

Comentario al trabajo “Nuevos métodos bacteriológicos para detectar y evitar la resistencia bacteriana”

Académico Asociado Alberto Gómez Gutiérrez*

Estamos congregados hoy para celebrar el ascenso del académico Hernando Ordóñez a la categoría de Miembro Honorario de esta corporación. A esta distinción ha llegado el profesor Ordóñez por el camino de la excelencia profesional, pero también a través del arduo camino de la investigación y la docencia. A partir de sus estudios de postgrado en París a finales de los años 30 del siglo que ya terminó, con la tutoría del Profesor León Binet (1891-1971) y bajo la decanatura del eminente Profesor Gustave Roussy (1874-1948), epónimo de las enfermedades de Roussy-Lévy y de Déjerine-Roussy, del síndrome de Roussy-Cornil, de la sarcoidosis de Darier-Roussy, del prestigioso Instituto Gustave Roussy de Investigación del Cáncer y, coincidentalmente, del edificio *Gustave Roussy* del Hospital Cochin en el que yo mismo hice mi doctorado, el doctor Ordóñez hizo una brillante carrera de fisiólogo, en la tradición que iniciara en Francia Claude Bernard (1813-1878). Esta tradición quedó debidamente registrada en las múltiples obras de Bernard entre las que sobresale la *Introducción al estudio de la medicina experimental*, publicada en París en 1865. Precisamente, una de las ediciones francesas hechas con motivo del centenario de su aparición, fue prolongada por el tutor del profesor Ordóñez, el profesor Binet. Así es que me atrevería a decir que la escuela experimental de la medicina colombiana se inició formalmente, y con derecho propio, con los trabajos de fisiología del profesor Hernando Ordóñez. De ello da fe su ingreso en los años 50 a la dirección del Instituto de Biología Experimental en la Universidad Nacional.

Los azares del destino -y tal vez la fuerza de los genes- hicieron que en su propia familia se fijara la dimensión médica científica y de laboratorio que él representa, puesto que Margaret, su hija, escogió la microbiología como profesión. Hoy ella nos ha ofrecido

una visión muy clara de lo que significa la resistencia antibiótica, basada en una juiciosa revisión bibliográfica, pero sobre todo en su experiencia personal. Para comentar su exposición, he pensado que vale la pena recordar brevemente a quienes hicieron posible la lucha antibiótica dirigida, y comentar sobre la resistencia que han desarrollado, de manera progresiva, las bacterias.

Se trata, en efecto, de una historia paralela en la que la selección natural o, en este caso, la selección impuesta por el hombre, nos está llevando de vuelta a la época en la que no había manera de luchar contra las enfermedades infecciosas. Los protagonistas de esta breve historia son dos: los antibióticos y los que llamaremos “*anti-antibióticos*”, es decir, los elementos responsables de la resistencia bacteriana.

Se conocen dos tipos de antibióticos: los antibióticos naturales y los sintéticos. Los antibióticos naturales, producto de mecanismos de selección en la naturaleza, han sido utilizados desde el fondo de los tiempos por diferentes culturas. En éstas, las plantas con algún poder anti-microbiano eran aplicadas con relativo éxito. Este poder era intuído y confirmado a través de la experiencia generación tras generación. Es el caso de la *Cinchona sp.*, por ejemplo, utilizada por los indígenas precolombinos para tratar las “*fiebres*”, que no se desglosaban puesto que hasta ese momento no se conocían los microbios ni su verdadera etiología. No había microscopio. A partir del siglo XVI con las sorprendentes ideas pre-microscópicas del veronés Girolamo Fracastoro sobre la infección y el contagio, se estableció por primera vez el tratamiento de la sífilis con algo diferente a una planta: el mercurio. Pero habría que esperar casi 350 años para que Luis Pasteur identificara en propiedad la etiología microbiana de la enfermedad. También Pasteur fue uno de los primeros en describir, en 1877, la *competencia bacteriana*, al poner en evidencia la predominancia de

* Presentado el 13 de marzo de 2003 en la Sesión Solemne de recepción del Profesor J. Hernando Ordóñez como Miembro Honorario.

las cepas del bacilo del ántrax sobre otras especies en cultivos *in vitro*. Veinte años después, en 1897, el estudiante Ernest Duchesne, publicó su tesis de grado en la que, anticipándose a su vez más de 20 años a Fleming, demostró lo que él llamó el antagonismo entre hongos y bacterias. Todos estos hallazgos de competencia intermicrobiana fueron abriendo la puerta de los antibióticos que conocemos hoy. Sin embargo, hubo también otro camino para la ciencia: el de los antibióticos sintéticos.

