

## Uso y abuso de antibióticos. Momento de su evaluación, más allá del ser humano

*Use and misuse of antibiotics.  
Time to evaluate it beyond humans*

*Antibiotics, once called the «wonder drugs» might be losing their magic through development and dissemination of bacterial resistance. We are very responsible for that by way of inappropriate and excessive use of them. Although we have not created the problem we have promoted, accelerated and amplified it. So we used to think. Now we can share the blame: massive use in animal feed, seems to be contributing a great deal to the same effect, and they are not even used to treat infections, but to promote growth and weight gain. Dubious purpose, since same effects can be achieved with better and more hygienic feeding practices. Equal or larger amounts of antibiotics are thought to be used for this purpose than for human health. Resistance in animal flora and transmission to humans has been inevitable. In this issue, F Cabello reports this practice in Chilean aquaculture: greater amounts than in other countries and a wider range of antimicrobials are used here, some sharing chemical and spectrum properties with those for human use, some slowly biodegradable. This situation may have a great impact in bacterial resistance locally, along with other untoward consequences of exposing unnecessarily salmon, humans and the environment to bioactive products. The time to openly discuss the practice, probably quite unknown to the general public, and perhaps to some authorities, has come (Rev Méd Chile 2004, 132: 909-10).*

**(Key Words:** Antibacterial agents; Aquaculture; Drug resistance, bacterial; Plankton; Salmon)

Para las generaciones actuales la denominación de «drogas milagrosas», otorgada a los antibióticos por la generación inmediatamente anterior puede parecer un exceso, en vista de los avances terapéuticos cotidianos en todas las áreas de la medicina y que hoy consideramos naturales. No obstante, para esa generación (mucho de la cual está hoy viva, gracias, en parte, a estos primeros antibióticos) su aparición significó una verdadera revolución, y en muchos sentidos el nacimiento de la medicina curativa moderna. El abuelo de este comentarista falleció joven, víctima de una neumonía adquirida en la comunidad que ahora se puede tratar fácilmente, en forma ambulatoria, con una tableta diaria por 5 días. Para los que empezaron a salvarse tan sólo 5 años más tarde, el calificativo de milagroso difícilmente podría en-

tenderse como exageración. Es sabido que autoridades sanitarias de países industrializados llegaron a pronosticar el fin de las enfermedades infecciosas a la luz de estos progresos preliminares. A poco andar se vio cuán equivocados eran estos vaticinios, ya que no sólo han surgido nuevos agentes y enfermedades infecciosas, sino que hemos reconocido el rol etiológico de microorganismos en enfermedades que suponíamos no infecciosas, han cambiado los huéspedes que, por mayor edad o debilidad, se han hecho susceptibles a agentes poco patógenos –conocidos como oportunistas– y hemos sido incapaces de erradicar enfermedades infecciosas tradicionales para las cuales disponemos de tratamientos efectivos para los casos individuales (tuberculosis, malaria). Un aspecto que no se tomó en cuenta a tiempo, y aún

no se hace como corresponde, fue considerar la capacidad intrínseca de los microorganismos en general y las bacterias en particular de desarrollar resistencia a estas drogas tan efectivas. Esta propiedad no ha surgido por acción de los antibióticos, y si lo hizo debió haber ocurrido hace millones de años, pues las bacterias y los antibióticos naturales producidos por otros agentes vivos han convivido desde siempre. Sin embargo, la exposición a estas sustancias induce, en las sobrevivientes, capacidades genéticas de resistir el efecto antibacteriano, llevando al ya conocido y preocupante tema de la resistencia bacteriana a los antibióticos. Esta resistencia se manifiesta con el mero uso de antimicrobianos, pero claramente se acelera e intensifica con el mal uso y abuso de antibióticos, cuando se exponen bacterias a estos agentes en forma innecesaria, prolongadamente o en dosis subterapéuticas, con lo que se desencadenan los mecanismos genéticos inductores de resistencia y se traspasan estas propiedades entre las bacterias<sup>1</sup>. Las consecuencias en salud humana con patógenos de progresiva resistencia, presentes en la comunidad y en el medio hospitalario, son una realidad conocida incluso por el público general, aun cuando esto no se traduzca necesariamente en un uso más juicioso de estos recursos entre los profesionales. Así, el uso inapropiado de antibióticos, en toda la amplia gama de sus términos, está poniendo en riesgo la persistencia misma del «milagro» que generaron estas drogas. Ya estamos enfrentando patologías infecciosas para las que hemos perdido la mayoría de, si no todas, las herramientas terapéuticas habituales: *S pneumoniae*, *N gonorrhoeae* y *H influenzae* de cada vez mayor resistencia en el medio extrahospitalario y, en el medio hospitalario, bacilos Gram negativos resistentes a todas las cefalosporinas, enterococo y *S aureus* resistentes a las drogas de alternativa. La pesadilla del *S aureus* resistente a vancomicina está empezando a ser una realidad más que anecdótica.

