rutinas de prevención durante el ordeño se cumplen parcialmente. Un estudio investigó el impacto del manejo de la mastitis en el uso de antimicrobianos encontrando que un mejor manejo de esta enfermedad disminuye el uso de antibióticos de importancia clínica para la salud humana ($p < 0,05$). (39)

En la exploración de las prácticas sobre el manejo de los antibióticos se encontró que el 50,4% indicó que “en algunas ocasiones” compra los antibióticos con fórmula médica veterinaria (prescripción). En parte este hallazgo puede explicarse porque en América Latina la regulación frente a la producción y comercialización de los antimicrobianos es débil, tanto en los sectores humano, veterinario y agrícola. En muchos países de la región los antibióticos están disponibles sin receta lo que resulta en un uso indiscriminado. (30)

El uso no responsable de antibióticos en los predios de la muestra fue de 67,1% IC (59% - 74%), al ser una variable compuesta por las prácticas en el manejo de estos antimicrobianos en el predio se evidencia que la implementación de medidas encaminadas a mantener la eficacia de los antibióticos requiere un enfoque de mejora continua y capacitación a productores, que en este estudio identificó que la

mayoría 89,2% nunca han recibido una capacitación sobre antibióticos. En una revisión sistemática realizada para comprender el comportamiento de los agricultores y veterinarios en relación con el uso de antimicrobianos y la resistencia en el ganado lechero, cinco artículos hacían referencia al conocimiento de los ganaderos sobre el uso de antimicrobianos encontrando que la mayoría no tenían el conocimiento suficiente y que en algunos casos esto se acentuaba en las explotaciones pequeñas en comparación con las grandes. (36)

Un 95% de los predios encuestados reportan el respeto a los tiempos de retiro y 95,3% tienen el conocimiento sobre esta práctica; en contraste al preguntar sobre el destino de la leche con antibióticos, se encontró que el 57,8% se la administra a los terneros y el 19,4% la venden, la pregunta tenía la opción de otros y allí reportaron que la entregaban aparte para la venta, alimentación de otras especies como perros y cerdos, elaboración de subproductos o autoconsumo en el hogar. Lo anterior indica que, aunque los responsables sanitarios entienden que es el tiempo de retiro no tienen en cuenta las implicaciones de los residuos de antibióticos en los productos de origen animal. Un estudio de revisión evaluó y comparó investigaciones para demostrar tendencias en el análisis de residuos de antibióticos en leche encontrando que las causas de residuos de antibióticos en leche están principalmente relacionadas con las prácticas de uso de antibióticos en las granjas, nivel de concienciación y educación de los productores, información errónea de los fabricantes e incipiente regulación por los entes de control. (40)

El uso de leche con antibióticos para alimentar terneros es un factor de riesgo para la presentación de resistencia antimicrobiana ya que esta práctica puede favorecer que las bacterias del tracto gastrointestinal desarrollen resistencia a los antibióticos.(35)

El 44,2% de los predios hace seguimiento a los bovinos y/o bufalinos en tratamiento con antibiótico mediante "memoria", esto puede explicarse porque no llevan registros en los predios. El 62% de los predios respondieron "nunca" a la pregunta sobre la frecuencia de registro de los antibióticos administrados a los bovinos y/o bufalinos. Recientemente varios países han establecido sistemas de notificación para la cuantificación del uso de antimicrobianos como Canadá, Holanda y en los Estados Unidos existen requisitos para que informen los datos de ventas a la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), pero actualmente faltan datos sobre el uso de antimicrobianos a nivel de granja, en Suiza, en el marco de la Estrategia Nacional sobre Resistencia a los Antimicrobianos se estableció el sistema nacional suizo para el uso de antimicrobianos en el ganado; la precisión en

la medición del uso de antimicrobianos es indispensable para determinar los factores que impulsan su uso en los predios productores de leche. (33)

Solo el 15,5% de los encuestados entrega los frascos vacíos a un servicio de recolección de residuos peligrosos, aunque existe normatividad al respecto como la Resolución No. 0371 del Ministerio de Ambiente que establece los elementos que deben incluir los fabricantes e importadores de fármacos o medicamentos, en los Planes de Gestión de Devolución de Productos Posconsumo de Fármacos o Medicamentos vencidos, para su gestión ambientalmente adecuada.

