



ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD
ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD



XI REUNIÓN INTERAMERICANA DE SALUD ANIMAL A NIVEL MINISTERIAL

Washington, D.C., 13-15 de abril de 1999

Punto 12 del orden del día provisional

RIMS11/10 (Esp.)
15 marzo 1999
ORIGINAL: INGLÉS

EL USO DE ANTIBIÓTICOS EN PRODUCCIÓN ANIMAL Y LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

por el

Lord Soulsby de Swaffham Prior
Presidente, Real Sociedad de Medicina, Londres, Reino Unido

CONTENIDO

	Página
<i>1. Introducción.....</i>	<i>3</i>
<i>2. Resistencia a los antibióticos.....</i>	<i>4</i>
<i>3. La naturaleza de la resistencia.....</i>	<i>5</i>
Figura 1. Resistencia a los antibióticos.....	5
3.1 ¿Cuán grave es la resistencia a los antibióticos?.....	6
Cuadro 1. Ejemplos de antimicrobianos valiosos que han quedado inutilizados o están amenazados por la propagación de la resistencia	7
4.1 Los antibióticos como promotores del crecimiento.....	9
4.2 La resistencia a los antibióticos en los animales.....	10
4.3 El uso de antibióticos en los animales con relación a la resistencia en el ser humano	11
4.4 Efectos de la interrupción del uso de los antibióticos como promotores del crecimiento	13
<i>5. Resumen y conclusiones.....</i>	<i>14</i>
<i>6. Recomendaciones</i>	<i>16</i>
<i>REFERENCIAS.....</i>	<i>17</i>

1. Introducción

El Comité Selecto de Ciencia y Tecnología de la Cámara de los Lores emprendió en julio de 1997 una investigación sobre el aumento de la resistencia a los antibióticos y otros agentes antimicrobianos y sus consecuencias para la política pública del Reino Unido e internacional. El informe resultante, “Resistencia a los antibióticos y otros agentes antimicrobianos”, se publicó el 23 de abril de 1998.

La preocupación principal del Comité eran las infecciones humanas, y era consciente de que el uso de los antibióticos como promotores del crecimiento para el ganado estaba siendo considerado por el Comité Asesor sobre la Inocuidad Microbiológica de los Alimentos, al tiempo que el uso de marcadores de la resistencia a los antibióticos en microorganismos genéticamente modificados lo estaba examinando el Comité Asesor en Alimentos y Procesos Nuevos. En consecuencia, estos temas no eran el foco de interés principal de la investigación. No obstante, se ha dirigido mucha atención a la sección del informe que trata del uso de antibióticos en el ganado, a pesar de que es una parte menor del documento. El papel del uso veterinario de los antibióticos tanto para el tratamiento de enfermedades clínicas como para la “promoción del crecimiento” ha generado muchos debates y, en algunos casos, ha propiciado la adopción de medidas legislativas para frenar el uso de antibióticos en la producción pecuaria. Últimamente, la Comisión Europea ha propuesto la reducción progresiva (prohibición) de ciertos antimicrobianos (cuando actualmente se usa o se tiene previsto usar un antimicrobiano equivalente desde el punto de vista médico), como son la virginiamicina, la espiramicina, el fosfato de tilosina y la bacitracina zinc. El gobierno británico está de acuerdo con esta propuesta.

Otra publicación sobre el tema es el informe técnico sobre examen de la resistencia a los antimicrobianos en la cadena alimentaria (julio de 1998), publicado por la Industria Pecuaria y de Pesca del Reino Unido, donde se analizan ampliamente las pruebas a favor y en contra de la relación entre la resistencia en los animales y en el ser humano.

En los Estados Unidos, una publicación destacada constituye una rica fuente de información sobre la resistencia a los antimicrobianos: *The Use of Drugs in Food Animals: Benefits and Risks* [El uso de medicamentos en los animales destinados al consumo: riesgos y beneficios] (National Academy Press, 1998).

Otras iniciativas dignas de mención son la conferencia titulada “La amenaza microbiana”, organizada por el Ministerio de Salud y el Ministerio de Alimentos, Agricultura y Pesca de Dinamarca, y las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud sobre la resistencia a los antimicrobianos.

Como puede verse, el tema de la resistencia a los antimicrobianos ha generado mucho debate y análisis, tanto en el ámbito nacional como en el internacional.

Asimismo, cabe recordar que el tema de la resistencia a los antibióticos en los animales y la posibilidad de su transferencia a los seres humanos se abordó hace unos treinta años en el llamado informe Swann (1969), en el que se formularon varias recomendaciones. En general, se piensa que, si estas se hubiesen acatado rigurosamente, la situación de la resistencia a los antibióticos sería mucho menos grave hoy en día.