A partir de las investigaciones de los químicos alemanes sobre los colorantes y en especial sobre las anilinas, Paul Gelmo sintetizó una molécula cuyos derivados mostrarían respectivamente en manos de Paul Ehrlich y más tarde de Gerhard Domagk, dos premios Nobel, efectos contundentes sobre la sífilis y las infecciones por estreptococo.

La terapia con antibióticos sintéticos se vio enriquecida desde 1924 por los hallazgos de Alexander Fleming, André Gratia, Sara Dath y René Dubos, quienes, a la manera de Pasteur y de Duchesne, reconocieron en sus laboratorios el efecto de la competencia natural entre los microorganismos. Esta evidencia llevó a investigadores como Howard Florey, Ernst Chain y Selman Waksman, a aislar principios activos a partir de las sustancias correspondientes, los cuales se convirtieron pronto en el recurso principal de la medicina para luchar contra las infecciones *in vivo*. Pero también se convirtieron rápidamente, debido a su utilización indiscriminada, en presión evolutiva para las bacterias. Solamente las que resistieran podrían sobrevivir, y muchas resistieron. Para demostrarlo presento la siguiente tabla que resume los aislamientos en urocultivos durante el año 2002 en nuestro laboratorio, en la que se apoya la noción, que ya es *vox populi*, de que no quedan casi

antibióticos disponibles que sirvan 100% contra las bacterias que nos afectan con mayor frecuencia. Entre las bacterias Gram negativas, el caso más grave es el de las enterobacterias, y entre las Gram positivas el del estafilococo dorado.

Las bacterias han habitado el planeta por más de 4.000 millones de años y parece que están aquí para quedarse. Nosotros, con un recurso que lleva apenas un poco más de 100 años, creyendo que las vencíamos, hemos derivado su evolución hacia la resistencia frente a los antibióticos más comunes, y no parece que pudiéramos mantener un ritmo de creación de nuevos antibióticos suficientemente acelerado para contrarrestarla. El contendor tiene una ventaja definitiva: se reproduce en promedio cada 20 minutos y dispone de elementos genéticos transponibles, es decir, que pueden comunicar a sus congéneres los éxitos en el campo de la resistencia contra los antibióticos del humano: Son los "*anti-antibióticos*" o genes de resistencia bacteriana, que no describiré en detalle en aras de la brevedad.

Esta visión teleológica de un proceso natural, que podemos elaborar nosotros gracias a nuestro cerebro y no las bacterias que no lo tienen, es tal vez el único recurso del que disponemos para vislumbrar alguna posibilidad en esta lucha desigual contra un enemigo poderoso. Las recomendaciones que nos ha dado Margaret sobre el cuidadoso discernimiento que debemos tener en la interpretación y utilización de los nuevos antibiogramas, son tan oportunas como definitivas en el reto que significan las infecciones bacterianas del futuro. Como están las cosas, corremos el riesgo de que el impacto de las infecciones en la humanidad se parezca, cada vez más, a los de los siglos anteriores a los pioneros que hemos recordado hoy.

INCIDENCIA BACTERIANA Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA

LABORATORIO CLÍNICO GÓMEZ VESGA

ENERO 2002 - ENERO 2003

UROCULTIVOS

Bacterias Gram negativas	Cepas	%	Amikacina	Ampicilina	Amoxicilina	Cefazolina	Cefotaxime	Cefalotina	Gentamicina	Piperacilina	Trim/Sulfa
<i>Escherichia coli</i>	424	80	99	49	81	81	100	36	94	51	58
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	24	5	96	0	77	78	100	63	100	42	83
<i>Proteus mirabilis</i>	23	4	96	87	100	91		87	91	25	63
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	2	83		0	0	25	0	33	92	17
<i>Klebsiella oxytoca</i>	8	2	88	13	88	50		63	100	38	38
<i>Enterobacter cloacae</i>	8	2	63	0	0	0		0	75	25	63
<i>Escherichia fergusonii</i>	7	1	100	29	71	86		29	100	29	57
<i>Clostridium freundii</i>	5	1	100	20	40	0		0	100	80	80
Otras (10)	18	3									
Total	529	100									
Bacterias Gram positivas	Cepas	%	Ampicilina	Cefazolina	Ciproflox.	Clindamic.	Eritromic.	Oxacilina	Gentamicina	Penicilina/G	Vancomicin
<i>Enterococcus faecalis</i>	29	38	100		48		3			100	100
<i>Streptococcus agalactiae</i> (B)	10	13	100			100	90			100	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	9	12	0	78	89	89	56	78	78	0	100
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	11	88	88	88	75	63	88	63	0	75
Otras (9)	20	26									
Total	76	100									