Lo anterior posiblemente indicaría que estrategias como la de la La Asociación Nacional de Laboratorios de Productos Veterinarios – APROVET para la recolección de medicamentos vencidos y envases o embalajes vacíos, requiere mayor difusión para el cumplimiento de la norma de todos los actores involucrados. (41)

El acceso a servicios de veterinarios y laboratorios en los predios evaluados fueron moderado y bajo, respectivamente, a pesar de que los responsables sanitarios consideraron muy importante identificar el patógeno causante en caso de enfermedad infecciosa. Una revisión sistemática sobre el comportamiento de los agricultores y veterinarios en relación con el uso de antimicrobianos y la resistencia en el ganado lechero sugiere que, si bien muchos ganaderos reconocen a los veterinarios como una fuente confiable para orientación y consejo, la mayoría consultaba cuando no habían podido curar el animal por sí mismos porque percibían los honorarios de los veterinarios demasiado costosos. (36)

Se realizó un análisis bivariado encontrando que las variables terapia seca, despunte, seguimiento al tratamiento con antibióticos y tratamiento fallido no tuvieron significancia estadística relacionada con el uso no responsable de antibióticos, sin embargo, estudios han reportado que la administración intramamaria de penicilina y novobiocina para el tratamiento de vaca seca se asoció con la resistencia a penicilina OR: 2,17 (IC95%: 1,30-3,61) y a la ampicilina OR: 3,10 (IC95%: 2,21 – 4,55), en este estudio solo se evaluó si realizaban esta práctica y es probable que su importancia en la resistencia este dada por cómo se realiza estos tratamientos preventivos de antibióticos. (32)

La educación media (bachillerato) de los responsables sanitarios se encontró relacionada con el uso no responsable de antibióticos. Este hallazgo coincide con un estudio donde exploraron los factores que influyen en el uso de antimicrobianos, el conocimiento y la actitud de los productores lecheros escoceses hacia la resistencia a los antimicrobianos. En dicho estudio los encuestados con título universitario tuvieron 28,28 veces más probabilidades de demostrar conocimientos

satisfactorios sobre el uso de antimicrobianos que los encuestados con un nivel educativo más bajo (IC del 95 % = 4,72-169,35; $p < 0,001$). Es por esta razón que establecer programas de capacitación para promover el uso responsable de los antibióticos en los predios ganaderos podría mejorar la concienciación, así como las prácticas de uso responsable.(42)

El ordeño manual y la ausencia de establo fueron factores relacionados con el uso no responsable de antibióticos en los predios. Es probable que las explotaciones más rudimentarias y con menor nivel de tecnificación utilicen menos antibióticos y en consecuencia sus prácticas no obedezcan a rutinas establecidas a diferencia de explotaciones más desarrolladas. Un estudio encontró que los encuestados que trabajaban en granjas más grandes también tenían menos probabilidades de usar pocos antimicrobianos (OR = 0,12; IC del 95 % = 0,02–0,62; $P < 0,01$) esto debido a que tener animales enfermos consume mucho tiempo e interrumpe la rutina diaria por ende la administración de antimicrobianos puede ser una práctica más sencilla que monitorear los animales.(42)

La exploración de las prácticas sanitarias sobre la prevención de la mastitis como pobre detección de la enfermedad mediante pruebas de campo, nunca o casi nunca tratamiento de la mastitis con antibióticos durante la lactancia y la no desinfección de los pezones luego del ordeño estuvieron relacionados con el uso no responsable de antibióticos, esto a futuro podría explorarse más fondo, sin embargo, rutinas de ordeño no establecidas en los predios podría en parte explicar que tampoco tengan rutinas para prácticas de uso responsable como llevar registros, no interrumpir el tratamiento, comprar con prescripción etc. Estudios han encontrado un buen manejo de la mastitis se asocia con una disminución del uso de antimicrobianos cruciales para la salud humana y una mejor calidad de la leche.(42)

Presellar pezones (desinfectar antes del ordeño) y mantener pezones secos antes de iniciar el ordeño en el análisis bivariado fueron factores protectores para el uso no responsable, lo que indica que en granjas dónde estas prácticas se realizan es menor la probabilidad de un uso no adecuado de antimicrobianos.