2. Resistencia a los antibióticos

Los antibióticos se han venido usando desde hace más de cincuenta años. Son los medicamentos maravillosos que han venido a transformar la práctica de la medicina humana y veterinaria en todo el mundo. Los grandes estragos que causaban las infecciones bacterianas y que se observaron hasta finales de los años cincuenta son ahora una cosa del pasado. Al menos así se pensaba hasta que, en fecha reciente, se comprobó un alarmante aumento mundial del número de casos en que seres humanos tratados con antibióticos para combatir infecciones no respondían a estos. La situación en el campo veterinario no es tan grave como en la medicina humana, pero es motivo de inquietud creciente, principalmente por la relación entre el uso de antibióticos en los animales (especialmente los antibióticos que se emplean como promotores del crecimiento en la producción pecuaria intensiva) y la aparición de resistencia a los antibióticos en el ser humano.

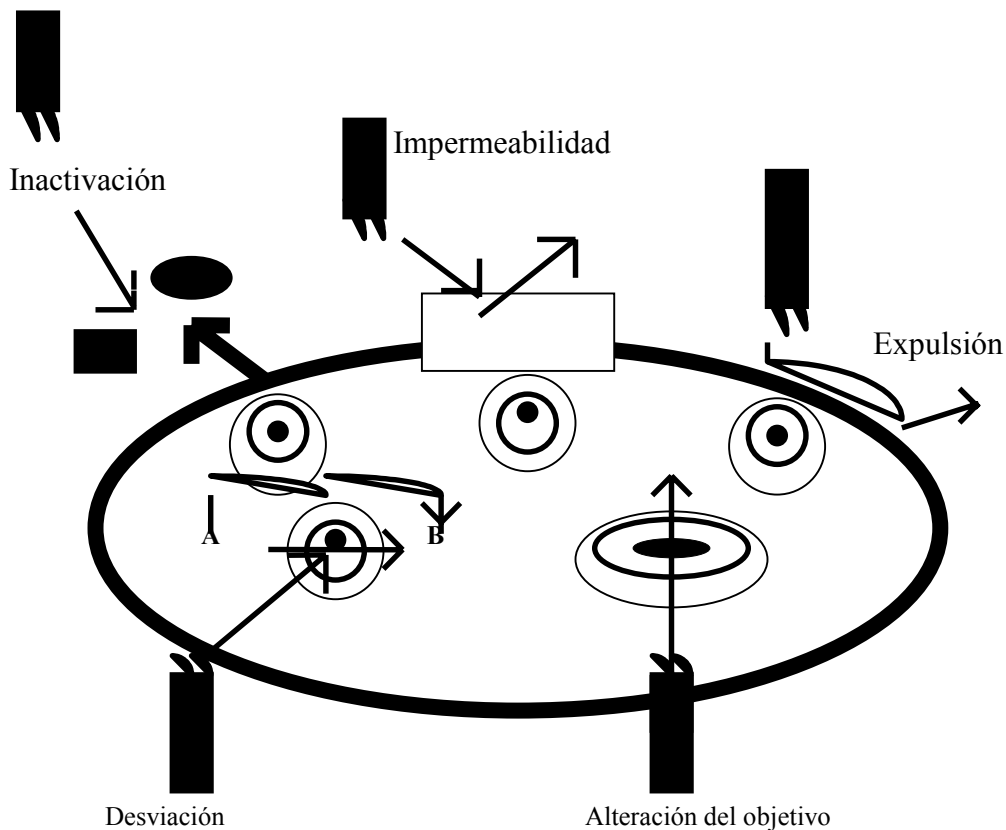
El concepto de resistencia de un microorganismo a un antibiótico no es nuevo. Al poco tiempo de haberse obtenido la penicilina, se identificó la penicilinasas y se pronosticó que la resistencia se convertiría en un problema. En realidad, la resistencia ha aparecido con cada antibiótico nuevo, aunque con variaciones en cuanto al tiempo y la intensidad.

Muchos hongos del suelo y bacterias producen antibióticos para controlar y matar a los microorganismos competidores que ponen en peligro su nicho ecológico. Estos microorganismos productores de antibióticos portan un gen para producir el antibiótico, pero también portan genes de resistencia a los antibióticos para que el propio microorganismo no sea destruido. Por lo tanto, por cada antibiótico existe un mecanismo natural de resistencia (Harris et al., 1995).

