

Uso de antibióticos en el control de enfermedades de las plantas

PATRICIA S. McMANUS*

Cuadro 1. Antibióticos registrados para usarse en plantas en Estados Unidos

Antibiótico	Fórmula	Nombres comerciales	Usos primarios
Estreptomicina	Sulfato de estreptomicina a 22.4%, el cual es el equivalente de estreptomicina a 17%	Agri-mycin 17	Manzana, pera, plantas ornamentales, tomate, pimiento, papa
Oxitetraciclina	Complejo de oxitetraciclina cálcica a 31.5%, el cual es el equivalente de estreptomicina a 17%	Mycoshield, Agricultural Terramycin	Durazno, nectarina, pera, manzana

Un número considerable de cultivos de plantas alimenticias y ornamentales son susceptibles a enfermedades causadas por bacterias. Las enfermedades bacterianas en las plantas son muy difíciles de controlar y con frecuencia resultan en repentinas y devastadoras pérdidas financieras para los agricultores. En la década de 1950, poco después de la introducción de los antibióticos a la medicina humana, se reconoció el potencial de estos "fármacos milagrosos" para controlar las enfermedades de las plantas. Desgraciadamente, de la misma manera en que la emergencia de la resistencia antibiótica opacó el milagro en el ambiente clínico, la resistencia también limitó el valor de los antibióticos en la protección de los cultivos. En años recientes, el uso de antibióticos en plantas y su impacto potencial en la salud humana han sido objeto de debate en varios países.

ASPECTOS PRÁCTICOS Y POLÍTICOS

En Estados Unidos la estreptomicina está registrada para su uso en doce frutas, vegetales y especies de plantas ornamentales; la oxitetraciclina está registrada para usarse en cuatro cultivos de frutas (cuadro 1).

Ambos antibióticos se aplican principalmente para el control de enfermedades bacterianas, aunque la es-

LA UNIÓN EUROPEA PROHÍBE EL USO DE LOS ANTIBIÓTICOS EN ANIMALES ¿SERÁ ESTADOS UNIDOS EL SIGUIENTE?

Existe un reconocimiento y preocupación crecientes de que el uso de antibióticos en animales de consumo y sus productos contribuye al desarrollo de resistencia en las bacterias, las cuales llegan a los alimentos y a las personas. Algunas bacterias son reservorios de genes de resistencia que pueden causar enfermedades producidas por los alimentos. Este vínculo entre el uso de antibióticos y bacterias resistentes en los productos agrícolas condujo a la reciente prohibición en la Unión Europea de cuatro promotores del crecimiento.

"La posibilidad de que la resistencia a los antibióticos sea transferida de los animales a los humanos no está más en disputa, ni tampoco los fenómenos de resistencia y resistencia cruzada a estas sustancias debido al uso aditivo," la Comisión Europea reportó: "... es imperativo preservar la efectividad de esos productos medicinales humanos, sobre todo porque los productos medicinales pertenecientes a las nuevas clases de antibióticos no están listos para su autorización en el futuro inmediato."

Actualmente, la Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos (FDA) está desarrollando lineamientos para evaluar el impacto en la salud humana de los nuevos fármacos destinados para usarse en los animales de consumo.

* Department of Plant Pathology, Universidad de Wisconsin-Madison, Madison, Wisconsin, Estados Unidos
Traducido por Evangelina Andraca Alcalá de APUA Newsletter 1999;17(1).

treptomicina también se usa, hasta cierto punto, para controlar enfermedades causadas por mohos, y la oxitetraciclina se ha usado para controlar ciertas enfermedades causadas por fitoplasmas (organismos similares a los micoplasmas que infectan a las plantas). Tres frutas abarcan la mayor parte del uso de antibióticos en plantas en Estados Unidos. En 1995, aproximadamente 25,000 libras de estreptomicina y 13,700 libras de oxitetraciclina fueron aplicados a árboles frutales en los principales estados productores de este tipo de árboles.¹ Los antibióticos se aplicaron a los cultivos de manzana (20%), pera (35 a 40%) y durazno (4%).

Aunque la diversidad y cantidad de antibióticos usados para el control de enfermedades en plantas son menores, menos del 0.1% del uso total de antibióticos en Estados Unidos, en comparación con el uso médico y veterinario, se han desarrollado agentes patógenos de plantas resistentes a los antibióticos.

