

ANTIMICROBIANOS

“Sin animales sanos, la salud del hombre no es posible”

El investigador Jorge Errecalde plantea que la resistencia a los antimicrobianos se trata de un problema de alcance global donde los organismos científicos y de control del Estado ponen de relieve garantizar un uso responsable y minimizar su utilización innecesaria sin comprometer la salud de las personas. Afirma que se requieren políticas en salud humana y animal para contener la resistencia.

POR MARIO MIGLIORATI
FOTOGRAFÍA MERCEDES DO EYO

La Argentina cuenta con especialistas que desde hace más de veinte años participan en las discusiones internacionales no ajenas a tensiones y controversias por el uso masivo de antimicrobianos que ha generado la aparición y el veloz desarrollo del fenómeno de la resistencia microbiana.

“Desde Alexander Fleming, descubridor de la penicilina, hubo una sensación general de que la batalla frente a las bacterias patógenas había sido ganada definitivamente”, dice Jorge Errecalde (67) entrevistado por la Revista RIA.

“Fue un error”, afirma este reconocido científico especializado en antimicrobianos y antiparasitarios para señalar: “Tuvo que caer ese paradigma, al demostrarse la resistencia bacteriana, para que el optimismo se amenguase y se comenzara a comprender la complejidad del tema”.

A casi 90 años de ese descubrimiento, apunta que el uso de los antibacterianos cambió no solamente los cuadros sintomatológicos, sino las bacterias mismas, sus susceptibilidades y, consecuentemente, las posibilidades de tratamiento y curación.

“Se llega al concepto de ‘Una salud’ que integra la salud animal con la salud humana y la del medioambiente”.

En relación con el diagnóstico, sostiene que los mecanismos de resistencia emergentes son cada vez más complejos y requieren de nuevos métodos para la detección temprana y confirmación de resistencia antimicrobiana a fin de poder administrar la terapia adecuada.

Asume que las buenas prácticas de producción de alimentos en todas las etapas y con todos los actores, sumados a un uso responsable de antimicrobianos, permitirá mantener la eficacia y utilidad en medicina humana y veterinaria; y, aunque esenciales, confía en los avances científicos de nuevas alternativas a los antimicrobianos frente a la multirresistencia de gérmenes.

Usted sostiene en sus publicaciones que para hablar de los antimicrobianos, primero hay que entender que es un problema de “Una salud”...

La salud no es un problema inherente al hombre o a la salud animal productiva. La salud es la salud del planeta, la de los seres vivos. Y se llega al concepto de “Una salud” que integra la salud animal con la salud humana y la del medioambiente. Y es fundamental porque permite integrar tanto el conocimiento como el avance de este con la investigación a través de este concepto.

¿Qué se señala desde los organismos internacionales en cuanto a cómo utilizar los antimicrobianos?

Cuando se participa de reuniones en organismos como la OIE –Organización Mundial de Salud Animal– y se plantea el

concepto científico de cómo se debe implementar el uso de antimicrobianos, es decir, la forma correcta de hacerlo, se encuentra con que eso se puede hacer en Europa pero no en los 180 países. Esto es directamente imposible de implementar en determinadas regiones de África o Asia. Latinoamérica, con altibajos, se encuentra en una posición intermedia.

¿Y cuáles son los debates actuales donde la Argentina tiene para decir y por hacer, en el tema de resistencia a los antimicrobianos?

Nuestro país tiene una tradición de dependencia europea en exportaciones en alimentos de calidad. Siempre hubo una adaptación de las políticas nacionales a esos requerimientos, lo cual es bueno porque, en términos generales, son más estrictos que los norteamericanos, aunque, muchas veces, sus políticas precaucionales nos parezcan exageradas. Y la Argentina cuenta con un organismo regulatorio con gente que está entrenada y responde a la mejora en lo que se puede hacer. Y en cuanto al tema de los antimicrobianos, se va adaptando a las novedades científicas y al trabajo con los organismos reguladores.

¿Y cómo se avanza en el control de los antimicrobianos?

En el Senasa existe una razonable preocupación por este tema. La resistencia microbiana y el uso racional y prudente de estos fármacos son continuamente considerados. He participado de reuniones con profesionales del Senasa



Doctor en ciencias veterinarias, médico y con vasta trayectoria como profesor de Farmacología en las universidades Nacionales del Centro y La Plata.