3. La naturaleza de la resistencia

Los procesos bioquímicos que intervienen en la resistencia a los antibióticos se basan en cinco mecanismos, a saber: a) el microorganismo puede desactivar el medicamento antes de que éste alcance su objetivo dentro de la célula; b) la superficie de la célula puede hacerse impermeable e impedir la entrada del medicamento; c) el medicamento entra en la célula, pero es expulsado; d) el objetivo del fármaco dentro de la célula se altera para que no sea reconocido por el antibiótico; y e) las bacterias adquieren una vía metabólica alternativa que torna ineficaz el antibiótico.

Figura 1. Resistencia a los antibióticos



La resistencia adquirida puede surgir por varios mecanismos; por ejemplo, mediante la resistencia mutacional, según la cual una mutación al azar en una población bacteriana se selecciona por el uso de un antibiótico dado y posteriormente los microorganismos resistentes constituyen la población dominante. Un mecanismo alternativo es la transferencia horizontal de los genes resistencia de un microorganismo a

otro, ya sea por conjugación o transferencia directa del material genético contenido en los plásmidos, o bien introducido en un virus bacteriano o mediante la transferencia directa del ADN desnudo.

Los estudios recientes han revelado que el intercambio de material genético entre las bacterias es frecuente y flexible. Hay intercambio genético entre grupos diversos de microorganismos y esto constituye un fondo común de genes de resistencia, que pueden difundirse rápidamente entre diferentes poblaciones bacterianas en distintos hábitats del ser humano y los animales y en el ambiente. La presencia de un antibiótico en el ambiente de una bacteria impone una presión de selección y promueve la propagación de la resistencia. Sin embargo, no hay estudios específicos para determinar la prevalencia de microorganismos comensales resistentes.

Anderson (1999), al considerar la aparición de resistencia a los antimicrobianos, comenta que los conocimientos acerca de la resistencia a los plaguicidas por parte de los insectos y la resistencia a los compuestos antimicrobianos por parte de los microorganismos se han aplicado poco con relación a los antibióticos. La evolución de un nuevo genotipo con una ventaja selectiva sobre el genotipo más abundante describe una curva sigmoidea, cuya velocidad depende de la magnitud de la ventaja selectiva y de la intensidad de la presión selectiva. El período de frecuencia baja de la variante puede durar mucho, mientras que el desarrollo de la curva sigmoidea puede ocurrir rápidamente y habrá un período posterior de cambio más lento a medida que la frecuencia se acerca al equilibrio dinámico. Esta curva sigmoidea se produce a pesar de que la presión selectiva puede ser constante (Anderson, 1999).

3.1 ¿Cuán grave es la resistencia a los antibióticos?

El motivo principal de preocupación en materia de resistencia a los antibióticos es la amenaza que esta representa para la salud humana. Si no se adoptan medidas para reducir la prevalencia de la resistencia, existe la posibilidad de regresar a la era anterior a los antibióticos. Esto obedece principalmente a que los médicos prescriben antibióticos en exceso; en especial, es inapropiado su uso para tratar infecciones víricas como el resfriado común e infecciones de los oídos y la garganta. En efecto, en el Reino Unido se ha calculado que, según la zona geográfica, de 5% a 50% de las prescripciones de antibióticos son injustificadas. En algunos países, los antibióticos se pueden comprar sin receta, lo cual empeora la aparición de la resistencia. Algo semejante sucede con la automedicación con antibióticos de venta sin receta para tratar enfermedades para las cuales la terapia antimicrobiana es innecesaria.

Se cree en general que el inicio y mantenimiento de la resistencia a los antibióticos depende del volumen de uso de los medicamentos. Austin et al. (1999) señalan que ha sido difícil establecer una relación cuantitativa entre la resistencia y el uso de medicamentos en el ser humano. En un análisis reciente de la resistencia a los

antibióticos concluyen que el tiempo necesario para el surgimiento de la resistencia bajo una presión selectiva constante suele ser mucho más breve que el tiempo de degradación que sigue a la cesación de la administración del fármaco o a la disminución del volumen de uso del mismo. No obstante, para que haya reducciones significativas de la resistencia es preciso lograr una reducción igualmente significativa del consumo de medicamentos.

He aquí algunos ejemplos de la importancia de la resistencia a los antibióticos (Cuadro 1). La especie *Salmonella* presenta farmacoresistencia múltiple (de 8 a 10 antibióticos). Como resultado, el ciprofloxacino llegó a ser el único antibiótico eficaz contra la fiebre tifoidea... pero ya ha surgido la tifoidea resistente al ciprofloxacino. La neumonía y meningitis por neumococo se han tratado regularmente con penicilina, pero hay un aumento de las cepas resistentes a esta; algunas cepas presentan farmacoresistencia múltiple y quedan pocas opciones. En los países donde no se cuenta con medicamentos eficaces o estos son muy caros, la meningitis ya no puede tratarse.

