

# **RESISTENCIA A LOS ANTIBIOTICOS**

Rossana Apaza Pino  
Marco Antonio García Ortiz

# **Resistencia a los Antibióticos**

- Definición
- Tipos de resistencia
- Mecanismos de resistencia
- Expresión de la resistencia
- Factores de Riesgo
- Envejecimiento y resistencia bacteriana
- Conclusión

# Definición

Capacidad de una bacteria para resistir los efectos de un antibiótico.

Esta resistencia va en aumento y representa serios retos para el tratamiento de las infecciones tanto adquiridas en la comunidad, como en los hospitales.

Entre el 50% y 60% de más de 2 millones de infecciones hospitalarias en USA, son causadas por bacterias resistentes, responsables de cerca de 77.000 muertes por año.

# Tipos de Resistencia

□ **Natural:** cuando todos los integrantes de una determinada especie son resistentes.

Se realiza por selección natural (la reproducción diferencial de los genotipos en una población) a través de mutaciones producidas por azar.

# Tipos de Resistencia

□ **Adquirida:** cuando afecta algunos integrantes de una determinada especie pero no a la totalidad.

**Cromosómica:** se origina por mutación espontánea, llevando a cambio genético estable.

**Extracromosómica:** se produce por incorporación del material genético por fuera del cromosoma (plásmidos o transposones).

# Mecanismos de Resistencia

- ❑ Modificación del antibiótico (AB).
- ❑ Bombas de salida.
- ❑ Cambios en la permeabilidad de la membrana externa.
- ❑ Alteración del sitio de acción.

# Modificación Enzimática del Antibiótico

**B-lactamasas:** Los AB B-lactámicos tienen en su estructura molecular un anillo B-lactámico, responsable de su acción antimicrobiana, las B-lactamasas rompen el anillo B-lactámico.

Constituye el mecanismo primario de resistencia de la **penicilina, cloranfenicol, aminoglicósidos.**

Las enzimas que inactivan de forma específica estos genes están en bacterias que transportan factores R y otros plásmidos.

# Modificación Enzimática del Antibiótico

**Carbapenemasas:** este grupo de enzimas hidroliza hasta los carbapenems, pueden estar codificadas en el cromosoma bacteriano o presentes en elementos genéticos móviles.

Se ha propuesto una clasificación en dos grupos:

- Carbapenemasas de serina (incluidas en la clasificación molecular de Ambler clases A y D).
- Metallo-B-lactamasas, MBL (Ambler, clase B).



# Modificación Enzimática del Antibiótico

## Otras enzimas modificadoras:

- Metilasas
- Acetil-transferasas
- Nuclotidiltransferasas
- Fosfotransferasas

Que inactivan, especialmente, los aminoglicósidos, pero puede generar también resistencia contra las fluoroquinolonas.

# Bombas de Salida

Toman el AB del espacio periplasmático y lo expulsan al exterior, con lo cual evitan que llegue a su sitio de acción.

Suelen ser **específicas** para un fármaco (codificadas en plásmido y por tanto transmisible) o **inespecíficas** (expresada en cromosoma bacteriano) y cuyo aumento puede generar resistencia cruzada a múltiple clase de fármacos.

# **Cambios en la Permeabilidad de la Membrana Externa**

Las bacterias pueden generar cambios en la bicapa lipídica, principalmente por cambios en las porinas, que son proteínas que forman canales llenos de agua embebidos en la membrana externa que regulan la entrada de algunos elementos, entre ellos, los antibióticos.

