



DERECK HARPER NARCIA

“RESISTENCIA BACTERIANA”

UNIVERSIDAD DEL SURESTE

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MATERIA: PARASITOLOGIA
FECHA: 20 DE ABRIL DEL 2021
DR: RICALDI
TUXTLA GUTIÉRREZ, CHIAPAS

evolución y perspectiva actual sobre la resistencia

En los años 60, la aparición del *Staphylococcus* resistente a la metilina y *Pseudomonas* resistentes a gentamicina confirman la gravedad de la resistencia antimicrobiana. Este fenómeno se fue haciendo más dramático con el incremento de la resistencia a la ampicilina en los 70; la aparición de *Enterococcus* resistente a la vancomicina en los 90 y la extensión de la resistencia a diferentes familias de antimicrobianos acorde con su velocidad de uso y cuantía en la práctica médica la que ya involucra, incluso, a antibióticos de última generación. Cabe resaltar la resistencia emergente transferible a la linezolid mediada por plásmidos en *Staphylococcus sciuri* y *Enterococcus faecium*.

EVOLUCIÓN DE LOS ANTIMICROBIANOS

Sin dejar de reconocer los experimentos de Paul Ehrlich que condujeron al descubrimiento de las arfenaminas, primer triunfo importante de la quimioterapia en el siglo XX, la era moderna de la terapéutica antimicrobiana se inició en 1934 con la descripción por Gerhard Domagk de la efectividad de la primera sulfonamida en el tratamiento de las infecciones experimentales por estreptococos. Sin embargo, la llamada "Edad de Oro" de los antibióticos comienza en 1941 con la producción de la penicilina a gran escala y posteriormente el desarrollo de nuevos antibióticos como la estreptomina (1944), cloranfenicol (1947) y la aureomicina (1948).

En la década del 50 aparece la eritromicina y la vancomicina. En la del 60, gentamicina, ampicilina, cefalotina y amikacina. Así, sucesivamente, continúa la evolución de la producción de nuevos antibióticos. Luego del año 2000, se registra la aparición de quinolonas de espectro ampliado.

Alexander Fleming, desde que recibió el Premio Nobel de Medicina en el año 1945, advirtió sobre el fenómeno de la resistencia cuando expresó "Llegará un momento en que la penicilina podrá ser comprada por cualquiera en los negocios. Existe el peligro de que un hombre ignorante pueda fácilmente aplicarse una dosis insuficiente de antibiótico y, al exponer a los microbios a una cantidad no letal del medicamento, los haga resistentes".

Lamentablemente, el ser humano no concientizó esta alerta y muy pronto aparecieron los primeros aislamientos resistentes como parte de la evolución natural de las bacterias en su adaptación al medio ambiente. Este fenómeno se aceleró con el tiempo por el uso inadecuado de antibióticos en diferentes ecosistemas, favorecido por la falta de normas y fiscalización del uso de estos; así como, tratamientos deficientes, ventas sin receta médica o a través de Internet, comercialización de antimicrobianos falsificados o de mala calidad y la falta de control de residuos de antimicrobianos en plantas de producción.

TIPOS DE RESISTENCIA

1. Natural o intrínseca. Estable, transmisión vertical (células hijas).

Todas las bacterias de la misma especie son resistentes a algunas familias de antibióticos y eso les permite tener ventajas competitivas con respecto a otras cepas y pueden sobrevivir en caso que se emplee ese antibiótico

2. Adquirida

Vías de adquisición de la resistencia:

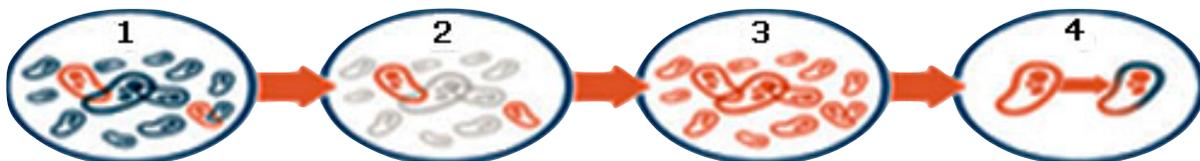
1. Mutaciones en el cromosoma (espontáneas, estables y de transmisión vertical de generación en generación).