Cuadro 1. Ejemplos de antimicrobianos valiosos que han quedado inutilizados o están amenazados por la propagación de la resistencia

Microorganismo	Enfermedades	Fármacos inutilizados o en riesgo
Neumococo	Neumonía, otitis, meningitis	Penicilina; muchos otros
Meningococo	Meningitis, septicemia,	Sulfonamidas; (penicilina)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Meningitis	Ampicilina, cloranfenicol
<i>Staphylococcus aureus</i>	Infección de heridas, septicemia	Penicilina, penicilinas resistentes a la penicilinasas, otros
<i>Salmonella typhi</i>	Fiebre tifoidea	La mayor parte de los fármacos indicados
<i>Shigella</i> spp.	Disentería bacilar	La mayor parte de los fármacos indicados
Gonococo	Gonorrea	Sulfonamidas, penicilina, tetraciclina; (ciprofloxacino)
<i>Plasmodium falciparum</i>	Malaria grave	Cloroquina, pirimetamina; (mefloquina, quinina)
<i>Escherichia coli</i> (coliformes)	Infección urinaria, septicemia	Ampicilina, trimetoprima, otros

(Fuente: Comité Selecto de Resistencia a los Antibióticos de la Cámara de los Lorees.)

Staphylococcus aureus, comensal común en la piel normalmente benigno, puede causar una septicemia potencialmente mortal debido a la resistencia a la meticilina. Este “microbio asesino” se ha vuelto prevalente en los hospitales y los hogares para convalecientes (infecciones nosocomiales). En el Reino Unido, la frecuencia de resistencia era de 2% en 1975 y de 35% en 1996, mientras que el número de hospitales con epidemia de infecciones por *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) aumentó de 40 por mes en 1993 a 110 por mes en 1996 (Austin et al., 1999).

En algunos casos, solo la vancomicina y los antibióticos afines pueden usarse para el tratamiento de infecciones causadas por SARM, pero son costosos y más tóxicos. Sin embargo, ya están apareciendo cepas resistentes a la vancomicina, lo cual pone en riesgo la cirugía profunda en Japón y Estados Unidos.

Otras infecciones, por ejemplo, la gonorrea y la tuberculosis humana, conllevan riesgos igualmente graves debido a la resistencia.

4. Uso de antibióticos en el ganado y su relación con la salud humana

El aumento progresivo de la resistencia a los antibióticos en las infecciones humanas es en gran parte el resultado del uso imprudente de los antibióticos en el campo de la medicina. ¿Por qué razón, entonces, deben los veterinarios y los productores pecuarios preocuparse por su posible participación en este asunto y por qué deben ser acusados de contribuir al problema?

Para responder a estas preguntas, es importante reconocer que dos mecanismos principales determinan el riesgo. Uno es la transferencia de microorganismos causantes de zoonosis que son resistentes a los antibióticos, el otro es la selección de la resistencia a los antibióticos en las poblaciones bacterianas comensales no patógenas y la transferencia de estas a los comensales del intestino humano, que con el tiempo se transfiere a los microorganismos patógenos para el ser humano.

Según se mencionó, la amenaza potencial para la salud humana que plantea el uso de los antibióticos en la producción pecuaria se abordó hace unos treinta años por el informe Swann. Muchas de las recomendaciones de este fueron desatendidas, y por ello muchos creen que si se hubiesen aplicado medidas entonces habría ahora mucho menos preocupación por este problema en el Reino Unido y posiblemente en otros países.

Para apreciar el papel del uso de antibióticos en los animales en el problema de la resistencia a los antimicrobianos en el ser humano, es necesario formarse una imagen clara de la forma como estos medicamentos se usan en la esfera pecuaria. El uso clínico

de los antibióticos para fines terapéuticos es una aplicación bien aceptada y legítima. No es posible imaginarse la práctica veterinaria moderna sin ellos, y juegan un papel importante en el bienestar de los animales al controlar las enfermedades que pueden constituir 80% de los problemas en las unidades de producción pecuaria intensiva.

El Comité Selecto de Ciencia y Tecnología de la Cámara de los Lores se empeñó en asegurar a la industria pecuaria que no había ninguna intención de prohibir el uso clínico de los antibióticos para el tratamiento de los animales. En realidad, el objetivo debe ser conservar su eficacia.

El uso de los antibióticos en la prevención de enfermedades es también legítimo y apropiado. Esto puede aplicarse a grupos de animales en los que algún miembro muestra signos de enfermedad pero otros no, por lo cual es aconsejable tratar a todo el grupo. Esto se observa, por ejemplo, cuando se destetan grupos de animales jóvenes y la diarrea por coliformes es una secuela común; otro ejemplo es el uso de antibióticos en vacas que no amamantan para controlar la mastitis en las lactancias posteriores.