La resistencia a la estreptomicina se presenta también en patógenos de plantas (cuadro 2). No se ha

CINCUENTA AÑOS DE USO DE LAS CEFALOSPORINAS

Las cefalosporinas fueron descubiertas por el científico italiano Giuseppe Brotzu en Sardinia. En diciembre, la APUA copatrocinó la conferencia internacional "Cefalosporinas: el jubileo de oro" para celebrar el 50 aniversario del primer artículo científico sobre cefalosporinas. La conferencia examinó el papel histórico, presente y futuro de las cefalosporinas.

Debido a la variedad de compuestos, espectro antibacteriano y posibilidad de uso clínico, las cefalosporinas se han considerado un tema de investigación fascinante en el campo denso de los antibióticos. Si se usan prudentemente, las cefalosporinas podrán continuar jugando un papel fundamental en la medicina.

La APUA ofreció una recepción para los participantes en la reunión. El presidente de APUA Stuart Levy se dirigió al grupo con la conferencia: "El futuro de los antibióticos ante la resistencia a los antibióticos".

La conferencia fue organizada por el coordinador del Capítulo italiano de APUA Giuseppe Cornaglia y por Jacques Acar (Francia), Fernando Baquero (España), Ian Phillips (Inglaterra) y Richard Wise (Inglaterra).

ALIANZA PARA EL USO PRUDENTE DE ANTIBIÓTICOS

APUA NEWSLETTER ES UNA PUBLICACIÓN TRIMESTRAL DE LA ALIANZA PARA EL USO PRUDENTE DE LOS ANTIBIÓTICOS (APUA)

Ejecutivos en jefe Stuart B. Levy, Presidente Thomas F. O'Brien, Vicepresidente Kathleen T. Young, Directora Ejecutiva	Yankel Kupersztoch, Estados Unidos Joshua Lederberg, Estados Unidos Stephen A. Lerner, Estados Unidos Donald E. Low, Canadá Leonardo Mata, Costa Rica Richard P. Novick, Estados Unidos Jorge Olarte, México María Eugenia Pinto, Chile Vidal Rodríguez-Lemoine, Venezuela Bernard Rowe, Inglaterra Theodore Sacks, Israel José Ignacio Santos, México Mervyn Shapiro, Israel K. B. Sharma, India Atef M. Shibli, Arabia Saudita Ewe Hui Sng, Singapur Tze-ying Tai, China Thelma E. Tupasi, Filipinas Anne K. Vidaver, Estados Unidos Frantisek Vymola, República Checa Fu Wang, China Shu-qun Wang, Shanghai Bernd Wiedemann, Alemania	Rodolfo Gatica Sigfrido Rangel José Donís Enriqueta Baridó José Luis Arredondo Efrén Alberto Pichardo Helgui Jung
Consejo de Directores Stuart B. Levy, Presidente Harris A. Berman Barbara Shattuck Dubow Ellen L. Koenig Stuart B. Levy, Presidente Morton A. Madoff Bonnie Marshall Thomas F. O'Brien Arnold G. Reinhold Ann S. Ryan Fred B. Wilcon	Sede APUA PO Box 1372 Boston, MA 02117-1372 USA Tel.: 617-636-0966 Fax: 617-636-3999 e-mail: mwille02@tufts.edu Web site: www.APUA.org o www.antibiotic.org	
Consejo Científico Consultivo Jacques F. Acar, Francia Werner Arber, Suiza Fernando Baquero, España Michael L. Bennish, Estados Unidos José Ramiro Cruz, Guatemala Iwan Darmansjah, Indonesia Julian Davies, Canadá Stanley Falkow, Estados Unidos Walter Gilbert, Estados Unidos Sherwood L. Gorbach, Estados Unidos Herman Goossens, Bélgica Ian M. Gould, Inglaterra George Jacoby, Estados Unidos Janusz Jeljaszewicz, Polonia Thomas Kereselidze, Georgia Calvin M. Kunin, Estados Unidos	Cuerpo editorial Stuart B. Levy, Editor Michelle Willey, Editor asociado	Declaración La Alianza para el Uso Prudente de los Antibióticos (APUA) no acepta responsabilidad legal por el contenido de los artículos incluidos, ni por la violación de las leyes de derecho de autor por cualquier persona que contribuya a este boletín. La mención de compañías específicas o de ciertos productos no implica que éstos son avalados o recomendados por APUA en preferencia a otros de similar naturaleza que no son mencionados. Los errores y omisiones, los nombres de productos se distinguen con letras mayúsculas iniciales. El material proporcionado por PUA está diseñado con fines educacionales únicamente y no deben usarse o tomarse como consejo médico.
APUA Capítulo Mexicano Grupo Coordinador: José Ignacio Santos, Presidente Lilia Benavides, Secretaria Yolanda Fuchs Carlos Amábilis Juan Calva		

