

RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS EN MEDICINA VETERINARIA Y SU RELACION CON LA SALUD PÚBLICA

Dra. Gabriela Giacoboni*. 2013. Información Veterinaria (CMVPC), Boletín 175:31-33.

*FCV UNLP.

www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Zoonosis](#)

INTRODUCCIÓN

La resistencia a los antimicrobianos es un tema importante en la Salud Pública y la Medicina Veterinaria está íntimamente relacionada a ella. Desde la Organización Internacional de Salud Animal (OIE) se está afianzando cada vez más el enfoque de "una sola salud" para prevenir coordinadamente enfermedades que tienen repercusiones sobre la salud pública y animal en la interfaz entre humanos, animales y ecosistemas, ya que como humanos compartimos las mismas bacterias y un gran porcentaje de los patógenos son de origen animal (<http://www.oie.int/es/para-los-periodistas/onehealth-es1>)

En esta oportunidad, abordaremos la importancia de la resistencia de los antimicrobianos en el uso de pequeños animales y su relación con la Salud Pública.

En la década del 30, se descubrieron los antimicrobianos y comenzaron a utilizarse en hombres y animales. En la década del 60 la medicina veterinaria británica informó sobre el incremento de la resistencia a ellos. Esto podría resumir de alguna manera el significado de presión de selección, donde las bacterias pueden sobrevivir desarrollando diferentes mecanismos para resistir la acción que los antimicrobianos ejercen sobre ellas. Por ejemplo reduciendo su permeabilidad, inactivando el antibiótico por enzimas, activando el eflujo o alterando la zona diana de acción de la droga.

Fue también por esos años que se describió la transferencia de la resistencia entre bacterias, o sea una bacteria podría hacerse resistente a un antimicrobiano a pesar de no haber estado expuesta a él y en consecuencia diseminarse más ampliamente y con mayor velocidad (1).

Este mecanismo es la transferencia horizontal de genes entre bacterias resistentes, que tienen el material genético que les da esas características, y una bacteria sensible que no lo posee. Un ambiente adecuado que ofrece los requisitos para que esto suceda es el intestino de hombres y animales. En ese ecosistema conviven grandes poblaciones bacterianas capaces de intercambiar el material genético por transducción, transformación y conjugación.

USO EN VETERINARIA: ¿PARA QUE USAMOS LOS VETERINARIOS LOS ANTIBIÓTICOS?

En medicina veterinaria, los antimicrobianos tienen diferentes tipos de uso: terapéutico, profiláctico, metafiláctico y como promotor de crecimiento (2).

Los dos primeros se comparten con el uso en la medicina humana, para tratar una infección y para prevenirla respectivamente.

La metafilaxia es cuando se trata con antimicrobianos a un lote de animales que sabemos han tenido contacto con el agente infeccioso para evitar un brote (Ej: en la ERB en ganado de cría).

Y como promotor de crecimiento cuando se administra en dosis subterapéuticas con el objetivo de mejorar la calidad del producto final y el control de bacterias zoonóticas.

Muchas de las resistencias a los antimicrobianos están asociadas al uso indiscriminado y varias investigaciones asocian la emergencia de la resistencia a los diferentes tipos de uso en la medicina veterinaria (3),

Uno de los aspectos que se están considerando es la fuente de diseminación de resistencia a los antimicrobianos por el gran uso que tienen en pequeños animales y el estrecho contacto que tienen (existe entre) las mascotas con sus dueños.

Las bacterias que se aíslan en los pequeños animales con mayor frecuencia son cocos Gram positivos (*Staphylococcus*, *Streptococcus*) y bacilos Gram negativos (*Enterobacterias* y *Pseudomonas*).

Cada familia bacteriana tiene sus particularidades que tendríamos que tener presente al momento de prescribir antimicrobianos para el tratamiento de enfermedades producida por ellas:

ASPECTOS DE LA RESISTENCIA DE STAPHYLOCOCCUS

Las especies de esta familia bacteriana forman parte de la flora normal de la piel y las mucosas en humanos y animales. Pero algunas de ellas pueden causar graves enfermedades especialmente enfermedades de la piel y teji-

dos blandos. Los comúnmente aislados en perros y gatos son: *S. pseudointermedius*, *S. aureus*, *S. schleiferi* y *S. intermedius*.