En los casos anteriores (uso terapéutico y prevención de enfermedades), el uso de los antibióticos está bajo dirección veterinaria y requiere prescripción veterinaria.

El área donde existe inquietud en particular es el uso de los antibióticos en los animales como “aditivos alimentarios”, “promotores del crecimiento” o “mejoradores de la digestión”, variedad de nombres que resulta indicativa de la falta total de comprensión de cómo actúan estos productos.

4.1 Los antibióticos como promotores del crecimiento

En 1946, investigadores estadounidenses demostraron que la estreptomycin y la sulfasuxidina mejoraban el aumento de peso de los pollos, observación que en aquel momento pasó inadvertida en gran parte. Posteriormente, se demostró que los desperdicios de la fermentación de tetraciclina aumentaban el crecimiento, un efecto atribuido inicialmente a la vitamina B12.

Los efectos máximos de los promotores del crecimiento ocurren en etapa temprana de la vida, pero no todos los antibióticos producen el mismo efecto en diferentes especies. De esta manera, la penicilina promueve el crecimiento en cerdos y aves de corral, pero no en terneros, mientras que las tetraciclinas aumentan el crecimiento en todas estas especies. Entre los promotores del crecimiento (mejoradores de la digestión) de uso común figuran los siguientes: Carbodox, Olaquinox, Avilamycin, Avoparin, Efrotomycin, Flavophospholipol, Oleandamycin, espiramicina, tilosina y virginiamicina.

Aún no se sabe exactamente cómo ejercen su acción los promotores del crecimiento. Se usan en concentraciones bajas (de 2,5 a 50 ppm, según el compuesto) y aumentan el crecimiento promedio diario y las razones de conversión de alimentos a razón de 3% a 11%. Tres explicaciones comúnmente aceptadas son las siguientes: las dosis subterapéuticas del antibiótico también suprimen las enfermedades; se mantiene un recubrimiento intestinal que absorbe más eficazmente; y la supresión de las bacterias comensales, que ya no desviarían algunos nutrientes del huésped. Otras explicaciones posibles son una disminución de productos tóxicos que deprimen el crecimiento bacteriano, como el amoníaco o las monoaminas; una mayor síntesis de vitaminas y factores de crecimiento; menor recambio de células epiteliales de la mucosa intestinal; y reducción de la movilidad intestinal. Es interesante señalar que los efectos de algunos antibióticos sobre el crecimiento son más notables en condiciones de falta de higiene que cuando los animales se mantienen en locales nuevos o en establecimientos completamente limpios, lo cual sugiere que la supresión de microbios intestinales es un efecto importante.

4.2 La resistencia a los antibióticos en los animales

La resistencia a los antibióticos ocurre ampliamente en las bacterias de los animales domésticos y varía enormemente según las prácticas de gestión, el uso de antimicrobianos y el grado y la naturaleza de las enfermedades presentes en las unidades pecuarias. En general, los veterinarios y los productores pecuarios cooperan para vigilar que la resistencia no alcance un nivel que pueda causar enfermedades. Mientras que los niveles de resistencia (CIM) se determinan con frecuencia para los agentes patógenos de los animales (por ej., *Salmonella*), hay una escasez de información sobre la resistencia en las bacterias comensales.

Los agentes patógenos principales para los animales son *Salmonella*, estafilococos, *Escherichia coli* y *Pasteurella*, y en todos se ha notificado la resistencia. Las salmonelas causan una variedad de enfermedades y también pueden habitar en el intestino de los animales sin enfermedad aparente. *Salmonella typhimurium* DT 104 es un serotipo particularmente importante. La resistencia va en aumento. En 1995, de 11.083 salmonelas examinadas en el Laboratorio Veterinario Central del Reino Unido, 38,8% fueron sensibles a todos los antimicrobianos estudiados, mientras que en 1994 esa cifra había sido de 51%. Se han observado tendencias similares en una variedad de resistencias a los antibióticos (anónimo, 1996).

Escherichia coli es un agente patógeno importante de los animales domésticos, especialmente en las aves de corral recién nacidas y en crecimiento. La

farmacorresistencia única y múltiple ha estado presente en las explotaciones agropecuarias del Reino Unido desde 1956 y se ha desarrollado a nivel mundial.

Si bien la mayor parte de la inquietud expresada tiene que ver con la resistencia a los antibióticos en los animales que producen alimentos, este fenómeno también ocurre en los animales de compañía. Así, en los perros se ha encontrado *E. coli* multirresistente y con resistencia a la fluoroquinolona.