Cuadro 2. Resistencia a la estreptomicina en bacterias fitopatógenas por planta y ubicación regional de salud humana ^{3-4,8-20}

Patógenos resistentes a la estreptomicina	Plantas afectadas	Lugar
<i>Erwinia amylovora</i>	Manzana, pera	Israel, Nueva Zelanda, Estados Unidos (California, Idaho, Michigan, Missouri, Oregon, Washington)
<i>Pseudomonas cichorii</i>	Apio	Estados Unidos (Florida)
<i>Pseudomonas syringae</i>	Manzana, pera, árboles ornamentales y de jardín	Estados Unidos (Michigan, Nueva York, Oklahoma, Oregon)
<i>Xanthomonas campestris</i>	Tomate, pimiento	Argentina, Brasil, Taiwán, Tonga, Estados Unidos (California, Florida, Georgia, Ohio, Pennsylvania)

revelado resistencia a la oxitetraciclina en bacterias fitopatógenas, pero se han identificado determinantes de resistencia a la tetraciclina en bacterias de huertos no patógenas.² Chiou y Jones han descrito dos tipos genéticamente distintos de resistencia a la estreptomicina: una mutación puntual en el gen cromosómico *rpsL*, la cual impide a la estreptomicina unirse a su blanco ribosómico (CIM > 1,000 mg/ml); o la inactivación de la estreptomicina por la fosfotranferasa, una enzima codificada por *strA* y *strB* (MIC 500-750 mg/ml).³ Los genes *strA* y *strB* generalmente residen en elementos genéticos móviles y se han identificado en al menos 17 bacterias del ambiente y clínicas que pueblan diversos nichos.

Debido a que los antibióticos están entre los pesticidas más caros utilizados por los que cultivan frutas y vegetales y a lo limitado de su eficacia biológica, muchos agricultores utilizan sistemas de predicción de enfermedades basados en el clima, para asegurar que los antibióticos se apliquen sólo cuando existan condiciones que aumenten su efectividad. Los agricultores también pueden limitar el uso de antibióticos plantando variedades resistentes a la enfermedad y, en algunos casos, usando control biológico (mediante la aplicación de bacterias saprófitas que son antagonistas de las bacterias patógenas). A pesar de los esfuerzos para reducir la dependencia de los agricultores de los antibióticos, estos químicos siguen siendo una parte integral del manejo de la enfermedad, especialmente para la producción de manzanas, peras, nectarinas y duraznos.

El uso de antibióticos en cultivos y plantas de ornamento en Estados Unidos está regulado por la Agencia de Protección Ambiental. Las etiquetas de los produc-

tos y la literatura suplementaria establecen claramente qué tipo de ropa, botas, guantes y máscaras protectoras deben usar los mezcladores, dispersores y personas que entran a un área tratada después de que se han aplicado los antibióticos. Estos documentos son legalmente obligatorios y es una violación a la ley federal usar un antibiótico de manera contraria a lo que se señala en las indicaciones. Además de las leyes federales, los estados tienen leyes referentes a los pesticidas y ayudan a reforzar los mandatos federales. Por lo tanto, aunque la aplicación de los antibióticos a las plantas es notoriamente diferente al uso clínico y podría parecer que ocurre bajo condiciones incontroladas (por ejemplo, al ambiente abierto), es una actividad altamente regulada; los agricultores están sujetos a medidas estrictas para proteger la salud de los trabajadores y el medio ambiente.

Dadas estas regulaciones aparentemente rígidas ¿representa el uso de antibióticos en plantas un riesgo para la salud humana? Un grupo de defensa de los consumidores ha argumentado que aplicar antibióticos a los cultivos es un lujo imprudente que a la larga puede conducir a la eliminación de fármacos que salvan vidas.⁵ Los agricultores, sin embargo, defienden su práctica como de alcance tan limitado, que es inconsciente para la salud humana y ambiental. Desgraciadamente, ambos lados carecen de datos consistentes y cuantitativos para respaldar sus posiciones. Esto nos deja actualmente con un polémico debate basado sólo en evidencias circunstanciales. Por un lado, los intereses económicos bastante considerables e incluso el sustento de los productores de frutas y verduras están en peligro cuando se trata de enfermedades bacterianas. La cantidad de antibióticos usados en el control de las

enfermedades en plantas es minúscula en comparación con el uso total de los mismos y no han surgido problemas de salud humana aparentes después de cuatro décadas de uso. Por otro lado, los expertos en medicina han presenciado la falla de un antibiótico después de otro en el ambiente clínico, el cual, al menos superficialmente, parece estar mucho más confinado y estrictamente controlado que el ambiente del campo.