2. Intercambio de genes de resistencia por transferencia horizontal a través de diferentes procesos: conjugación (vía plásmidos u otro material genético móvil como integrones y transposones), traducción, transformación. De esta forma una bacteria puede adquirir la resistencia a uno o varios antibióticos sin necesidad de haber estado en contacto con estos.

Mecanismos de resistencia bacteriana a los antimicrobianos:

- Enzimas inactivantes de antibiótico.
- Impermeabilidad de la membrana.
- Alteración de porinas y/o polisacárido.
- Eflujo (Bombas de expulsión).
- Modificación del sitio blanco (diana donde actúa el antibiótico).
- Vías metabólicas alternativas.
- Protección citoplasmática del sitio blanco.

Si bien los antibióticos destruyen o inhiben las cepas sensibles, a su vez permiten paradójicamente la selección de bacterias resistentes capaces de sobrevivir, multiplicarse y diseminarse. En la se puede observar la evolución de la resistencia en una población bacteriana. Inicialmente se observa el predominio de una población sensible. Las cepas resistentes se hacen predominantes por la presión selectiva de los antibióticos que hacen desaparecer las bacterias sensibles, no estando implicados solamente los antibióticos utilizados en medicina, sino también en veterinaria. Por tanto queda una población predominantemente resistente que después es capaz de transmitir dicha resistencia a poblaciones sensibles facilitando así la diseminación de este fenómeno.



Resistencia a quinolonas

Las quinolonas son un grupo de antimicrobianos sintéticos, entre las que se encuentran el ácido nalidíxico y las quinolonas fluoradas, como norfloxacin, ciprofloxacina, ofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina cuyo espectro de actividad se centra en las bacterias gramnegativas. La resistencia a las quinolonas está relacionada con su introducción con una amplia diseminación desde hace 30 años y actualmente es epidémica.

Hasta 1998 todos los mecanismos de resistencia a quinolonas eran cromosómicos, en este año, se documenta la resistencia mediada por el plásmido *qnrA*, en aislamientos clínicos en *K. pneumoniae*, en los Estados Unidos. Los genes *qnr* codifican para las proteínas Qnr, que enmascaran el sitio diana de acción de las fluoroquinolonas. Hasta el momento se reconocen casi cien variantes de proteínas Qnr distribuidas en seis grupos denominados QnrA, QnrB, QnrC, QnrD, QnrS y QnrVc. La importancia clínica de este mecanismo se explica por su capacidad de complementar la resistencia cromosómica a quinolonas conferida por mutaciones en las topoisomerasas, disminución en la expresión de porinas o la sobreexpresión de bombas de eflujo. Adicionalmente, facilitaría la selección de mutaciones cromosómicas a concentraciones de quinolonas, que de otro modo resultarían letales en ausencia de dicho gen.

La más reciente preocupación en términos de resistencia es la relacionada a la colistina en bacilos gram negativos que ya se ha reportado en diferentes países de América Latina, Estados Unidos, Corea del Sur, Italia, Grecia, Arabia Saudita, entre otros países.

En la década del 90, la colistina resurge como una opción de tratamiento de última línea para los patógenos gramnegativos multirresistentes, incluyendo a carbapenémicos, tales como *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* responsables de infecciones asociadas a la atención de salud con alta morbilidad y mortalidad. Hasta hace dos años, la resistencia a la colistina obedecía, principalmente, a mutaciones en los genes cromosómicos causantes de modificaciones en el lipopolisacárido de la pared bacteriana, el sitio de acción de este antibiótico. El descubrimiento del gen *mcr-1* mediado por plásmidos, en el 2015 en China, constituye una emergencia en la actualidad al ser la primera evidencia de la transferencia horizontal de genes que confiera resistencia a la colistina. Esto resalta la importancia de mejorar la vigilancia mundial ya que las bacterias pueden compartir y diseminar fácilmente dicha resistencia.