En algunos casos, la resistencia en los animales de compañía refleja la resistencia en el sector agropecuario y la cadena alimentaria.

Otros animales de compañía o de exhibición, como reptiles y peces, pueden presentar farmacorresistencia y ser fuente de microorganismo resistentes en un hogar. Por ejemplo, la resistencia a gentamicina es común en las salmonelas aisladas de huevos de las tortugas de oreja roja usadas como mascotas. Las tortugas pueden excretar salmonelas en el agua del tanque hasta por 11 meses.

En lo que se refiere a los peces cultivados, se ha identificado farmacorresistencia en *Aeromonas salmonicida* (furunculosis) y es posible la transferencia de la resistencia mediante plásmidos entre las aeromonas y microorganismos en el ambiente (Kruse y Sorum, 1994; Smith et al., 1994). En el Extremo Oriente los antimicrobianos se usan indiscriminadamente en el cultivo de moluscos y crustáceos, camarones y peces, mientras que los desechos de las aves de corral y los cerdos, que pueden contener microorganismos con farmacorresistencia, se usan para alimentar a los peces.

La supervivencia de los microorganismos resistentes a los antibióticos en el ambiente es igual a la de los microorganismos sensibles. En consecuencia, salmonelas, coliformes, etc., pueden sobrevivir en el estiércol, el polvo y el agua de las explotaciones agropecuarias.

4.3 El uso de antibióticos en los animales con relación a la resistencia en el ser humano

La contribución del uso de antibióticos en los animales a la farmacorresistencia en el ser humano ha sido motivo de controversia por muchos años. Sin embargo, cada vez más, diversos comités consultivos han recalcado el posible peligro para la salud humana que plantea este uso. Por ejemplo, en 1992 el Grupo de Expertos sobre Piensos (Comité Lamming) recomendó que debía reconsiderarse el uso profiláctico. En 1997, la Organización Mundial de la Salud convocó un comité multidisciplinario (Repercusiones médicas del uso de antimicrobianos en animales destinados al consumo, Berlín, octubre de 1997), que entre varias otras cosas llegó a la conclusión de que la “exposición

prolongada a niveles bajos de antimicrobianos puede tener un mayor potencial selectivo que el empleo de dosis completas administradas por corto tiempo con fines terapéuticos, y recomendó la prohibición de los promotores del crecimiento que se usan en terapéutica humana o que comprobadamente ejercen un efecto de selección de resistencia cruzada a los antimicrobianos usados en la medicina humana”. En fecha más reciente, el Comité Selecto de Agricultura de la Cámara de los Comunes del Reino Unido recomendó prohibir el uso de los antibióticos como promotores del crecimiento.

Siempre ha sido difícil obtener pruebas sólidas de que la resistencia a los antibióticos en los animales contribuye a este mismo fenómeno en los seres humanos. No obstante, cada día es mayor el número de informes que aportan pruebas de la transferencia de los animales al ser humano.

Las zoonosis bacterianas transmitidas por los alimentos se han documentado muy bien, y se sabe que cuando las bacterias son resistentes a los antibióticos esta característica se transfiere con ellas. Se supone, aunque no se ha demostrado, que las bacterias resistentes no son menos o más infectivas ni patógenas que sus homólogas farmacorresistentes, aunque los efectos patógenos pueden ser más prolongados debido a la falta de terapia eficaz.

Hace varios años, Smith (1969) y Linton (1977) demostraron que *E. coli* farmacorresistente podía transferir la resistencia a los microorganismos que habitan normalmente en el intestino humano, pero no se ha avanzado mucho en la obtención de pruebas adicionales de esto.

En 1988, se detectaron enterococos resistentes a los glucopéptidos en el ser humano (Uttley et al., 1988) y otras especies. Los aislados se obtuvieron de los animales y de la carne cruda, y resultaron indistinguibles de los enterococos con la misma resistencia aislados de los pavos y de las personas que los criaban (Van den Bogaard et al., 1997). El uso de la avoparcina (promotor del crecimiento para las aves de corral y los cerdos) puede ocasionar resistencia a los glucopéptidos en el ser humano, transmitida por el transposón TN 1546. Van de Bogaard et al. (1997) informaron que los enterococos resistentes a la vancomicina en los pavos que no recibían avoparcina alcanzó 8%, pero llegó a 60% en las bandadas que sí se habían alimentado con dicho producto.

Existe el peligro de que los enterococos humanos resistentes a los glucopéptidos transfieran el gen de resistencia a la vancomicina a *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), bacteria causante de infecciones potencialmente mortales que sólo pueden tratarse eficazmente con vancomicina.

