

Educando en el descubrimiento

La resistencia a antibióticos como desafío de salud global en el s. XXI

Víctor Jiménez Cid

Universidad Complutense de Madrid. Delegado de Small World Initiative en España

El pasado 3 de noviembre asistimos a una excelente conferencia en la **Real Academia Nacional de Farmacia** a cargo de nuestro querido colega Bruno González Zorn, bajo el título de *Resistencia a antibióticos: nuevos conceptos en el origen y lucha contra el mayor reto sanitario del siglo XXI*. Bruno hizo un excelente trabajo, esgrimiendo argumentos científicos de primera mano, para convencer a los académicos y al pueblo llano que asistíamos que considerar la resistencia a los antibióticos una amenaza para la humanidad no es ninguna exageración. En la misma línea, un mes antes, durante la **71ª Asamblea General de la ONU**, se promulgó que la resistencia bacteriana a los antibióticos era el “mayor y más urgente riesgo global”. Se invocaba el fantasma de la era pre-antibiótica, antes del nacimiento del concepto occidental de “sociedad del bienestar” a cuya demografía contribuyó el descubrimiento de Fleming, antes del cual la mortalidad por enfermedades infecciosas alcanzaba cifras escalofriantes. El título de la sesión patrocinada por el Welcome Trust dentro de las sesiones gestionadas por la OMS en dicha asamblea, celebrada el 14 de septiembre en la New York Academy of Sciences era lo suficientemente apocalíptico: “*The end of Antibiotics?*” Lo cierto es que, ahora que conocemos al enemigo mejor que nunca gracias a la aplicación de tecnologías moleculares y genómicas, somos también más conscientes que nunca de su peligrosidad. Sin embargo, en el ámbito de I+D+i en descubrimiento de fármacos, industria y academia no generan nuevas moléculas antimicrobianas activas, o al menos no lo hacen al ritmo necesario para compensar la asombrosa capacidad de las bacterias para desarrollar y transmitir mecanismos de resistencia. Un escenario que la **OMS** dibuja de forma recurrente en los últimos años implica que, de no cambiar las cosas, para el año 2050 la mortalidad derivada de resistencia



La promoción de *SWI Partner Instructors* de 2016 durante un descanso en el curso en la Universidad de Connecticut.

a antibióticos ascendería a 10.000.000 de personas anualmente a nivel global, una cifra mayor que el cáncer y la diabetes combinados. El debate recuerda al de la lucha contra el cambio climático: casi todos somos conscientes de que hay que hacer algo, pero desviar el interés de los poderes económicos de sus objetivos de crecimiento inmediatos hacia estrategias que garanticen el bien común a largo plazo no es tarea fácil. Entre los escépticos sobre la prioridad de inversión en resistencia a antimicrobianos se encuentra por ejemplo Bill Gates, invitado estelar a la apertura del congreso ASM Microbe 2016 en Boston el pasado mes de junio. Su loable misión filantrópica contra las enfermedades infecciosas se centra con lógica en las que más vidas se cobran, especialmente en el tercer mundo, como malaria y tuberculosis, pero cuando se le interrogó sobre las “superbacterias” alegó que el problema no le inquietaba tanto, puesto que al afectar al Primer Mundo, tenía fe en que la ciencia le daría una solución sin necesidad de que la generosa Fundación Bill y Melinda Gates interviniese. La de Gates es, por tanto, una visión más optimista que la

de los asesores de la OMS, que para llamar la atención sobre el problema ha instaurado desde el año 2015 la **Semana Mundial de los Antibióticos**, que se celebra la tercera semana de noviembre.