ASPECTOS ESPECIALES DEL USO DE ANTIBIÓTICOS EN LAS PLANTAS

Aun cuando el uso de los antibióticos en plantas es menor en relación con el uso total de estos fármacos, la aplicación de antibióticos en el agroecosistema presenta circunstancias únicas que podrían tener un efecto en el aumento y persistencia de los genes de resistencia en el ambiente.

Primero, los antibióticos se aplican en áreas físicamente extensas. En regiones de producción densa de manzana, pera, nectarina o durazno, los antibióticos se aplican a cientos de hectáreas de huertos casi contiguos. Lo que es más, la pasada década ha presenciado un aumento impresionante en la siembra de variedades de manzana y de rizomas susceptibles a la devastadora enfermedad bacteriana del tizón de fuego. Esto ha creado una situación análoga al ambiente clínico donde los pacientes inmunocomprometidos viven en

condiciones de hacinamiento –ambientes relacionados con la proliferación y dispersión de los genes de resistencia a los antibióticos.

Segundo, la pureza de los antibióticos usados en la protección de los cultivos se desconoce. Se ha encontrado que los antibióticos de calidad reactiva o veterinaria contienen genes de resistencia a los antibióticos de *Streptomyces* spp que los produce.⁶ Es improbable que los antibióticos utilizados en las plantas sean más puros que los usados para tratar animales y pueden ser, ellos mismos, el origen de genes de resistencia a los antibióticos en los agroecosistemas. Los genes amplificados a partir de los antibióticos, *otrA* y *aphE*, son diferentes de los genes de resistencia *strA* y *strB* que se han descrito en bacterias relacionadas con las plantas.⁷ Por lo tanto, es posible que los antibióticos de calidad agrícola sean un origen potencial de genes de resistencia en el ambiente, pero que no estén necesariamente presentes y activos en las bacterias patógenas de plantas.

EL DESAFÍO DE LAS AGENCIAS DE FINANCIAMIENTO

La evolución de bacterias resistentes a antibióticos está rebasando el descubrimiento de nuevos antibióticos. Los que cultivan frutas y vegetales luchan por mantener el registro y la eficacia de los dos únicos antibióticos a su disposición. Esta batalla política sigue el Acta

OPOSICIÓN CRECIENTE AL USO DE ANTIBIÓTICOS EN LOS ALIMENTOS PARA ANIMALES

Los grupos de protección tanto científicos como públicos están promoviendo la ya tardía prohibición al uso de antibióticos en los alimentos para animales. El 6 de marzo el Centro para la Ciencia en el Interés Público sostuvo una conferencia de prensa para presentar su petición pública e incluyó la siguiente posición de APUA en relación con el uso de antibióticos para promover el crecimiento de los animales.

“... Para preservar los fármacos antimicrobianos para el uso humano, los antibióticos utilizados en medicina humana no deben usarse para fines no terapéuticos en los animales de consumo. Mientras que es evidente que los fármacos antimicrobianos se usan actualmente en terapéutica humana, puede no ser claro qué nuevos fármacos antimicrobianos, o sus derivados, puedan algún día usarse en medicina humana. A medida que las compañías farmacéuticas continúan haciendo esfuerzos por descubrir, se ha encontrado que los análogos activos de fármacos usados en animales son útiles en la medicina humana. Por ejemplo, la virginiamicina y la avoparcina se clasificaron como fármacos para uso animal cuando fueron introducidos. Ahora se han desarrollado derivados de fármacos animales como clases importantes de la terapéutica humana. Debido a los años de uso crónico como promotores de crecimiento, las bacterias resistentes están presentes en el ambiente, las cuales impiden la eficacia de estos nuevos antibióticos y transfieren características de resistencia, en algunos casos aun antes de que se hayan introducido las nuevas terapéuticas humanas.