Los predios dónde el responsable sanitario consideró que el ordeño se desarrolla en un ambiente limpio o muy limpio tuvo menor probabilidad de no usar responsablemente los antibióticos. Una hipótesis plausible es que el manejo en pastoreo disminuye la acumulación de materia orgánica al tener el ganado rotando en los potreros lo que puede impactar positivamente en la salud de los animales y por ende en una reducción del uso de antibióticos. En contraste con otros países los usos de cama son comunes y puede llegar a ser un factor de riesgo para la presentación de mastitis, un estudio evaluó las prácticas de manejo de terneros

hasta 60 días de edad con el número de tratamientos y resistencia antimicrobiana encontrando resistencia de *E. coli.* a múltiples fármacos asociada con el tipo de cama aserrín o viruta, OR: 5,07 (IC95%: 1,34 – 19,11), los investigadores aclaran que más que el tipo de cama se debe evaluar el manejo de esta (35).

En los predios donde los responsables sanitarios nunca recibieron una capacitación fue más probable el uso no responsable de antibióticos, los trabajadores de granjas lecheras son comúnmente responsables del diagnóstico de enfermedades y las decisiones de tratamiento de rutina para el ganado. Esto resalta la importancia del conocimiento y las habilidades de los trabajadores agrícolas para implementar con éxito el uso juicioso de antimicrobianos en los sistemas de producción ganadera. Un estudio evaluó un programa de capacitación para los trabajadores luego de su implementación observaron un aumento promedio del 32% en los conocimientos mediante una evaluación realizada después de completar la capacitación en optimización del uso de antimicrobianos, en comparación con la evaluación previa a la capacitación. Los conocimientos y las actitudes de los participantes sobre el uso racional de antimicrobianos y la identificación de animales enfermos mejoraron significativamente tras completar la capacitación en este campo.(43)

Los predios con bajo acceso al servicio veterinario y ausencia en la disponibilidad de laboratorio tuvieron mayor probabilidad de un uso no responsable de antibióticos y también fueron las variables significativas en el modelo multivariado. Una investigación estudio el papel de la relación entre los veterinarios y ganaderos en la reducción del uso de antimicrobianos concluye que en general los veterinarios son percibidos como referentes confiables para los ganaderos y por lo general actúan como fuente principal de información sobre el uso de antibióticos, sin embargo, muchos ganaderos no consultan hasta estar seguros de no poder curar los animales por sí mismos, otros ganaderos no siempre consultan antes de administrar antimicrobianos porque consideran demasiado costosos los honorarios. En las percepciones de los veterinarios sobre el uso de antimicrobianos por parte de los ganaderos le preocupa la adherencia al tratamiento prescrito.(36)

A futuro se pueden plantear hipótesis sobre la relación entre veterinarios y ganaderos y su impacto sobre las prácticas en el uso de antimicrobianos, así como en la reducción del consumo de estos en la ganadería colombiana.

La selección de predios se realizó con la base de datos de la población marco final del ciclo de vacunación contra fiebre aftosa ejecutado en noviembre y diciembre del año 2024, sin embargo, la recolección de los datos se realizó entre marzo y julio del año 2025 encontrando que varios predios no tenían actividad ganadera o tenían

novillos de engorde sin ordeño. Estos predios no pudieron ser reemplazados ya que esto implicaba volver a veredas ya visitadas incrementado los costos operativos. El cálculo del tamaño de la muestra fue de 291 predios y se obtuvieron datos de 258 predios afectando la precisión del estudio la cual inicialmente se estimó en un 5% y se incrementó al 6%.

Unos de los criterios de inclusión era que el predio tuviera más de 5 animales con el objetivo de garantizar que no hubiera cambiado de actividad pecuaria y se perdiera la visita al predio, sin embargo, cuando se aplicó la encuesta 11 predios habían disminuido su hato teniendo desde 2 animales, los cuales fueron incluidos en la investigación ya que cumplían con el ordeño y demás criterios de inclusión, además de no afectar el análisis de la información o validez de la investigación.

11 CONCLUSIONES

Las prácticas de uso no responsable de antibióticos en la ganadería de leche en el municipio de Zipaquirá son frecuentes y están relacionadas con las características del sistema de producción y el perfil de los responsables sanitarios. Promover el uso responsable de antibióticos requiere estrategias de capacitación y concienciación dirigidas a productores y a las entidades del sector.

Es necesario profundizar en la relación del manejo preventivo de enfermedades infecciosas comunes en ganadería de leche como mastitis, metritis y cojeras con el consumo de antimicrobianos a nivel de producción primaria, sin embargo, una de las principales limitantes para ese tipo de estudios es la ausencia de registros o la variabilidad de estos en los predios.