Wray (1997) informó sobre la detección, en las bacterias animales, de la enzima ACC (3) iv, que media la resistencia a la apramicina en enterobacterias del ser humano. Werner, Klane y Witte (1999) informaron de la presencia de resistencia a la virginiamicina mediada por *Sat A* en cepas de *Enterococcus faecium* de origen clínico que se recogieron antes de que las estreptograminas comenzaran a usarse en los hospitales alemanes, lo cual hace sospechar su procedencia animal. Witte (1998) estudió la propagación de la resistencia a la nurseotricina en aislados de animales y seres humanos en Alemania. Este compuesto, que se usó como promotor del crecimiento, no tiene relación con ningún medicamento usado en el ser humano; no obstante, se comprobó resistencia al mismo en aislados humanos de *E. coli* y shigelas que son exclusivos del ser humano y los primates. *Sat A* es transportado por los plásmidos y su propagación ulterior a *E. faecium* y a los seres humanos parece probable, especialmente por conducto de los productos cárnicos.

Zervos (1997) comprobó que, en el momento del procesado, 100% de los pavos de tres grandes bandadas alimentados con virginiamicina albergaban cepas resistentes a dalfofristina-quinapristina. Esto es el único tratamiento disponible para algunos pacientes con infecciones por enterococos resistentes a la vancomicina.

En el informe de la Cámara de los Lores sobre la resistencia a los antibióticos no se preconizaba la prohibición de todos los promotores del crecimiento ni de la profilaxis masiva a largo plazo. Sin embargo, se recomendó que el uso de los “antibióticos promotores del crecimiento como la virginiamicina, que pertenece a una clase de antimicrobianos usados (o por usarse) en el ser humano y por consiguiente probablemente contribuya a causar resistencia en la esfera de la medicina humana, debe reducirse progresivamente, de preferencia por acuerdo voluntario entre las profesiones y las industrias pertinentes, pero por legislación si fuera necesario”.

Se observó que otros antibióticos de importancia para la salud humana, como las fluoroquinolonas, debían usarse “con suma parquedad” en la práctica veterinaria. Si bien se justificaría su uso para el tratamiento por corto tiempo de enfermedades de los animales, su uso a largo plazo o el tratamiento masivo “no corresponden a una práctica adecuada desde el punto de vista de la salud humana”. Hay gran inquietud con respecto a salmonelas y *Campylobacter* en aves de corral, pues estas son una fuente importante de microorganismos resistentes. La resistencia a las fluoroquinolonas en *Campylobacter* está bien documentada en España, y en *Salmonella virschon* en el Reino Unido; en consecuencia, puede tornarse más común y complicar el tratamiento.

4.4 Efectos de la interrupción del uso de los antibióticos como promotores del crecimiento

Hay quienes sostienen (por ej., la Oficina Nacional de Sanidad Animal [NOAH] del Reino Unido) que aparte de los beneficios económicos del uso de los promotores del crecimiento, también reportan beneficios desde el punto de vista de la salud y el bienestar de los animales y beneficios ambientales. Esto último se puede calcular por el mayor número de unidades pecuarias que se requerirían para producir la cantidad equivalente de carne, leche, huevos, etc., si se dejasen de usar los antibióticos para dicho fin. En esta consideración también habría que tener en cuenta el aumento de efluentes producidos por las explotaciones agropecuarias y la mayor generación de metano.

La Federación Europea de Sanidad Animal (FEDESA), en un memorando de 1995 sobre el uso responsable de antimicrobianos para el control de enfermedades en animales domésticos, recalca que los antimicrobianos no pueden ser un sustituto de la mala gestión agropecuaria. Algunos consideran que los antibióticos promotores del crecimiento en realidad se usan para apuntalar una gestión deficiente de la explotación pecuaria. Por este motivo, la experiencia de prohibir el uso de dichos productos en Suecia generó considerable interés.

Suecia prohibió en 1986 el uso sin prescripción de los antimicrobianos en los piensos. Diversas entidades han comentado que la prohibición ha dado lugar a una menor eficiencia de producción y a mayores costos. Hubo un aumento de la diarrea posdestete y la mortalidad, y un crecimiento más lento. De hecho, se informó que el sistema de crianza sin promotores del crecimiento podría incluso usar más antimicrobianos para fines terapéuticos. Estos puntos se enunciaron en el informe de la Cámara de los Lores. Sin embargo, las autoridades suecas rechazan vigorosamente estas afirmaciones y sostienen que, después de los problemas iniciales, la industria porcina sueca está prosperando y es tan eficiente como la de cualquier otro país de la Unión Europea a pesar de que no se beneficia de un subsidio mayor que el de cualquiera de esos países.