Durante décadas se ha culpado exclusivamente al mal uso en el ser humano por esta generación de resistencia y, por supuesto con mucha razón, tanto en el medio extra como intra hospitalario. Últimamente, se han iniciado campañas en muchos países para limitar su uso a condiciones probadamente necesarias y se ha tenido incipiente éxito. En Chile, la exigencia de una «receta retenida» para el ex-

pendio de antibióticos desde 1998, puede considerarse un verdadero hito en la materia. A poco andar ya se pudo objetivar una disminución de la venta de antimicrobianos en farmacias<sup>2</sup>. Su efecto en la sensibilidad a antimicrobianos aún está por evaluarse. Está pendiente la campaña entre los profesionales de la salud y la población general para disminuir su indicación, en el primer caso, y la excesiva solicitud de receta en el segundo.

Sin embargo, hasta hace muy poco no se había analizado el uso en ganadería, avicultura y acuicultura y su eventual impacto en la diseminación de la presión antibiótica desde la flora animal a la humana. En este número de la revista, Cabello<sup>3</sup>, revisa con profundidad, capacidad analítica y con clara advertencia sobre sus consecuencias, el uso de antimicrobianos en el cultivo del salmón, actividad en la que probablemente la mayoría de la población general y los profesionales de la salud tienen mínimo conocimiento de su ocurrencia. Cabello advierte, además, que las cantidades usadas en esta actividad en el país están muy por sobre los estándares de otros países productores y que la variedad de productos usados es muy extensa. ¿Qué objeto puede tener usar rutinariamente antimicrobianos en la alimentación de ganado, aves o peces sanos, con fines industriales? La razón fundamental es obtener un producto de mayor peso, de ahí su denominación de «promotores de crecimiento». ¿Cómo funcionaría este mecanismo, en nada comparable al uso en el ser humano? Tratando infecciones subclínicas de animales expuestos a patógenos varios a través de la alimentación, o por contacto con otro que se traducirían en un menor desarrollo corporal del animal. ¿Cuánta evidencia hay para sustentar este planteamiento? No mucha. Se estima que el aumento de peso de ganado sometido a esta práctica no es de más de 10-15%<sup>4</sup>, y en aquellos países europeos en donde la práctica se ha restringido o eliminado y reemplazado por técnicas más higiénicas de alimentación se ha obtenido el mismo peso que el de animales alimentados con suplemento antibiótico. Claramente, la práctica tiene efectos contraproducentes demostrados: proliferación en el animal y liberación al medio ambiente de bacterias resistentes con claro potencial zoonótico (*Campylobacter spp*, *Enterococcus sp* y *Salmonellas spp*); utilización de antimicrobianos de similar naturaleza química a la de productos usados en humanos, con

potencial desarrollo de resistencia a estos productos (avoparcina y resistencia cruzada de *Enterococcus* a vancomicina)<sup>5</sup>, eliminación al medio de productos escasamente biodegradables y que mantienen su acción y presión antibiótica en el ambiente por tiempo prolongado, exposición de personas a estos productos con ejercicio en su propia flora de esta presión o, incluso, desarrollo de alergia a ellos. El artículo comentado toca el tema específico del uso de antibióticos con fines de promoción de crecimiento en acuicultura, pero es, sin duda, extrapolable a la ganadería y avicultura. Este editorialista no está al tanto de la magnitud de la práctica en esos campos, pero comparte la opinión del autor sobre sus eventuales consecuencias. Cabello ha hecho muy bien en informar a la comunidad médica, y desde ésta a la general, del problema, que no tiene por qué atentar contra una

actividad de tan alta trascendencia económica en el país. Tan sólo ha sumado su voz a las de otras autoridades, países e instituciones sanitarias internacionales para racionalizar su uso, restringirlo a las escasas condiciones en donde ha sido demostrado como eficaz y seguro, limitarla a las cantidades mínimamente necesarias, sólo con aquellos productos que no tendrán efecto persistente en el tiempo y que no tengan composición química y mecanismo de acción similar a los usados en medicina humana<sup>4-6</sup>. Estas condiciones, sin duda, formarán parte de los requisitos que se le pongan a nuestras exportaciones en los nuevos escenarios económicos que se avecinan en el futuro inmediato. Están todas las condiciones para empezar a cumplirlos. Esperar mucho más puede ser un desacierto, con serias consecuencias sanitarias y económicas.

**Marcelo Wolff R.**

Facultad de Medicina, Universidad de Chile.  
Hospital San Borja Arriarán, Santiago de Chile.  
mwolff@vtr.net

REFERENCIAS

1. AMERICAN ACADEMY OF MICROBIOLOGY. Antibiotic resistance: an ecological perspective. *American Society for Microbiology*. 2002.
2. WOLFF M. Cambios epidemiológicos en las enfermedades infecciosas en Chile durante la década 1990-2000. *Rev Méd Chile* 2002; 130: 353-62.
3. CABELLO F. Antibióticos y acuicultura en Chile: Consecuencias para la salud humana y animal. *Rev Méd Chile* 2004; 132: 1001-6.
4. Forum: Antibiotic resistance, the interplay between antibiotic use in animals and human beings. *The Lancet Infect Dis* 2003; 3: 47-51.
5. GORBACH S. Antimicrobial use in animal feed; time to stop. *N Engl J Med* 2001; 345: 1202-3.
6. WHO. 2000. *Global principles for the containment of antimicrobial resistance in animals intended for food*. Report of a WHO consultation with the participation of the Food and Agriculture Organization of the United Nations and the Office of International des Epizooties. Geneva. Switzerland. 5-9 June 2000. Geneva. WHO, October 18, 2001.