Estudios futuros podrían evaluar las causas de bajo acceso a servicio veterinario y la no disponibilidad de laboratorios y su impacto en la toma de decisiones sobre el uso y consumo de antibióticos.

12 ANEXOS



Bogotá, 22 de noviembre de 2024

Señores

Comité de Ética en Investigación Universidad del Rosario
 ATN: Dra. Alix Rocio Barrios Méndez – secretaria técnica CEI-UR
 Universidad del Rosario
 Bogotá D.C.

Asunto: Aval técnico de proyecto de investigación

Reciban un cordial saludo,

Como Coordinadora por la Universidad CES de los Postgrados en Epidemiología del convenio con la Universidad del Rosario, me permito informar que el trabajo de grado titulado "*Factores Relacionados con el uso de Antibióticos en hatos lecheros de Zipaquirá Colombia 2024: Estudio Exploratorio*", presentado por la Dra. Eliana Mireya Gallo Castro, CC 1.049.619.417, médica veterinaria y estudiante de la Maestría en Epidemiología, cumple con los requisitos necesarios para su conducción:

- La investigación plantea una pregunta de investigación relacionada con la actual preocupación científica sobre el uso de antibióticos en animales productores de alimentos y sus sistemas de producción cuya resolución contribuye a la generación de conocimiento y puede orientar programas de educación sanitaria e inocuidad para los productores.
- El presente estudio aplica métodos de investigación que conducen a la resolución de la pregunta de investigación.
- La elección de la población está definida en el protocolo, se indica la base de datos de dónde se tomará y se adjunta autorización para su uso, también se justifica su elección.
- El protocolo provee la información necesaria y suficiente para la replicación del estudio.
- Cumple con las pautas éticas y normativas requeridas para ejecutarlo.

Cordialmente,

Coordinación Postgrados en Epidemiología
 Convenio Universidad CES – Universidad del Rosario

Gloriosa María Sierra Hincapié
 Coordinadora Posgrados en Epidemiología Universidad CES



**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
SALA DE CIENCIAS DE LA VIDA**

MIEMBROS

Carlos Enrique Trillo Peña
Médico Celular; MSc. Epidemiología
Presidente

Alejandra Barrón Méndez
Médica; MSc. en Epidemiología
Secretaría Técnica

Guayda Viviana Espina
Farmacéutica; MSc y PhD en Ciencias

Ramón Fariñas Ramírez
Lic. Educación; PhD Matemáticas

Katherine Quintero Parra
Química Farmacéutica

Andrea Torres Ruiz
Ingeniera Biomédica; MSc Ins. Electrónica y
de Computadores

David Fernando Barrios
Médico; Abogado; MSc. Administración de
Empresas; PhD Ciencias de la Dirección

Yenny Marcela Barranto
Empresaria; MSc. en Salud Pública

Joseluisa Lucena
Licenciada en Relaciones Internacionales;
MSc. En Estudios Humanísticos; PhD. En
Estudios Humanísticos

Paola Pulido Santacruz
Bióloga; MSc. Zoología; PhD en Ecología
Evolutiva

Lionardo Escobedo Anaya
Médico; Exp. en Salud Ocupacional; PhD en
Estudios Políticos

Marta Isabel Bautista Dueñas
Asesora Administrativa



DVO005 2917 – CV1942

Bogotá D. C., 8 de mayo de 2025

Doctora

ELIANA MIREYA GALLO CASTRO
Investigadora Principal

Estudio: "Factores Relacionados con el uso de Antibióticos en hatos lecheros de Zipaquirá Colombia 2024. Estudio Exploratorio".
Bogotá, D. C.

Respetada Investigadora:

El Comité de Ética en investigación de la Universidad del Rosario (CEI-UR), evaluó su proyecto de investigación "Factores Relacionados con el uso de Antibióticos en hatos lecheros de Zipaquirá Colombia 2024. Estudio Exploratorio".

- Fecha de recepción primera versión del protocolo: 22 de noviembre de 2024
- Fecha de evaluación primera versión del protocolo: Sesión plena; 9 de diciembre de 2024
- Fecha de recepción segunda versión del protocolo: 29 de abril de 2025
- Fecha de evaluación segunda versión del protocolo: Evaluación expedita; 08 de mayo de 2025

El Comité de Ética en Investigación de la Universidad del Rosario (CEI-UR) acusa recibo de la respuesta a las observaciones emitidas por nosotros en el comunicado DVO005 2803-CV1942, y APRUEBA la realización del proyecto.