Ante esta alerta global, muchas son las iniciativas que se están poniendo en marcha, con mayor o menor éxito y repercusión. En este contexto los microbiólogos tenemos mucho que decir y desempeñamos un papel social crucial como investigadores y como educadores, término con el que quiero aunar la labor docente y su proyección social. Por ejemplo, en nuestra azarosa Unión Europea, no tan bien construida hoy como creíamos hace unos años, una referencia bandera es la **Joint Programming Initiative on Antimicrobial Resistance** (JPIAMR), cuya agenda estratégica implica la promoción de la investigación de forma multidisciplinar en varios campos de manera coordinada: mejoras en terapéutica (desarrollo de nuevos antibióticos), diagnóstico (para paliar el “mal uso”), vigilancia epidemiológica, estudio de la transmisión (el “resistoma”), intervención de



Placa de diluciones de una muestra de suelo en el Campus de la Universidad de Connecticut en la que se observan fenómenos de antibiosis, que se manifiestan por la inhibición del crecimiento de una gran colonia en "cabello de ángel" de *Bacillus* en torno a diversas colonias.

los sistemas de salud en estrategias preventivas y, no menos importante, medio ambiente. Este último punto es crucial: se impone un cambio de perspectiva hacia una mayor amplitud de miras, en aplicación de la filosofía **One Health**, que nos obliga a abordar el problema de la resistencia a antibióticos en salud humana como una pieza de un rompecabezas más complejo que incluye la salud animal, alimentaria y medioambiental.

Sin embargo, como en cualquier campo científico, el éxito de las estrategias de desarrollo no está exclusivamente en manos de la comunidad científica, sino de la de comunidad global, de la sociedad. Por tanto, en este tema, como en el de las vacunas, que tanta tinta real y virtual ha hecho correr, la educación de la sociedad en los conceptos clave para entender el alcance y el riesgo de los descubrimientos científicos y sus aplicaciones e intervenciones derivadas es la verdadera clave. ¿Para qué diseñar una estrategia de prevención y control con estrictos protocolos en hospitales y explotaciones agropecuarias si está dirigida a una sociedad que no cesará en su empeño de obtener una inútil y peligrosa receta para un antibiótico cada vez que sus hijos sufran una faringitis vírica? En este aspecto, con el foco en la formación de una sociedad crítica y participativa respecto a un problema de salud que le concierne, que exija a los poderes políticos y económicos medidas urgentes para solucionar los desafíos a los que



Diversos enfoques en las prioridades de la investigación contra la enfermedad infecciosa. Bill Gates en la apertura de ASM Microbe (Boston, junio 2016) aboga por priorizar atajar in situ las grandes enfermedades del tercer mundo, malaria y tuberculosis. Bruno González Zorn en la Real Academia Nacional de Farmacia (Madrid, noviembre 2016) expuso la necesidad de un abordaje a múltiples niveles contra la resistencia a antibióticos.

se enfrenta, surgen también iniciativas interesantes. Me atrevería a decir que, entre ellas, la más atractiva es la **Small World Initiative (SWI)**. Hace tiempo que veníamos siguiendo esta iniciativa norteamericana desde el **Grupo Especializado en Docencia y Difusión de la SEM (D+D SEM)** y ya hemos conseguido dar los primeros pasos para traerla a España. Durante este curso 2016-17 realizaremos la primera experiencia piloto en la Comunidad de Madrid gracias al proyecto INNOVA-Docencia de la Universidad Complutense de Madrid, **SWI@UCM**, con la ambición de extender la iniciativa a otros territorios el próximo curso, con la etiqueta **SWI@Spain** y desde el siempre inquieto grupo D+D SEM.

¿Qué es SWI? Se trata de un proyecto promovido por el equipo de Jo Handelsman, microbióloga de la Universidad de Yale en el año 2012. Además del reto sanitario de la resistencia antibiótica, a las instancias educativas federales de EEUU regidas por la administración Obama les preocupaba especialmente un dato: de entre aquellos estudiantes que comenzaban su educación superior en el primer año de Universidad (*College freshmen*, conocemos su tipología social perfectamente gracias a Hollywood) con intención manifiesta de seguir una carrera en Ciencias Experimentales, Ingenierías o Matemáticas, solo un 40% de ellos seguían adelante con esa idea inicial y esto parecía un problema endémico del sexo femenino y las "minorías" raciales. Para paliar esto, un equipo de expertos puso en la mesa del Presidente Obama en febrero de 2012 el programa "*Engage to Excel: Producing One Million Additional College Graduates with Degrees in Science, Technology, Engineering, and Mathematics*". El objetivo va