Ha sido reconocido como miembro de la Academia Americana de Farmacología y Terapéutica Veterinaria y miembro Honorario del Colegio Europeo de Farmacología y Toxicología Veterinaria.

Integra las Academias Nacionales de Agronomía y Veterinaria, y de Farmacia y Bioquímica. También la Real Academia de Ciencias Veterinarias de España.

Desde hace más de 20 años está vinculado a la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación la Agricultura –FAO– y la Organización Mundial de Sanidad Animal –OIE– y, actualmente, integra el JECFA (Comité mixto de Expertos en Aditivos Alimentarios de la FAO-OMS, según su siglas en inglés).

Entre sus publicaciones se destaca el libro editado por la FAO: *Uso de antimicrobianos en animales de consumo. Incidencia del desarrollo de resistencias en la salud pública*, al que se puede acceder desde la página de ese organismo.

en la búsqueda por avanzar en el tema de control de antimicrobianos acerca de cómo evaluar la presentación de un nuevo antimicrobiano, como controlar los que están en uso y, en función del conocimiento disponible, ver más allá de su actividad antibacteriana considerando también la farmacocinética. Es decir, ¿cómo se comporta ese antimicrobiano dentro del organismo?, ¿cómo se absorbe, distribuye, metaboliza y elimina?, ¿cuánto tiempo permanece y a qué concentraciones?; y, además, conocer lo que el antimicrobiano le hace al microorganismo: ¿cómo lo inactiva?; ¿solo detiene su crecimiento o lo mata? Esto es farmacodinamia. Dos disciplinas que históricamente funcionaron por separado, pero que se comenzaron a integrar en el modelo PK/PD farmacocinética-farmacodinamia.

Y dónde se encuentra la raíz del problema con los antimicrobianos...

Es un problema de entrenamiento, algo que repito en mis disertaciones. Es un problema educativo porque te enfrentas, por un lado, al negocio de los antimicrobianos; por el otro, con explotaciones productivas que los necesitan, y finalmente, con el problema de las resistencias microbianas y su impacto en

la salud pública. Entonces, ¿cómo se llega a un equilibrio? La única forma es que aquel que usa antimicrobianos esté bien formado para saber taxativamente cuándo y cómo aplicarlos. Porque de lo contrario los va a usar mucho y mal.

Entonces, ¿qué lugar tienen las buenas prácticas en todo lo que señala?

Las buenas prácticas son necesarias y, aunque se sabe que son difíciles de implementar como indican los manuales, lo que sí se requiere es que aquel que aplique un antimicrobiano esté bien entrenado en su uso. El veterinario tiene que conocer bien cómo utilizar un antimicrobiano, pero lo que pasa es que muchas veces no es este el que lo usa. Puede ser un productor, un técnico o, simplemente un operario y aquí viene lo que muchas veces discutimos en OIE respecto a que en muchos lugares del mundo no hay veterinarios. Uno está acostumbrado a la explotación intensiva y extensiva en ganadería, por ejemplo, pero la explotación del ganado en el mundo no es solamente esto. Si miramos la ganadería trashumante, también presente en nuestro país, se eleva la complejidad. Se puede teorizar y aproximarse a la optimización del uso de los antimicrobianos, cosa factible en nuestro

medio, pero en otras regiones del planeta eso es muy difícil.

En la salud humana, ¿qué incidencia tienen los antibióticos que se aplican en la producción de alimentos?

Esta era una cuestión muy discutida hace unos años en que te podían decir que una determinada bacteria se había hecho resistente en los animales y pasado a niños desencadenando graves problemas, lo que tenía un fuerte componente emocional y eran casos aislados. Pero la realidad es que cuando se sigue trabajando, pasa el tiempo y el conocimiento aumenta, la resistencia comienza a ser percibida como lo que realmente es, un problema muy serio. Se pensaba que utilizando el antimicrobiano, a partir del conocimiento disponible, eventualmente, en algunos casos surgía resistencia. Una bacteria transmitía resistencia a su descendencia y rápidamente había una población resistente que podía transferirse entre individuos. No se mencionaba la posibilidad de que una bacteria resistente pudiera pasar al hombre o de zoonosis por bacterias resistentes, esos no eran considerados problemas. Cuando se comienza a hablar seriamente de esto y la discusión se generaliza es en los años 90; y en el 2000 aparece un

“La difusión de la resistencia microbiana empieza a ser un tema muy serio porque es mucho más rápida la formación de una población resistente”.

