

## PERSPECTIVAS DE LA RESISTENCIA BACTERIANA A LOS ANTIBIÓTICOS.

### Una nueva barrera a la globalización? (Artículo de opinión)

Sánchez G<sup>1</sup>

Departamento de Ciencias de la Salud Animal. Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia.  
Universidad Nacional de Colombia.

Recibido: 06-03-03; Retornado para modificación: 05-06-03; Aprobado: 10-07-03

#### INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la OMS, de 52 millones de personas que mueren en el mundo cada año, 17 fallecen por enfermedades infecciosas. Algunas infecciones que parecían erradicadas o controladas como el paludismo, la fiebre amarilla, el dengue y la tuberculosis, aparecen como reemergentes. Según la misma organización, se ha producido un aumento en la incidencia de algunas infecciones clasificadas como emergentes, entre las cuales están la fiebre hemorrágica de Ebola, el SIDA y las que muestran resistencia a los antibióticos.

El Comité del Consejo Nacional de Investigación (NCR) de E. U. afirma que "la resistencia de las bacterias a los antibióticos se ha acelerado abrumadoramente en las últimas décadas tanto en animales como en los humanos". De igual manera, en la Conferencia de la Unión Europea llevada a cabo en Copenhague (Denmark) en Septiembre 9 a 10 de 1998, se advierte que en Europa han aumentado a nivel hospitalario los casos de resistencia bacteriana en gérmenes como staphylococci, enterococci, pseudomonas, enterobacteriaceae (klebsiella y enterobacter), y entre la comunidad gérmenes como pneumococci, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catharralis*, salmonella, gonococci y meningococci. Además, ha reaparecido como patógeno importante el *Mycobacterium tuberculosis* con resistencia creciente a los antibióticos que antes le eran efectivos. En Medicina Veterinaria es bien conocida la baja eficacia de los tratamientos antibióticos frente a la mastitis causada por *Staphylococcus aureus*, germen que figura como uno de los más hábiles productores de beta-lactamasa, enzima que inhibe la acción de un gran número de antibióticos beta-lactámicos.

Los antibióticos ya no deben ser vistos como "balas mágicas" que curaban todas las infecciones. La gente debe entender que, aunque los antibióticos son útiles para controlar in-

fecciones bacterianas, ellos han creado problemas colaterales. Uno de ellos ha sido el de producir cambios en la ecología de las bacterias. Las bacterias están en íntimo contacto con animales y humanos; se encuentran en la piel, membranas mucosas y el tracto intestinal, y algunas de ellas desempeñan un papel protector contra otras bacterias que eventualmente pueden ocasionar enfermedad. Las bacterias que forman parte de la flora intestinal son necesarias porque compiten y evitan la proliferación de bacterias patógenas. En los caballos, por ejemplo, la eliminación de la flora normal del intestino con ciertos antibióticos, facilita el crecimiento de gérmenes como los clostridios, produciéndose las llamadas superinfecciones que generalmente terminan en enterotoxemia.

#### MECANISMOS GENERALES DE RESISTENCIA

Cuando aparecieron los antibióticos en la práctica, muchas bacterias decidieron defenderse contra esta agresión por medio de mecanismos de resistencia. Estos mecanismos han sido diseñados por las bacterias principalmente de dos maneras:

· Por mutación genética. Las bacterias producen cambios en sus cromosomas cuando los antibióticos actúan sobre ellos, por ejemplo, algunas bacterias que se han hecho resistentes a las tetraciclinas modificaron el sitio de acción localizado en la fracción 30S del ribosoma.

· Por creación de piezas de DNA extracromosómico. Consisten en plásmidos que codifican mecanismos de resistencia contra los antibióticos, tal como la síntesis de la enzima penicilinas que destruye la penicilina.

<sup>1</sup> dgasanche@veterinaria.unal.edu.co

Una de las complicaciones que surgen con este nuevo material genético es su fácil transmisión a generaciones subsiguientes de bacterias o, peor aún, la transmisión entre bacterias que, incluso, pueden pertenecer a especies diferentes (coli a salmonella, por ej.).

Independientemente como las bacterias desarrollen mecanismos de resistencia, lo dramático del caso es que estos son provocados por los mismos antibióticos al hacer una selección de bacterias resistentes. El proceso de selección es simple: cuando las bacterias se enfrentan a un antibiótico, las células susceptibles mueren, pero las células resistentes sobreviven, lo cual se produce con más facilidad si la cantidad de antibiótico presente es pequeña. Ese es el problema adicional que tienen los residuos de antibióticos en los alimentos de origen animal (leche, carne, huevos), que al entrar en contacto con las bacterias intestinales, por ejemplo, estas no mueren, pero están en capacidad de desarrollar mecanismos de resistencia.

## RELACIÓN ENTRE ANIMALES Y HUMANOS

Existen cerca de 30 antibióticos que se utilizan tanto en los animales como en los humanos. Además, animales y humanos comparten bacterias como salmonella y *E. coli*, causantes de infecciones en ambas especies, las cuales pueden pasar de los animales a los humanos a través de los alimentos de origen animal. Cuando las anteriores bacterias desarrollan mecanismos de resistencia a los antibióticos en los animales, dicha resistencia puede ser transferida a los humanos a través de alimentos contaminados. El otro problema adicional consiste en que los residuos de antibióticos en los alimentos de origen animal están en capacidad de inducir mecanismos de resistencia en bacterias presentes en los humanos.