implícito en el título del programa: aumentar en un millón los graduados en estos campos. Puesto que muchos alegaban falta de motivación, el proyecto SWI propuso como solución una estrategia de "aprendizaje activo", en la que los estudiantes se involucran en un proyecto real que consiste en aislar potenciales nuevos productores de antibióticos del medio ambiente, estudiando al tiempo la biodiversidad y bioactividad microbiana de los suelos a lo largo de toda la geografía de la Unión, de Florida a Alaska, y generando una valiosa colección de candidatos para las "*drug discovery pipelines*" de la academia y la industria. Se trata de lo que se ha bautizado como un proyecto de "**crowdsourcing**", es decir, un proyecto de investigación en el que los individuos de la comunidad se implican como proveedores de recursos. El programa SWI conoció el éxito en pocos años, gracias a importantes apoyos logísticos y económicos de múltiples fundaciones e instituciones, como la propia ASM. En su tercer año de andadura funcionaba en 35 estados y había sido exportado a Inglaterra con el apoyo de la SGM (hoy MS, *Microbiology Society*) de la mano de la Dra. Laura Bowater, quien lo impartió por primera vez en niveles preuniversitarios. El éxito en Norteamérica fue tal que SWI goza de su propio simposio satélite en los congresos ASM Microbe, la propia Jo Handelsman fue incorporada al Comité Asesor de Ciencia y Tecnología de la Casa Blanca y en mayo pasado, Nichole Broderick, microbióloga de la Universidad de Connecticut, actual gestora del programa, presentó SWI en la mismísima Casa Blanca. ¿Os imagináis a los microbiólogos españoles invitados a la Moncloa para exponer a la Presidencia del Gobierno un proyecto científico-educativo? Igualico.



De izquierda a derecha, Nichole Broderick, Susan Whoriskey y Erika Kurz en el simposio SWI en el marco del congreso ASM Microbe 2016 el pasado mes de junio. Foto: www.smallworldinitiative.org.

Para implementar SWI con las garantías de la marca hay que convertirse en un SWI Partner Instructor o SWIPI. Quien hoy escribe estas líneas solicitó en nombre de la SEM y con el beneplácito de su actual Junta Directiva recibir el curso que le facultaría como SWIPI. El curso, coordinado por la propia Nichole Broderick y Debra Davis en la Universidad de Connecticut supuso una intensa semana de laboratorio, entrenamiento pedagógico y debate en un ambiente muy agradable y productivo. Además de la experiencia humana e intelectual que supone pertenecer a lo que ellos denominan “Comunidad SWI”, me sorprendió la flexibilidad y el espacio a la creatividad que ofrecía el proyecto. Llevar la marca no implicaba encorsetar la labor investigadora y pedagógica en unos protocolos estrictos, que de hecho me proporcionaron, sino trabajar sobre esa línea en innovar y experimentar en nuevas direcciones. Dos meses más tarde me reuní en un café de Columbus Square en Manhattan con la Presidenta de SWI, Erika Kurt, para debatir cuestiones logísticas sobre la viabilidad del proyecto en España más allá de lo puramente científico y educativo. Erika no es científica, sino una experta de leyes, con experiencia en gestión de proyectos y conocedora de todos los intrínquilos necesarios para mantener a flote este tipo de iniciativa. Mis dudas concernían a la viabilidad de un hipotético SWI@Spain en el que la financiación y apoyo que habían aupado a la iniciativa en EEUU era previsible brillasen por su ausencia, dados los magros recursos económicos de la SEM y la difícil situación para financiar este tipo de proyectos en España. Erika, tejana y formada en Yale, pero con la seguridad y elegancia de una ejecutiva neoyorquina que parecía haberse escapado del celuloide