Si bien los estafilococos han presentado, como otras bacterias, la resistencia a diferentes antimicrobianos, la aparición de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina en infecciones humanas adquiridas en la comunidad (SAMRCA) ha dado lugar a una nueva enfermedad que se cataloga "emergente". Se los distingue así de los *S. aureus* adquiridos en centros de salud a los que se denomina nosocomiales (SARMHA)(4).

La diferenciación entre uno y otro grupo (hospitalarios o adquirido en la comunidad) es el perfil de resistencia a los antimicrobianos que presentan.

Se sigue utilizando el término "meticilino resistencia" aunque la meticilina ya no sea la droga de elección para la determinación de la sensibilidad o para el tratamiento (oxacilina). Las cepas resistentes a la meticilina son resistentes a todos los antibióticos β lactámicos disponibles.

S. pseudointermedius es una bacteria comensal y patógeno oportunista en los caninos. Habita las mucosas de la nariz, boca y el ano, esta última es una de las zonas más colonizadas. Tiene factores de virulencia parecidos a los de *S. aureus*, lo que implica una artillería enzimática que daña los tejidos cuando tienen la posibilidad de liberarse.

Es la especie más aislada en casos de dermatitis canina en el mundo (más que *S. aureus*), aunque en nuestro país tenemos poca información al respecto.

Hasta el año 2006 fue sensible a los antibióticos β lactámicos, y en ese año emergió como resistente en medicina veterinaria. De igual manera que *S. aureus* resiste a la meticilina lo hace *S. pseudointermedius*, mediante el gen *mec A*. Este gen se localiza dentro del cromosoma de la bacteria en un elemento genético móvil llamado "Staphylococcal chromosomal cassette" (SCC*mec*). Este elemento se puede transferir entre las diferentes especies de *Staphylococcus* tanto coagulasa positivos como coagulasa negativos.

Los animales y los humanos están intercambiando flora constantemente y por consiguiente las bacterias que son resistentes a una especie (animal) pueden transferirse a la otra (humana) y viceversa.

ASPECTOS DE LA RESISTENCIA DE ENTEROBACTERIAS (E. COLI)

Las enterobacterias en general (y como ejemplo la *E. coli*), pueden ser el origen de un variado espectro de enfermedades en pequeños animales, desde enfermedades genitourinarias, post quirúrgicas, etc.

En ellas se encuentran ampliamente diseminados elementos genéticos móviles que les confieren multirresistencia (integrones).

Se han descrito más de 80 genes que portan la resistencia a los aminoglucósidos, beta-lactámicos, cloranfenicol, trimetoprima, eritromicina, rifampicina y amonios cuaternarios (5) y que habitualmente están en las enterobacterias.

En la práctica diaria de laboratorio, surgen cepas multirresistentes de *E. coli* aisladas de diferentes patologías tanto en pequeños animales como en cerdos, aves y bovinos.

Las enterobacterias suelen transportar estos integrones, y manifestar multirresistencia a los antimicrobianos y transferir el material genético.

ASPECTOS DE LA RESISTENCIA DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Pseudomonas son bacilos Gram negativos no fermentadores que también portan los llamados "integrones" pero tienen también otras particularidades que les confieren "multirresistencia".

Está demostrado que la disminución de la sensibilidad a la mayoría de los antibióticos es por la baja permeabilidad de su membrana externa que limita el pasaje de las moléculas de antibióticos a la célula y a los mecanismos adaptativos que desarrollan las bacterias para subsistir. Nuevos estudios identificaron una amplia colección de genes que llaman "resistoma" (6).

Tienen una resistencia adaptativa que es inducida y depende de la presencia continua tanto de antibióticos como de otros estímulos (biocidas, pH, anaerobiosis, cationes) que modulan la expresión de algunos genes que conducen a la resistencia. El medio ambiente y las concentraciones subinhibitorias de antimicrobianos inducen a que las *Pseudomonas* "expresen" la acción que estos genes codifican y como resultado final sean resistentes a los fármacos y se diseminen. Por ejemplo, la exposición a los antibióticos (3 lactámicos inducen a un gen que causa la inactivación enzimática de los β lactámicos (ej: ceftacídime o cefotaxima ayudan a la desregulación de estos genes). Incluso a las cefalosporinas de cuarta generación más recientes como cefepime.

Otro mecanismo que resulta de la sub exposición a los antibióticos es la expresión de los genes que codifican para la bomba de eflujo de la bacteria. Ejemplo de ello son los aminoglucósidos.