Para el Comité de Ética es importante acompañarla durante la ejecución del estudio. Por favor no dude en contactarnos en caso de tener alguna inquietud o de necesitar apoyo para el análisis de alguna situación específica. De igual forma le recomendamos notificar cualquier modificación en la ejecución del estudio no expuesta en la aprobación inicial del proyecto.



Universidad del
Rosario

MIEMBROS

Carlos Enrique Tello Peña
Médico General; MSc. Endocrinología
Presidente

Alix Rocío Barrios Méndez
Médico, MSc. en Endocrinología
Secretaria Técnica

Geisy Viviana Ortiz
Farmacóloga, MSc y PhD en Ciencias

Ramón Félix Navarro
Lic. Educación; PhD Matemáticas

Katherine Quintero Pardo
Química Farmacéutica

Andrea Torres Ruiz
Ingeniera Biológica; MSc. en Electrónica y
de Computación

David Hernando Barbosa
Médico; Abogado; MSc. Administración de
Empresas; PhD Ciencias de la Dirección

Yenny Marcela Barreto
Enfermera; MSc. en Salud Pública

Jairo César Lucena
Licenciado en Relaciones Internacionales;
MSc. En Estudios Humanísticos; PhD. En
Estudios Humanísticos

Prisca Pardo Sarmiento
Biólogo; MSc. Zoología; PhD en Ecología
Evolutiva

Luisma Encarnación Anaya
Médico; Esp. en Salud Ocupacional; PhD en
Estudios Políticos

Martha Isabel Bucaria Dueñas
Abogada Administrativa



**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
SALA DE CIENCIAS DE LA VIDA**

Cordialmente,

DAVID HERNANDO BARBOSA
Presidente Suplente
(CEI-UR)

ALIX ROCÍO BARRIOS MÉNDEZ.
Secretaria Técnica
(CEI-UR)

c.c. Archivo
Proyecto: Martha Isabel Baurista

Este comité se rige por los lineamientos jurídicos y éticos del país a través de las resoluciones 8430 de 1993 y 2378 de 2008 del Ministerio de Salud y Protección Social, igualmente, se siguen los acuerdos contemplados en la declaración de Helsinki (Finlandia, 2004) y de la Conferencia Internacional de Armonización para las Buenas Prácticas Clínicas.

Recuerde visitar nuestra página web, en donde encontrará información actualizada de los procedimientos del Comité de Ética en Investigación de la Universidad del Rosario, así como cursos en Ética de la Investigación de acceso libre.

<https://urosario.edu.co/investigacion/comite-de-etica-en-investigacion>

DT-2993-24

Bogotá D.C., 22 de octubre de 2024

Doctora
ELIANA MIREYA GALLO CASTRO
Estudiante de Maestría en Epidemiología
Universidad CES en convenio con la Universidad del Rosario
Investigadora Principal

Asunto: Respuesta a solicitud de acceso a base de datos para investigación

Respetada doctora:

Reciba un cordial saludo, en atención a su solicitud del 15 de octubre de 2024, y considerando la importancia de su proyecto de investigación titulado "*Factores relacionados con el uso de antibióticos en hatos lecheros de Zipaquirá, Colombia, 2024. Estudio exploratorio*", me permito informarle que desde FEDEGAN- FNG, estamos en disposición de apoyar su investigación mediante el acceso a la base de datos de la población marco del ciclo de vacunación 1-2024 correspondiente al municipio de Zipaquirá.

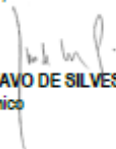
Como usted bien lo menciona, la información proporcionada deberá ser tratada bajo estrictas normas de confidencialidad y únicamente para los fines de su investigación. De igual forma, valoramos su compromiso de compartir los resultados y hallazgos obtenidos, lo que, sin duda contribuirá al mejoramiento de las prácticas sanitarias en la ganadería de leche.

Le solicitamos coordinar con nuestro equipo técnico los detalles necesarios para el acceso y uso de la información, asegurando así que todos los procedimientos se realicen conforme a las normativas vigentes.

Quedamos atentos a cualquier requerimiento adicional que pueda surgir en el proceso, así como a la entrega del informe final.