en el que habitan las élites intelectuales de los guateques que Woody Allen nos ofrece en sus películas, no hizo sino reafirmar la flexibilidad del proyecto también en ese sentido. Con mucho dinero y apoyo podríamos hacer mucho; con poco haremos poco, pero en cualquier caso nuestra heroica aventura ibérica contaría con su apoyo, bendición e incluso cierta expectación por su parte. No olvidemos que seríamos los primeros en la Europa continental en trabajar la iniciativa, que la biodiversidad de la piel de toro puede ser rica en recursos y que traducir al castellano la iniciativa puede abrir a SWI fronteras internas y externas en el contexto americano. La única restricción, puramente legal, es que nuestras cepas se tienen que quedar en España, puesto no pueden pasar fronteras. Susan Whoriskey, descubridora de la daptomicina y conferenciante invitada al simposio SWI en Boston el pasado junio, admitía que ahora no habría podido traer a California el *Streptomyces roseosporus* del monte Ararat en Armenia, puesto que las restricciones en aduana son mucho más estrictas que en los 90, cuando su equipo realizó el descubrimiento. Eso nos obliga a crear un “hub” en España como repositorio de las cepas aisladas con actividad antibiótica *in vivo*, en el que acaso la CECT, fundaciones o SMEs biotecnológicas españolas puedan estar interesadas.

SWI@UCM, nuestro proyecto piloto en Madrid, propone una vuelta de tuerca más: integrar distintos niveles educativos en un proyecto de **Ciencia Ciudadana** aplicando una estrategia de **Aprendizaje-Servicio**. Esta decisión se basa en que deseábamos integrar SWI no tanto *en* la Universidad sino *desde* la Universidad. En nuestro sistema educativo, la decisión de los chicos y chicas sobre los estudios universitarios que cursarán se realiza habitualmente a una edad más temprana que en el sistema anglosajón. Quienes debemos implicar en la emoción de descubrir no son *college freshmen* sino estudiantes de Secundaria y Bachillerato. Cuando estén en la Universidad ya será tarde y habrán tomado una decisión casi irreversible sobre su formación. Sin embargo, nuestros estudiantes universitarios, sobre todo los de últimos cursos de Grado y Máster, deberían tener la madurez suficiente para gestionar por sí mismos un modesto proyecto de investigación, como es el aislamiento y caracterización de microorganismos del suelo que se propone en SWI. Las estrategias formativas de Aprendizaje-Servicio implican

involucrar a los estudiantes en proyectos reales con impacto directo en el entorno social como parte de su formación. Hemos acuñado para nuestros estudiantes universitarios un nuevo término: los SWITAs (*SWI Teaching Assistants*). Ellos, bajo la supervisión y tutoría de los 20 SWIPIs que estamos involucrados en el proyecto, microbiólogos de las Facultades de Biología, Farmacia y Veterinaria de la UCM, incluido Bruno y varios miembros activos de D+D SEM, serán los encargados de llevar el mensaje a la sociedad sobre la resistencia a antibióticos, así como organizar y coordinar los talleres de microbiología en los más de 20 colegios e institutos que han solicitado participar en SWI@UCM en este curso. El escaso presupuesto con el que contamos convierte estas visitas a nuestros institutos en pequeñas expediciones filantrópicas organizadas en cinco sesiones en las que los jóvenes monitores trabajarán mano a mano con los aún más jóvenes investigadores, todo ello en el contexto de un proyecto internacional para abordar “el mayor reto sanitario del S. XXI”.

Esperamos tener los primeros resultados listos para compartirlos con todos los microbiólogos españoles y europeos en el **Congreso FEMS/SEM** de Valencia en julio de 2017. Esperamos asimismo conseguir financiación para organizar un curso de entrenamiento de SWIPIs el verano próximo para quienes deseen (muchos interesados me habéis contactado ya) llevar personalmente la comunidad SWI a vuestra Universidad y a vuestra tierra –digo “tierra” casi literalmente en este caso. Desde estas líneas os animo que indagéis ya sobre cualquier posible mecenazgo para la causa. No sé si de aquí saldrán los antibióticos del futuro, pero si experiencias como esta no nos motivan como microbiólogos, como docentes y como educadores, pocas esperanzas nos quedan de recuperar nuestras vocaciones indemnes tras la crisis.

Sigue el día a día de SWI, SWI@Spain y SWI@UCM en la web y en las redes sociales:

- SWI: www.smallworldinitiative.org
- SWI@Spain:
- Facebook; <https://www.facebook.com/groups/SWISpain/>
- Twitter: @SWISpain
- Blog: swispain.blogspot.com.es
- SWI@UCM: www.ucm.es/small-world-initiative