Así los antibióticos más ampliamente utilizados para el tratamiento de las infecciones por *Pseudomonas*: aminoglucósidos, fluoroquinolonas y betalactámicos no pueden ejercer su acción por no encontrar la droga que pueda inhibirlos.

Cabe destacar que esta bacteria es un oportunista ampliamente distribuido en el medio ambiente (plantas, suelo, animales y hombre), que causa infecciones nosocomiales en medicina humana y enfermedades difíciles de erradicar en la medicina veterinaria (ej: otitis).

Todas estas particularidades hacen que reflexionemos en el momento de tomar una decisión en la elección de la droga a administrar al animal.

En el tratamiento antimicrobiano de pequeños animales son varias las causas que pueden contribuir al desarrollo de la resistencia por ejemplo, la falta seguridad en el diagnóstico del agente que está causando la enfermedad, la ansiedad del propietario que lleva a medicar a su mascota y la dosificación interrumpida o falta de continuidad en el intervalo y tiempo indicado para la administración del medicamento.

Una de las herramientas que puede utilizar el médico veterinario para colaborar en el control de la resistencia antimicrobiana es el uso del laboratorio de diagnóstico. Con la ayuda de él se puede conocer no solo el agente que está causando la enfermedad del animal (y recordar las particularidades enunciadas en los más frecuentes) sino también a qué antimicrobiano es "sensible" para poder aplicarse con mayor seguridad y eficacia.

El término sensibilidad y resistencia son términos relativos que interpretan con un significado clínico la muerte o inhibición del desarrollo bacteriano "in vitro" a un antimicrobiano en los niveles que este alcanza en sangre o tejidos con una dosificación habitual.

La prueba de sensibilidad por difusión o antibiograma es la más utilizada en los laboratorios clínicos para determinarlos. Pero también existe la concentración inhibitoria mínima (CIM) que se define como la mínima concentración de un antimicrobiano que puede inhibir el desarrollo visible de un microorganismo después de un período de incubación. El punto el cual la CIM es suficientemente alta para indicar resistencia se llama "punto de corte" (breakpoint).

Estos conceptos tienen que tenerse cada día más presentes, ya que la nueva tendencia para el uso racional de los antibióticos se basa en la sensibilidad de la bacteria, la ubicación de la infección y las características farmacocinéticas/farmacodinámicas de los diferentes compuestos.

En el pasado y hasta no hace muchos años no existía una manera de predecir la eficacia de un tratamiento antibiótico, es decir, no era posible relacionar efecto con concentración. En la actualidad, existen los llamados estudios de integración farmacocinética/farmacodinámica a través de los cuales es posible correlacionar estas dos variables (2).

Fue el propósito de esta charla, alertar a la comunidad veterinaria sobre la resistencia que están adquiriendo las bacterias que causan enfermedades en las mascotas, la fácil diseminación que tienen los elementos que las acarrearán para diseminarse a otras bacterias (sean patógenas o no), y relacionarlo al estrecho vínculo que tienen los animales con sus propietarios. Todos estos conceptos deberían concientizar al veterinario a cerca de la responsabilidad que tiene la prescripción y manejo que hace de los antimicrobianos para la Salud Pública y Salud animal (7).

BIBLIOGRAFÍA

1. Phillips, I y col. Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health? A critical review of published data. *J antimicrob Chemoter* 53,28-52 (2004).
2. Errecalde, J. Uso de antimicrobianos en animales de consumo incidencia del desarrollo de resistencias en salud pública. FAO 2004. ISBN 92-5-305150-7
3. Dunlop, R.H y col. Associations among antimicrobials drug treatments and antimicrobial resistente of fecal E.coli of swine on 34 farrow-finish farms in Ontario, Canadá. *Prev. Vet.Med.* 31:133-146. 1997.
4. Van Duijkeren, E. Y col. Review on methicillin-resistant *Staphylococcus pseudointermedius*. *J Antimicrob Chemoter* 66:2705-2714 (2011).
5. Lévesque, C. y col. PCR mapping of integrons reveals novel combinations of resistance genes. *Antimicrob Agents Chemoter* 39:185-191 (1995).
6. Breidestein, E y col. *Pseudomonas aeruginosa*: all roads lead to resistance. *Trends in microbiology.* 18: 419-426. (2011).
7. Guardabassi, I y col. Pet animals as reservoirs of antimicrobial-resistant bacteria. *J antimicrob Chemoter* 54, 321-332 (2004).

Volver a: [Zoonosis](#)