El uso crónico subterapéutico de antibióticos, como en la promoción de crecimiento, plantea un problema ecológico que impacta la salud pública. La APUA apoya la recomendación de 1997 de la Organización Mundial de la Salud de eliminar progresivamente los antibióticos para la promoción de crecimiento.

Con el objeto de proteger la salud pública, preservando la efectividad a largo plazo de los fármacos antimicrobianos para la terapéutica humana, la APUA apoya los esfuerzos de la FDA en el desarrollo de lineamientos rigurosos para aprobar y evaluar nuevos fármacos antimicrobianos veterinarios para su uso en animales de consumo.

Calidad de los Alimentos (Food Quality Protection Act) de 1996, una ley referente a los pesticidas que amenaza el registro de varios de ellos, de los cuales dependen los agricultores de frutas y verduras para mantenerse en el negocio. Por lo tanto, los intereses son considerables tanto para la medicina humana como para la producción de alimentos. El conocimiento de los orígenes y la adquisición de genes de resistencia antibiótica en el ambiente es fundamental para desarrollar estrategias que mantengan la eficacia de los antibióticos para el control de enfermedades en humanos, animales y plantas. Pero ¿cómo se desarrollará este conocimiento? No existe escasez de experiencia científica en el campo de la resistencia antibiótica. Más bien, el vacío parece ubicarse en la colaboración de expertos de diferentes disciplinas y posteriormente en la persuasión de las agencias de financiamiento que tradicionalmente han patrocinado la investigación médica o agrícola para que reconozcan que la resistencia a los antibióticos es un fenómeno global y multidisciplinario.

REFERENCIAS

1. US Department of Agriculture. National Agricultural Statistics Service. 1995. Agricultural Chemical Usage, Fruits Summary. No. 96172.
2. Palmer EL, Jones AL. *Phytopathology* 1997;87(suppl):74.
3. Chiou CS, Jones AL, J Bacteriol 1993;175:732-40.
- . *Gene* 1995a;152:47'51.
- . *Phytopathology* 1995b;85:324-8.
4. Sundin GW, Bender CL. *Mol Ecol* 1996a;5:133-43.
5. Center for Science in the Public Interest. 1998. Protecting the Crown Jewels of Medicine: A Strategic Plan to Reduce the Spread of Antibiotic Resistance. Washington, DC: CSPI.
6. Webb V, Davies J. *Antimicrob Agents Chemother* 1993;37:2379-84.
7. Shaw KJ, Rather PN, Hare RS, Miller GH. *Microbiol Rev* 1993;57:138-63.
8. Burr TJ, Norelli JL, Katz B, Wilcox WF, Hoying SA. *Phytopathology* 1988;78:410-3.
9. Coyier DL, Covey RP. *Plant Disease Rep* 1975;59:849-52.
10. Jones AL, Norelli JL, Ehret GR. *Plant Disease* 1991;75:529-31.
11. Loper JE, Henkels MD, Roberts RG, Grove GG, Willett MJ, Smith TJ. *Plant Disease* 1991;75:287-90.
12. McManus PS, Jones AL. *Phytopathology* 1994;84:627-33.
13. Minsavage GV, Canteros BI, Stall RE. *Phytopathology* 1990;80:719-23.
14. Moller WJ, Schroth MN, Thomson SV. *Plant Disease* 1981;65:563-8.
15. Pohronezny K, Sommerfeld ML, Raid RN. *Plant Disease* 1994;78:150-3.
16. Scheck HJ, Pscheidt JW, Moore LW. *Plant Disease* 1996;80:1034-9.
17. Shaffer WH, Goodman RN. *Phytopathology* 1985;75:1281.
18. Stall RE, Thayer PL. *Plant Disease Rep* 1962;46:389-92.
19. Sundin GW, Bender SL. In: Brown TM, editor. *Molecular genetics and evolution of pesticide resistance*. Washington, DC: American Chemical Society.
20. Thompson SV, Gouk SC, Vanneste JL, Hale CN, Clark R. *Acta Hortic* 1993;338:223-5.

**XV Congreso Latinoamericano
de Microbiología**
XXXI Congreso Nacional de Microbiología

Del 9 al 13 de abril del 2000

Hotel Fiesta Americana, Mérida, Yucatán, México

Informes
Asociación Mexicana de Microbiología

E-mail: romaldo@alquimia.enqb.ipn.mx, enedina@servidor.unam.mx.
<http://bios.enqb.ipn.mx/socmicro/index.html>