“La única forma es que aquel que usa antimicrobianos esté bien formado para saber taxativamente cuándo y cómo aplicarlos”.



concepto nuevo que es la transferencia de resistencia.

Pero sabemos que no es la única forma...

No es, entonces, la vertical, la única forma de transferencia de resistencia, ni de otro tipo de información entre las bacterias. En el tubo digestivo de cualquier animal hay una cantidad de bacterias que supera enormemente a la cantidad de células del organismo. Esto es tan importante que últimamente ha surgido el concepto de hologenoma del individuo, es decir, el genoma del individuo más el de todas las bacterias de su cuerpo interactuando simultáneamente. Estas bacterias se comunican entre sí continuamente, a través de señales químicas —aclara que incluso les pueden permitir llegar a comportarse como organismos pluricelulares—, de pilos, de conjugación, de virus intermediarios e intercambian porciones de ADN. Todo este intercambio, que es intenso, lleva, entre otras cosas, información de resistencia microbiana. Si una bacteria se hace resistente o entra una bacteria resistente en el tubo intestinal de un mamífero, empieza a pasar información a otras y esto constituye transferencia horizontal, un fenómeno mucho más rápido que la transferencia vertical. A partir de este conocimiento la difusión de la resistencia microbiana empieza a ser un tema muy serio porque es mucho más rápida la formación de una población resistente.

¿Y qué se espera de la investigación científica frente a los desafíos que presentan las bacterias?

Lo deseable es que antes que entremos en la era pos antibióticos de la que todos hablan, encontremos una alternativa, pero la única que tenemos y que sabemos que funciona, es la prevención. A través de vacunas, algunos probióticos y prebióticos vinculados a la inmunidad de manera de elevar las defensas. Hay algunas sustancias químicas que se aplican a las dietas animales, como lo son los taninos que aumentan la respuesta y que buscan reducir la magnitud de uso de antimicrobianos. Pero a efectos de mantener las cosas simples, la desinfección, lavado de manos, higiene en el sacrificio y procesado de animales, manipulación y cocinas higiénicas son claves para combatir la difusión bacteriana. Y no son cosas difíciles de implementar.

¿Cuáles son las principales bacterias que preocupan a los productores?

Todas las bacterias pueden adquirir o desarrollar resistencia a antimicrobianos y generar problemas productivos. Algunas de ellas tienen una mayor importancia por su impacto en salud pública. En aves, las salmonellas son un punto crítico. Y el problema es que se generen salmonellas resistentes a los antimicrobianos. Y es complejo por la formas de producción que se emplean. Un galpón con 50 mil animales hay que considerarlo como a un ser vivo. Porque si enferma y muere uno afecta al resto y el que no muere es porque está genéticamente preparado para resistir. *Escherichia coli* y *Campylobacter* son bacterias de riesgo también.

Y esto se observa en las producciones intensivas...

Al considerar un galpón completo como un organismo vivo se debe actuar cuando hay unos pocos animales enfermos. Pero en realidad, en avicultura esto se maneja razonablemente bien. Los técnicos de nuestro país están capacitados y tienen en claro cómo administrar los fármacos. Por lo que el uso de antimicrobianos terapéuticos en aves no debería ser un problema. Claro que, en cualquier tratamiento, sea animal o humano, se eliminan aquellas bacterias susceptibles y se seleccionan las resistentes. Y... ¿qué hacen las resistentes?, ocupan el nicho que dejan las susceptibles. Cuando el tratamiento cesa la población bacteriana se empieza a recomodar y las resistentes se retrotraen, salvo que logren generar una población estable aunque esto no suele ser lo común.

¿Y qué sucede con el feedlot?

En feedlot es relativamente nuevo en nuestro medio por lo que también debe revisarse el uso de antimicrobianos como promotores de crecimiento en animales para consumo humano. Aquí es otro el medioambiente, otra la fisiología del animal y es otra la patología.