Los antibióticos son utilizados en los animales con propósitos curativos, preventivos y como estimulantes del crecimiento y se han constituido en herramientas farmacológicas importantes para el control y tratamiento de un buen número de enfermedades infecciosas. Sin embargo, existe una creciente preocupación en instituciones como la OIE (Office International de Epizooties) sobre el riesgo que implica para la salud humana el desarrollo de gérmenes resistentes originados en la administración de antibióticos a los animales. Frente a este riesgo latente, la OIE está diseñando programas de monitoreo para asistir a los países miembros en el seguimiento de las prácticas con antimicrobianos en animales a fin de identificar problemas inherentes a su uso, como la aparición de resistencia bacteriana entre otros.

## EL MUNDO GLOBAL

Bien sea que las bacterias resistentes se originen por mecanismos de mutación o por piezas extracromosómicas de DNA (plásmidos), estas bacterias se han convertido en un problema mundial, ya que están en capacidad de "viajar" por todo el mundo a través de personas, animales o alimentos contaminados. Así, cepas de bacterias que se hicieron resistentes en un país pueden hacer su aparición en otro y diseminarse. Ya se sabe, por ejemplo, del ingreso de casos de tuberculosis resistentes a varios fármacos en E. U. provenientes de otros países, no obstante la existencia de normas estrictas en este país sobre el uso de medicamentos.

Es lógico que este problema constituya una preocupación adicional en las relaciones entre países por la migración de gentes y el comercio de alimentos. El uso irresponsable de los antibióticos en los animales en un determinado país, la falta de normas al respecto o prácticas irresponsables en su aplicación pueden producir impedimentos o "barreras no arancelarias" para la comercialización de alimentos de origen animal.

## SITUACIÓN EN COLOMBIA

En Colombia no existen estadísticas sobre la situación real de la resistencia bacteriana. Hay estudios aislados y parciales entre los cuales se puede citar el trabajo que adelanta la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional sobre "Prevalencia de *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes VIH/SIDA positivos en Bogotá", en el cual se ha confirmado que de cada 100 pacientes infectados con el virus, 1 sufre de tuberculosis. Además, en este estudio se reconoce el riesgo inminente de que aumente la reemergencia de tuberculosis debido a la baja respuesta a los antibióticos por la falta de continuidad en los tratamientos y el uso indiscriminado (influenza o gripe). Según el INAS, en Colombia la penicilina sólo tiene un 38 % de efectividad en los niños, lo cual aumenta el riesgo de muerte por infecciones como la neumonía y la meningitis. La situación puede revestir características alarmantes si se tiene en cuenta que en este país los antibióticos se pueden adquirir libremente por mostrador tanto para uso animal como humano.

## RECOMENDACIONES DE COPENHAGEN (1998)

Ante la creciente preocupación que está despertando la resistencia bacteriana, se llevó a cabo la Conferencia de la Unión Europea en Copenhagen en Septiembre 9 a 10 de 1998 sobre "La amenaza microbiana" (The microbial threat) de la cual surgió un documento conocido como "Las recomendaciones de Copenhagen". Esta conferencia que contó con la participación de miembros pertenecientes a las profesiones médica, veterinaria, agrícola, de alimentos, de la industria farmacéutica, de las universidades, de asociaciones de consumidores, e invitados de E. U. Abordó como asunto principal el incremento de la resistencia bacteriana a los antibióticos y a otras sustancias antibacterianas en medicina humana. Las recomendaciones que de esta conferencia salieron deberán ser seguidas por la comunidad Europea. En este artículo se presentan algunas de las conclusiones y recomendaciones más importantes emanadas de dicha conferencia.

- La resistencia bacteriana a los agentes antimicrobianos no puede ser vista como un problema local, ni siquiera nacional, **se trata de un problema global que requiere de una estrategia común.**

- La ruta de transmisión más importante de microorganismos resistentes originados en los animales al hombre se produce a través de los alimentos.

- Se recomienda crear equipos de especialistas (microbiólogos, farmacólogos, en enfermedades infecciosas) en los hospitales quienes tendrán la autoridad de modificar prescripciones de antimicrobianos que contravengan las guías aprobadas. Estos equipos pueden llegar a tener influencia en la atención médica comunitaria y otras instituciones de salud.

- Las principales recomendaciones sobre uso apropiado de antibióticos fueron:

Los tratamientos deben limitarse a infecciones bacterianas. El tratamiento debe ser dirigido al agente causal. El tratamiento debe ser dado en dosis óptimas, administrado a los intervalos y duración de tiempo apropiados. Se recomienda no utilizar antibióticos como promotores del crecimiento en los animales y esta práctica debe reemplazarse por otras alternativas

- Se deben promover iniciativas educacionales tanto para los profesionales médicos como veterinarios y el público en general sobre el uso correcto de agentes antimicrobianos.

- Los antibióticos utilizados con fines terapéuticos deberán ser adquiridos únicamente a través de prescripciones médicas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Levy S. The challenge of antibiotic resistance. Sci Am March. 278: 46-53, 1998.
2. Manrique D. Viejos males al acecho. UN periódico. Agosto 19/01, p 17.
3. Office International des Epizooties (OIE). Antimicrobial resistance. Reports prepared by the OIE Ad Hoc Group of experts on antimicrobial resistance. OIE Scientific and Technical Review. 20, 2001.
4. Pattison M. The responsible use of antibiotics. International Poultry Production. 6, 1998.
5. The Copenhagen Recommendations. Report from the invitational EU conference on The Microbial Threat. Copenhagen, Denmark. Sept. 9 - 10, 1998.