Le auguramos muchos éxitos en el desarrollo de su proyecto.

Cordialmente,



JOSÉ GUSTAVO DE SILVESTRI PÁJARO
Director Técnico

13 REFERENCIAS

1. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations: the review on antimicrobial resistance; 2016 [Available from: <https://amr-review.org/Publications/html>. 2019;(May).
2. Tang KL, Caffrey NP, Nóbrega DB, Cork SC, Ronksley PE, Barkema HW, et al. Articles 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. 2017 [citado 26 de marzo de 2024]; Disponible en: [www.thelancet.com/](http://dx.doi.org/10.1016/S2542-5196(17)30141-9) [http://dx.doi.org/10.1016/S2542-5196\(17\)30141-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2542-5196(17)30141-9)
3. Una sola salud - OMSA - Organización Mundial de Sanidad Animal [Internet]. [citado 26 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.woah.org/es/que-hacemos/iniciativas-mundiales/una-sola-salud/>
4. Acceso en línea al Código Terrestre - OMSA - Organización Mundial de Sanidad Animal [Internet]. [citado 26 de marzo de 2024]. Disponible en: https://www.woah.org/es/que-hacemos/normas/codigos-y-manuales/acceso-en-linea-al-codigo-terrestre/?id=169&L=1&htmlfile=chapitre_antibio_use.htm
5. Planeación, presupuestos e informes | Fedegán [Internet]. [citado 28 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.fedegan.org.co/planeacion-presupuestos-e-informes>
6. Series Históricas | Fedegán [Internet]. [citado 28 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.fedegan.org.co/series-historicas>
7. FEDEGAN. FEDEGAN. 2024 [citado 29 de junio de 2024]. Producción | Fedegán. Disponible en: <https://www.fedegan.org.co/estadisticas/produccion-0>
8. Fernández Fernández E, Alfredo Martínez Hernández J, Martínez Suárez V, Manuel Moreno Villares J, Rodolfo Collado Yurrita L, Hernández Cabria M, et al. Documento de Consenso: importancia nutricional y metabólica de la leche. *Nutr Hosp.* 2015;31(1):92–101. <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2015.31.1.8253>
9. Abdelfattah EM, Ekong PS, Okello E, Chamchoy T, Karle BM, Black RA, et al. Epidemiology of antimicrobial resistance (AMR) on California dairies: descriptive and cluster analyses of AMR phenotype of fecal commensal bacteria isolated from adult cows. *PeerJ* [Internet]. 20 de abril de 2021 [citado 29 de junio de 2024];9. Disponible en: <https://escholarship.org/uc/item/7gp3t2rd> doi: 10.7717/peerj.11108.

10. Grupo de Inocuidad en la Producción Pecuaria Primaria y Bienestar Animal [Internet]. [citado 28 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.ica.gov.co/areas/pecuaria/servicios/inocuidad-en-las-cadenas-agroalimentarias.aspx>
11. Resistencia a los antimicrobianos - OMSA - Organización Mundial de Sanidad Animal [Internet]. [citado 28 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.woah.org/es/que-hacemos/iniciativas-mundiales/resistencia-a-los-antimicrobianos/#ui-id-3>
12. EL PLAN DE ACCIÓN DE LA FAO SOBRE LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS 20212025 Apoyo a la innovación y la resiliencia en los sectores de la alimentación y la agricultura.
13. Codex Alimentarius. CÓDIGO DE PRÁCTICAS PARA REDUCIR AL MÍNIMO Y CONTENER LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS TRANSMITIDA POR LOS ALIMENTOS. 2021;
14. Acar JF, Moulin G, Page SW, Pastoret PP. Antimicrobial resistance in animal and public health: introduction and classification of antimicrobial agents. *Rev sci tech Off int Epiz.* 2012;(1):15–21. doi: 10.20506/rst.31.1.2093. PMID: 22849264
15. R MP. Microbiología médica 9 edición. 9ª ed. Elsevier, editor. 2021. 4–9 p.
16. Morrison L, Zembower TR. Antimicrobial Resistance. *Gastrointest Endosc Clin N Am* [Internet]. 2020;30(4):619–35. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1052515720300659>. doi: 10.1016/j.giec.2020.06.004
17. FAO. Uso De Antimicrobianos En Animales De Consumo. 2004 [Internet]. 2004 [citado 13 de agosto de 2024];2–4. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/007/y5468s/y5468s00.htm#Contents>
18. Calvo J, Martínez-Martínez L. Antimicrobial mechanisms of action. *Enferm Infec Microbiol Clin* [Internet]. 2009;27(1):44-44–52. Disponible en: http://www.scopus.com/scopus/openurl/link.url?ctx_ver=Z39.88-2004&ctx_enc=info:ofi/enc:UTF-8&svc_val_fmt=info:ofi/fmt:kev:mtx:sch_svc&svc.citedby=yes&rft_id=info:eid/2-s2.0-59749088883&rft_id=http://search.ebscohost.com&rft_dat=partnerID:Nnvlukwx&rft_dat=md5:d53e67d2da306550c3ea14e5862e032a. doi: 10.1016/j.eimc.2008.11.001.
19. Tafur JD, Torres JA, Villegas MV. Mecanismos de resistencia a los antibióticos en bacterias Gram negativas. *Infectio* [Internet]. 2008 [citado 14 de agosto de 2024];12(3):227–32. Disponible en:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922008000300007&lng=en&nrm=iso&tlng=es.