¿Qué resta aprender para este tipo de producción?

Hay países que tienen una enorme experiencia, como los Estados Unidos y algunos países en Latinoamérica. Un animal que pasa del campo al feedlot sufre un importante estrés. El transporte suma-



“Todas las bacterias pueden adquirir o desarrollar resistencia a antimicrobianos y generar problemas productivos”.

do al cambio de dieta, de medioambiente y mezcla con otras tropas genera una patología distinta a la del animal que está en el campo. El uso de antimicrobianos es muy importante y una forma de utilizarlos prudente sería: ante la llegada de una tropa de riesgo, con animales chicos, de muy lejos o con algunos individuos con cuadros febriles. Es decir que se sospecha fuertemente que esos animales se están enfermando y van a contagiar al resto. Cuando entran se les realiza un tratamiento profiláctico o metafiláctico si ya hay algún signo mínimo de patología, el cual es preventivo y necesario.

¿Por qué los promotores de crecimiento son un tema crítico?

Los alimentos con antimicrobianos o antiparasitarios están en revisión. Hay una gran presión para disminuir el uso de antimicrobianos como promotores de crecimiento. Hay diferentes teorías sobre su mecanismo. Pero la más correcta quizás sea que el antimicrobiano suple carencias de manejo y sanitarias. Si el sistema no funciona del todo bien, el antibiótico controla las bacterias y el animal puede crecer como si estuviera en un lugar muy bueno cuando no lo es. Probablemente haya algún otro efecto, pero no ha sido bien demostrado, lo que es seguro es que funciona como muleta de manejo.

Uno de los grupos más importantes de antimicrobianos utilizados como promotores del crecimiento y también para tratamiento de Coccidiosis es el de los ionóforos, una clase no utilizada en el hombre. De producirse resistencia en animales esta no pasaría al hombre por-

que no se usan en salud humana. A diferencia de otros, como las tetraciclinas. Pero en algo hay coincidencia: todos los actores involucrados coinciden en que el uso de antimicrobianos, en dosis bajas y durante tiempos largos, como promotores de crecimiento, genera resistencia.

¿Pueden ser suprimidos?

Son una rueda de auxilio del sistema sanitario cuando este no funciona del todo bien. En Europa se fueron prohibiendo paulatinamente los promotores de crecimiento con relativo éxito. Esto fue logrado porque sus explotaciones son de muy elevado nivel y porque también cuentan con un mercado que puede pagar otra calidad de alimentos que los consumidores exigen.

¿Y cuál es su posición?

Que los antimicrobianos deben ser suprimidos como promotores de crecimiento y mantenidos como agentes terapéuticos, utilizados prudente y racionalmente. Pero el uso de promotores del crecimiento podrá ser abandonado cuando las explotaciones se rijan por buenas prácticas agrícolas, las instalaciones sean las adecuadas, los encargados de las explotaciones estén debidamente entrenados, los productos antimicrobianos sean de máxima calidad y utilizados correctamente.

En nuestro país se puede lograr este objetivo porque las explotaciones productivas (que las hay de nivel diverso), en general están agrupadas y reguladas en integraciones en las que el productor no está aislado, cuenta con asesoramiento y pueden alcanzar mejoras sustantivas.

Pero, además, se tienen que interesar todos los que integran la cadena productiva y contar con el apoyo de los organismos nacionales e internacionales.

¿Qué debemos hacer para contener la resistencia?

Hay que tomar consciencia. Se han perdido las barreras entre países y entre especies. Entre países porque la movilidad se ha incrementado, no solamente de los viajeros, sino de bienes comerciables. Entre especies porque donde antes pensábamos que lo que pasaba de un animal a otro era una bacteria, si bien eso ocurre, lo más grave es el intercambio de ADN, de genes que codifican resistencia a diferentes agentes e incluso a muchos de ellos, dando lugar al fenómeno de la multiresistencia transmisible.

Para finalizar, ¿cómo puede resumir este problema que hace a la salud humana y animal?

Sin animales sanos, la salud del hombre no es posible.

Más información: Jorge Errecalde
jerrecal@yahoo.com