5. Resumen y conclusiones

En la conferencia de prensa donde se dio a conocer el informe de la Cámara de los Lores sobre la resistencia a los antibióticos y otros agentes antimicrobianos, se afirmó: “Nuestra investigación ha sido una experiencia alarmante. El uso inadecuado y abusivo de los antibióticos amenaza con aniquilar su carácter tan promisorio y los buenos resultados logrados inicialmente en la curación de enfermedades. Pero la peor amenaza es la actitud complaciente de los ministros, la profesión médica, el servicio veterinario, la comunidad pecuaria y el público en general. Nuestro informe es un plan detallado para la acción. Hay que comenzar ahora, si no queremos regresar a los viejos tiempos de las infecciones incurables, antes de que se obtuvieran los antibióticos”.

La respuesta de la profesión médica y de la veterinaria al informe ha sido muy satisfactoria, y se ha reconocido la necesidad de desarrollar de una manera positiva el concepto del uso prudente de los antibióticos. Se han celebrado diversas conferencias para tratar el tema y se elaborarán normas voluntarias o códigos de conducta para evitar la necesidad de un control legislativo.

El Gobierno del Reino Unido ha respondido positivamente al informe, se han aceptado todas las recomendaciones principales y se promete tomar las medidas necesarias; es decir, se ha obtenido un resultado muy satisfactorio.

6. Recomendaciones

1. Es necesario elaborar pruebas de diagnóstico rápidas que sean adecuadas para la vigilancia de los microorganismos resistentes a los antibióticos.
2. La vigilancia de la resistencia a los antibióticos debe aumentar y ser coordinada por alguna entidad central, por ejemplo, la OPS.
3. Todo uso de antibióticos en los animales deberá hacerse mediante prescripción veterinaria.
4. Se debe dejar de usar como promotores del crecimiento los antibióticos que se usan o vayan a usarse en los seres humanos.
5. Un comité mixto debe encargarse de los asuntos relacionados con el uso de los antibióticos en la medicina humana y la medicina veterinaria.
6. Las empresas farmacéuticas deben poner más empeño en la obtención de opciones eficaces de los promotores del crecimiento y los mejoradores de la digestión para el ganado.

REFERENCIAS

Anderson RM (1999), The Pandemic of Antibiotic Resistance, *Nature Medicine* 5, 147-149.

Anónimo (1996), *Salmonella Livestock Production, 1995*, Veterinary Laboratories Agency.

Austin DJ, Kristinsson KG, Anderson RM (1999), The Relationship between the Volume of Antimicrobial Consumption in Human Communities and the Frequency of Resistance, *Proceedings of the National Academy of Science, USA*.

Harris F, Chatfield L, Phoenix D (1995), Antibiotics: the Bacterial Resistance Movement Sunken Back, *Biologist* 42 62-64.

Kruse H y Sorum (1994), Transfer of Multiple Drug Resistant Plasmids Between Bacteria of Disease Origins in Natural Microenvironments, *Applied and Environmental Microbiology*, 60, 4015-4021.

Linton AH (1977), Animal to Man Transmission of Enterobacteriaceae, *Royal Society of Health Journal*, 97, 115-118.

Smith HN (1969), Transfer of Antibiotic Resistance from Animal and Human Strains of *E. coli* to Resident *E. coli* in the Alimentary Tract of Man, *Veterinary Record* 85, 31-33.

Smith P, Hiney MP, Samuelson OB (1994), Bacterial Resistance to Antimicrobial Agents Used in Fish Farming: a Critical Evaluation of Method and Meaning, *Animal Review of Fish Diseases* 4, 273-313.

Uttley AA, Collins CH, Naidoo J, George RC (1988), Vancomycin Resistance Enterococci, *Lancet* 1, 57-58.

Van den Bogaard AE Jensen, Stobberingh EE (1997), Vancomycin Resistant Enterococci in Turkeys and Farmers, *New England Journal of Medicine* 337 1558-1559.

Wernor G, Kline I, Witte W (1999), Quinpristin Dalfopristin Resistance in Glycopeptide Resistant Enterococcus Faecium—the Link to Animal Husbandry, *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* (en prensa).

Witte W (1998), Medical Consequences of Antibiotic Use in Agriculture, *Science* 279, 949-1096.

Wray C (1997), Development of Antibiotic Resistance: A Vets Tale, *Journal of Medical Microbiology* 46 26-33.

Zervos M J, Occurrence and Epidemiology of Resistance to Virginiamycin and Streptogramins.