

# La resistencia antimicrobiana. El gran desafío del siglo XXI

---



MSc. Leonor Aties López

# INTRODUCCIÓN

La resistencia bacteriana es un fenómeno creciente caracterizado por una refractariedad parcial o total de los microorganismos al efecto del antibiótico generado principalmente por el uso indiscriminado e irracional de éstos y no sólo por la presión evolutiva que se ejerce en el uso terapéutico.

Las infecciones causadas por bacterias multirresistentes causan una amplia morbilidad y mortalidad. Asimismo causan un mayor costo por mayor estancia hospitalaria y complicaciones.



# Factores que han contribuido a la aparición de resistencia antimicrobiana

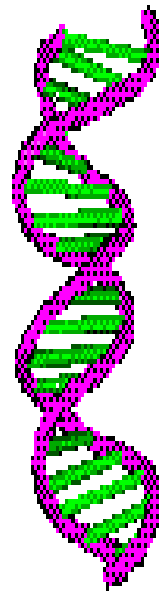
- ✚ La presión selectiva ejercida al prescribir formal o libremente medicamentos para uso terapéutico en humanos o animales.
- ✚ La utilización generalizada de antimicrobianos en pacientes inmunocomprometidos y en la unidad de cuidados intensivos.
- ✚ El uso de dosis o duración inadecuada de la terapia antimicrobiana.
- ✚ El desconocimiento de los perfiles de sensibilidad de los diferentes gérmenes teniendo en cuenta la flora local de cada institución o comunidad.

# MECANISMOS DE RESISTENCIA

El fenómeno de resistencia tiene un sustrato genético intrínseco o adquirido que se expresa fenotípicamente por mecanismos bioquímicos. De esta manera puede observarse la resistencia desde el ambiente biológico y otro el bioquímico.

Se conoce como resistencia natural a los mecanismos permanentes determinados genéticamente, no correlacionables con el incremento de dosis del antibiótico. Un ejemplo

de esto es la resistencia de la *Pseudomonas aeruginosa*. a las bencilpenicilinas y al trimetoprin sulfametoxazol; bacilos Gramnegativos aeróbicos a clindamicina.



# MECANISMOS DE RESISTENCIA

La resistencia adquirida aparece por cambios puntuales en el DNA (mutación) o por la adquisición de éste (plásmidos, transposones, integrones).

En el primero se dan casos tales como la transformación de una Betalactamasa en una Betalactamasa de espectro extendido o como en el caso de mutaciones de los genes que codifican las porinas con el consecuente bloqueo del ingreso del antibiótico al interior del microorganismo.

# MECANISMOS DE RESISTENCIA

- ✚ Elementos móviles de resistencia adquirida (plásmidos y transposones)
- ✚ Desde el punto de vista molecular y bioquímico existen básicamente tres mecanismos por medio de los cuales una bacteria puede hacerse resistente al efecto del antibiótico, a saber:
  - ✓ Inactivación del antibiótico.
  - ✓ Alteración del sitio blanco del antibiótico.
  - ✓ Barreras de permeabilidad.



**Cabe resaltar que los tres mecanismos pueden ocurrir simultáneamente.**

# MECANISMOS DE RESISTENCIA

## *Destrucción e inactivación del antibiótico*

Se realiza mediante la producción de enzimas que hidrolizan el antibiótico. Son ejemplos de esta la producción de,  $\beta$ -lactamasa de amplio espectro, eritromicina estereasa y enzimas modificadoras de aminoglucósidos, cloramfenicol, lincosamidas y estreptograminas.

## *Clasificación de Bush para la resistencia producida por gérmenes Gramnegativos.*

- + Por localización genética (cromosomas o plásmidos).
- + Por exposición genética (constitutiva o inducida).
- + Por producción primaria (dependiente de microorganismo).
- + Por sustrato mayor (depende de la clase de antibiótico)

# MECANISMOS DE RESISTENCIA

## *Barreras de permeabilidad Incluye tres componentes básicos:*

- ✚ La estructura de la membrana externa de la bacteria.
- ✚ Las porinas. Canales inespecíficos que excluyen el antibiótico por tamaño molecular.
- ✚ Características fisicoquímicas del antimicrobiano. En el caso de los medicamentos hidrofílicos (imipenem) requieren presencia de porinas para su transporte al interior de la célula.



