

Antibióticos vs. resistencia bacteriana

Antibiotics vs. bacterial resistance

Lic. Elso Manuel Cruz Cruz*

*Licenciado en Química. Doctor en Ciencias Químicas. Investigador Agregado. Profesor Asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas, Cuba. **Correspondencia a:** Lic. Elso Manuel Cruz Cruz, correo electrónico: elso@ltu.sld.cu, elso.cruz@gmail.com.

La resistencia bacteriana a los antibióticos es un problema de salud mundial que se encuentra en constante evolución. De manera frecuente se reportan nuevos mecanismos de resistencia bacteriana a los antibióticos, tanto en bacterias gram negativas como en gram positivas. La presencia de resistencia en una bacteria causante de infección disminuye las posibilidades de obtener la curación clínica y la erradicación bacteriológica e incrementa los costos del tratamiento, la morbilidad y la mortalidad; por lo que es importante seleccionar el tratamiento adecuado. Uno de los aspectos que más preocupa a los médicos en el diagnóstico y tratamiento de una infección es la llamada resistencia adquirida, la cual ocurre en una bacteria inicialmente sensible a los antibióticos, por cambios, mutaciones o la adquisición de genes de resistencia durante el fenómeno de transferencia genética lateral, proceso por medio del cual un organismo transfiere material genético a otra célula que no es descendiente. La resistencia bacteriana adquirida a los antibióticos puede ser de distintos tipos, dependiendo de la presión selectiva, las mutaciones o la transferencia de genes de resistencia.

Las definiciones de resistencia se clasifican según el número y clase de antibióticos afectados. La multirresistencia (*Multiple Drug Resistance*, MDR) se define como la ausencia de sensibilidad a, por lo menos, un fármaco en tres o más de las categorías de antibióticos; la resistencia extrema (*Extensively Drug-Resistant*, XDR) se refiere a la ausencia de sensibilidad a, por lo menos, un agente en todas las categorías de antimicrobianos, excepto en dos de ellas o menos, y la resistencia a todos los antimicrobianos se define como resistencia a todas las categorías de antibióticos. (1)

Los mecanismos de resistencia dependen del tipo de bacteria que los desarrollen. Las bacterias gram positivas que producen con más frecuencias infecciones en humanos y que por consiguiente han

logrado desarrollar mecanismos de resistencia, son, en su mayoría: estafilococos, estreptococos (incluidos neumococos) y enterococos. Por otra parte, resaltan los mecanismos de resistencia de cepas de *Streptococcus pneumoniae*, y de los estreptococos beta hemolítico y del grupo viridans. Entre los bacilos gramnegativos no fermentadores, las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* siguen siendo la causa principal de bacteriemias, aunque también hay proliferación de infecciones por cepas de *Acinetobacter spp.* (2)

Existen varias opciones para tratar infecciones por bacterias grampositivas; sin embargo la situación terapéutica no es igual para las infecciones por enterobacterias y por bacilos gramnegativos no fermentadores. La industria farmacéutica ha visto casi agotada su capacidad de introducir nuevos fármacos antibacterianos por los altos costos de investigación y la escasa recuperación de la inversión. (2)

A pesar de estos inconvenientes se han desarrollado nuevos antibióticos, por ejemplo para el tratamiento de infecciones por cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Junto a la vancomicina y teicoplanina se ha incorporado el linezolid, antibiótico totalmente sintético confeccionado a medida para estas infecciones. Presenta un mecanismo de acción novedoso mediante el cual interfiere en la síntesis de proteínas a nivel ribosómico, e impide la incorporación del primer ARN transportador, la formilmetionina. Algunos estudios han mostrado que el linezolid es mejor que la vancomicina para el tratamiento de infecciones estafilocócicas. Actualmente se encuentran en la fase tres de investigación clínica varios fármacos antiestafilocócicos, tales como la dalbavancina, que es un glucopéptido semisintético parenteral con el mismo mecanismo de acción que la vancomicina y teicoplanina, pero con actividad bactericida (CIM 0,5 a 2 mg/l). Su característica relevante es una larga



vida media que permite administrar una sola dosis semanal. La daptomicina es un lipopéptido cíclico, también bactericida, con un mecanismo único por medio del cual altera la membrana citoplasmática en presencia de concentraciones fisiológicas de catión calcio. Por ello, no presenta resistencia cruzada con los glucopéptidos. Se han publicado casos de fracaso de tratamiento en estudios en fase tres, en casos de tromboflebitis séptica y osteomielitis, por lo que debe observarse cuidadosamente su eficacia *in vitro*; no puede usarse para tratar neumonías, porque el surfactante pulmonar lo inactiva. El ceftobiprole es una cefalosporina de cuarta generación, semisintética, oral, con alta afinidad por la PBP 2a de las cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SAMR), pero los resultados de su empleo todavía son preliminares. (2, 3)