20. Abd M, Ahmed EGES, Zhong LL, Shen C, Yang Y, Doi Y, et al. Colistin and its role in the Era of antibiotic resistance: an extended review (2000-2019). 2020 [citado 10 de agosto de 2024]; Disponible en: <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1754133>
21. Mella SM, Sepúlveda MA, González GR, Bello HT, Domínguez MY, Zemelman César Ramírez G RZ. Aminoglucósidos-aminociclitols: Características estructurales y nuevos aspectos sobre su resistencia Aminoglycosides-aminocyclitols: Structural characteristics and new aspects on resistance. *Rev Chil Infect.* 2004;21(4):330–8. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182004000400007>
22. Vicente D, Pérez-Trallero E. Tetraciclinas, sulfamidas y metronidazol. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2010;28(2):122–30. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-tetraciclinas-sulfamidas-metronidazol-S0213005X09005187>. doi: 10.1016/j.eimc.2009.10.002. PMID: 20097452
23. OMS. Malnutrición [Internet]. [citado 13 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition>
24. Objetivos y metas de desarrollo sostenible - Desarrollo Sostenible [Internet]. [citado 3 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/objetivos-de-desarrollo-sostenible/>
25. Henchion M, Moloney AP, Hyland J, Zimmermann J, McCarthy S. Review: Trends for meat, milk and egg consumption for the next decades and the role played by livestock systems in the global production of proteins. *Animal.* 1 de diciembre de 2021;15:100287. doi: 10.1016/j.animal.2021.100287
26. Van Boeckel TP, Glennon EE, Chen D, Gilbert M, Robinson TP, Grenfell BT, et al. Reducing antimicrobial use in food animals. *Science* (1979) [Internet]. 29 de septiembre de 2017 [citado 13 de julio de 2024];357(6358):1350–2. Disponible en: www.oecd-ilibrary.org/content/. doi: 10.1126/science.aao1495. Epub 2017 Sep 28
27. Tiseo K, Huber L, Gilbert M, Robinson TP, Van Boeckel TP. Global trends in antimicrobial use in food animals from 2017 to 2030. *Antibiotics.* 1 de diciembre de 2020;9(12):1–14. doi: 10.3390/antibiotics9120918.
28. McEwen SA, Collignon PJ. Antimicrobial Resistance: a One Health Perspective. *Microbiol Spectr* [Internet]. 6 de abril de 2018 [citado 15 de agosto de 2024];6(2). Disponible en:

- <https://journals.asm.org/journal/spectrum>. doi: 10.1128/microbiolspec.ARBA-0009-2017.
29. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations: the review on antimicrobial resistance; 2016 [Available from: <https://amr-review.org/Publications/html>. 2019;(May). doi: [10.4236/ojepi.2019.94021](https://doi.org/10.4236/ojepi.2019.94021).
 30. Ramon-Pardo P, Sati H, Galas M. Enfoque de Una Salud en las acciones para enfrentar la resistencia a los antimicrobianos desde una óptica latinoamericana. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 1 de enero de 2018 [citado 16 de agosto de 2024];35(1):103–9. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342018000100016&lng=es&nrm=iso&tlng=es. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2018.351.3605>
 31. Rodríguez M, Vásquez GA, Cediell-Becerra N, Vásquez GA. Alianzas públicas, privadas y público-privadas para implementar Una Salud como acción contra la resistencia antimicrobiana en Colombia. Rodríguez M, editor. *Revista Panamericana de Salud Pública* [Internet]. 2023; Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/57406>. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2023.64>.
 32. Saini V, McClure J, Scholl D, DeVries T, Barkema H. Herd-level association between antimicrobial use and antimicrobial resistance in bovine mastitis *Staphylococcus aureus* isolates on Canadian dairy farms. 2012 [citado 16 de agosto de 2024]; Disponible en: doi: 10.3168/jds.2011-5065. PMID: 22459839.
 33. Köchle B, Bernier Gosselin V, Schnidrig G, Becker J. Associations of the Swiss national reporting system's antimicrobial use data and management practices in dairy cows on tiestall farms. *J Dairy Sci* [Internet]. 2024 [citado 17 de agosto de 2024];107:5709–21. Disponible en: <https://doi.org/10.3168/jds.2023-24329>
 34. Pereira R, Williams DR, Rossitto P, Adaska J, Okello E, Champagne J, et al. Association between herd management practices and antimicrobial resistance in *Salmonella* spp. from cull dairy cattle in Central California. *PeerJ*. 2019 Mar 21;7:e6546. doi: 10.7717/peerj.6546. PMID: 30923650; PMCID: PMC6431540.
 35. Uyama T, Kelton D, Morrison E, de Jong E, McCubbin K, Barkema H, et al. Associations among antimicrobial use, calf management practices, and antimicrobial resistance in *Escherichia coli* from a pooled fecal sample in calves on Canadian dairy farms: A cross-sectional study. 2024 [citado 18 de agosto de 2024]; Disponible en: <https://doi.org/10.3168/jds.2023-24262>
 36. Farrell S, McKernan C, Benson T, Elliott C, Dean M. Understanding farmers' and veterinarians' behavior in relation to antimicrobial use and resistance in

- dairy cattle: A systematic review. *J Dairy Sci* [Internet]. 1 de abril de 2021;104(4):4584–603. Disponible en: <https://doi.org/10.3168/jds.2020-19614>
37. Ekakoro JE, Caldwell M, Strand EB, Okafor CC. Drivers of Antimicrobial Use Practices among Tennessee Dairy Cattle Producers. 2018 [citado 18 de agosto de 2024]; Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2018/1836836>
 38. Departamento Nacional de Estadística- DANE. Caracterización de la Actividad Ganadera. 2022 [citado 26 de julio de 2025]; Disponible en: <https://www.dane.gov.co/files/operaciones/CAG/bol-CAG-2022.pdf>
 39. Stevens M, Piepers S, De Vliegher S. The effect of mastitis management input and implementation of mastitis management on udder health, milk quality, and antimicrobial consumption in dairy herds. *J Dairy Sci* [Internet]. 2019 [citado 23 de agosto de 2025];102:2401–15. Disponible en: <https://doi.org/10.3168/jds.2018-15237>
 40. Sachi S, Ferdous J, Sikder H, Azizul SM, Hussani K. Antibiotic residues in milk: Past, present, and future. *J Adv Vet Anim Res* [Internet]. 2019 [citado 27 de julio de 2025];6(3):315–32. Disponible en: <http://bdvets.org/javar/315http://doi.org/10.5455/javar.2019.f350>
 41. Ministerio de Ambiente. Resolución No.371. 26 de febrero de 2009;1.
 42. Borelli E, Ellis K, Pamphilis NM, Tomlinson M, Hotchkiss E. Factors influencing Scottish dairy farmers' antimicrobial usage, knowledge and attitude towards antimicrobial resistance. *Prev Vet Med* [Internet]. 1 de diciembre de 2023 [citado 23 de agosto de 2025];221. Disponible en: doi: 10.1016/j.prevetmed.2023.106073. Epub 2023 Nov 9. PMID: 37952280.
 43. Garzon A, Portillo R, Habing G, Silva-del-Rio N, Karle BM, Pereira R V. Antimicrobial stewardship on the dairy: Evaluating an on-farm framework for training farmworkers. *J Dairy Sci* [Internet]. 1 de junio de 2023 [citado 23 de agosto de 2025];106(6):4171–83. Disponible en: doi: 10.3168/jds.2022-22560. Epub 2023 Apr 5. PMID: 37028970.