# MECANISMOS DE RESISTENCIA

## *Alteración del sitio blanco*

En este mecanismo de resistencia bacteriana se modifican algunos sitios específicos de la anatomía celular, como pared celular, subunidad 50s, 30S ribosomales, etc.

De esta manera la modificación de enzimas catalizadoras en la producción de proteoglicanos celulares, conferirán resistencia a los  $\beta$ -lactámicos dado que es esta enzima su sitio de acción.

# MECANISMOS DE RESISTENCIA

## *Barreras de permeabilidad*

Incluye tres componentes básicos:

- ✚ La estructura de la membrana externa de la bacteria.
- ✚ Las porinas. Canales inespecíficos que excluyen el antibiótico por tamaño molecular.
- ✚ Características fisicoquímicas del antimicrobiano. En el caso de los medicamentos hidrofílicos (imipenem) requieren presencia de porinas para su transporte al interior de la célula.

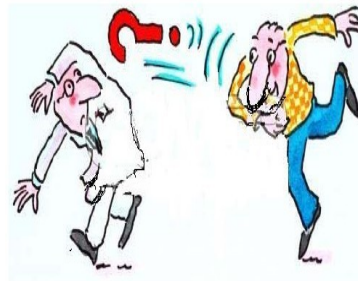
# MEDIDAS SIMPLES, PARA PROBLEMAS COMPLICADOS

Existen herramientas para ayudar a optimizar el uso de los antibióticos en el hospital y hacer un manejo racional de los mismos.

- ✚ Papel del equipo de Infectología de la institución, el cual juega un rol fundamental.
- ✚ Uno de los mecanismos más efectivos consiste en la instauración de formularios de antibióticos que restringen el uso de los mismos autorizando el uso de una droga de cada clase disponible.
- ✚ El laboratorio juega un importante papel a la hora de reportar casos de resistencia que se presenten contra los fármacos que se están aplicando en determinado momento en el hospital

# MEDIDAS FÁCILES, PARA PROBLEMAS COMPLICADOS

El trabajo conjunto del clínico y el personal de laboratorio logrará con esto un uso racional de antibióticos lo que reflejará sus resultados en ganancias tanto para el paciente como para la institución.



**“La distancia del laboratorio de Microbiología con la cabecera del enfermo es tan larga como la que nosotros o nuestros jefes queramos que sea.”**

# MEDIDAS SIMPLES, PARA PROBLEMAS COMPLICADOS

## *Otras medidas*

Lavado  
correcto  
de las  
manos



Uso  
racional  
de los  
antimicrob  
ianos



***“La lucha contra la  
resistencia es una lucha de  
todos y para todos.  
Debemos preservar este  
bien de la humanidad, como  
son los antibióticos”***

**Rafael Cantón.**

# Lecturas recomendadas

1. Cisneros J M, Pérez-Moreno MA, Gil-Navarro MV. Política de antibióticos. Comisión de Infecciones y uso de antimicrobianos. Rv. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014; 32(8):533–536. Disponible en: <http://www.elsevier.es/eimc>
2. López-Cerero L. Papel del ambiente hospitalario y los equipamientos en la transmisión de las infecciones nosocomiales. Rv. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014; 32(7):459–464. Disponible en: <http://www.elsevier.es/eimc>
3. Cercenado E. Detección de enterobacterias productoras de carbapenemasas en la rutina del laboratorio. Rev Esp Quimioter 2015; 28 (Suppl. 1): 8-11.
4. Zaragoza R, Ramírez P, López-Pueyo MJ. Infección nosocomial en las unidades de cuidados intensivos. Rv. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014; 32(5):320–327. Disponible en: <http://www.elsevier.es/eimc>
5. Hernández-Navarrete MJ, Celorrio-Pascual JM, Lapresta Moros C, Solano Bernad VM. Fundamentos de antisepsia, desinfección y esterilización. Rv. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014; 32(10):681–688. Disponible en: <http://www.elsevier.es/eimc>