Otro enfoque actual en el enfrentamiento a la problemática de la resistencia bacteriana viene dado por el empleo de los avances en genética. El desarrollo de nuevas herramientas moleculares de la genómica y proteómica permite conocer de forma más detallada la fisiología y estructura de las bacterias y los mecanismos de resistencia a los antibióticos. En principio, estos estudios hacen posible identificar nuevos blancos farmacológicos y diseñar antibióticos específicos para suministrar tratamientos más certeros que combatan las infecciones producidas por bacterias. Además, con estos avances es posible la identificación rápida de genes que confieren la resistencia a los antibióticos y el reconocimiento de estructuras genéticas complejas que intervienen en la diseminación de los genes que producen la multiresistencia. Sin embargo, aún estos avances no están dando los resultados que necesita con urgencia la práctica clínica.

En los últimos días los medios de comunicación se han hecho eco del posible desarrollo de un revolucionario antibiótico, basado en la teixobactina como principio activo. Los primeros estudios realizados en animales de laboratorio muestran resultados prometedores, ha demostrado ser eficaz para destruir diferentes microorganismos, entre ellos estafilococos resistentes a la meticilina y *Streptococcus pneumoniae*. La teixobactina actúa a nivel de la pared celular de las bacterias, inhibiendo la síntesis de los peptidoglucanos que dan fortaleza a la pared celular, similar a como lo hacen los antibióticos betalactámicos, pero con la gran diferencia de que la molécula diana es un lípido, en lugar de una proteína. Adicionalmente, la teixobactina puede unirse a diferentes dianas, ninguna de las cuales es una proteína. Las resistencias de las bacterias a los antibióticos se desarrollan con más facilidad cuando el mismo actúa sobre una proteína, esta característica del mecanismo de acción de la teixobactina podría dificultar el desarrollo de resistencias. (4) Hay que esperar los resultados de los ensayos clínicos en humanos antes de lanzar las campanas al viento. Si se confirman los resultados obtenidos en animales y no se reportan efectos secundarios graves, es posible que éste sea un fármaco de punta en la lucha contra las bacterias más resistentes, pero para ello habrá que esperar hasta alrededor del año 2020, según las previsiones más optimistas. Por el momento, siguen siendo la correcta prescripción médica de los antibióticos y la educación de todos acerca del uso adecuado de los mismos, las mejores herramientas para enfrentar la creciente resistencia bacteriana.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Rodríguez-Noriega E, León-Garnica G, Petersen-Morfín S, Pérez-Gómez H, González-Díaz E, Morfín-Otero R. La evolución de la resistencia bacteriana en México, 1973-2013. Biomédica: Revista Del Instituto Nacional De Salud [revista en internet]. 2014 Abr [citado 4 de Febrero 2015]; 34(S1): 181-190. Disponible en: MedicLatina.
2. Casellas J. Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. Revista Panamericana De Salud Publica [revista en internet]. 2011 Dic [citado 4 de Febrero 2015]; 30(6): 519-528. Disponible en: MedicLatina.
3. Cruz Cruz EM, Sánchez Domínguez EM. Las nuevas cefalosporinas: ceftaroline y ceftobiprole. Rev. Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello [revista en internet] 2011 Ene [citado 4 de Febrero 2015]; 36(1). Disponible en: <http://www.ltu.sld.cu/revista/images/articulos/2011/ene-marzo/pdf/vol36.no1.09.pdf>.
4. Ling L, Schneider T, Peoples A, Spoering A, Engels I, Chen C, et al. A new antibiotic kills pathogens without detectable resistance. Nature [revista en internet]. 2015 Ene [citado 4 de Febrero 2015]; 517(7535): 455-459. Disponible en: Academic Search Premier.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.