Lo anterior puede llevar a que la membrana externa no permita el paso de estos agentes al espacio periplasmático

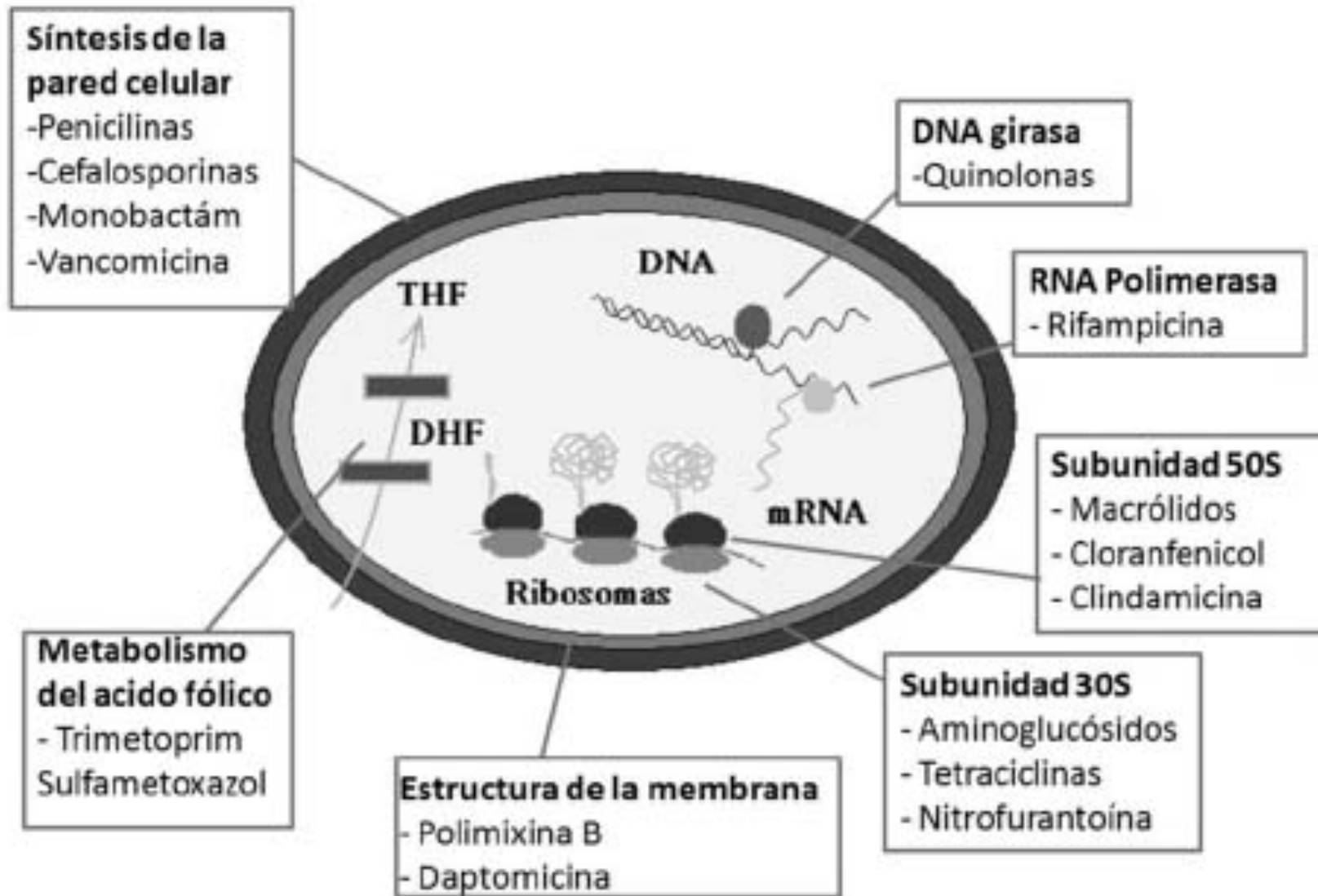
# Alteraciones del Sitio de Acción

El cambio en la estructura terciaria del sitio donde los antibióticos ejercen su acción es el otro mecanismo de resistencia a los AB.

Los sitios de acción se pueden encontrar en diferentes componentes bacterianos que involucran actividades celulares vitales.

Fig. 3

Figura 3. Sitios de acción de los antibióticos



# **Factores de Riesgo para la Resistencia Bacteriana**

- Patrones inadecuados en el uso de los antibióticos.
- El uso excesivo de antibióticos de amplio espectro, tales como las cefalosporinas de segunda y tercera generación.
- Diagnósticos incorrectos, prescripciones innecesarias.
- Uso incorrecto de antibióticos por parte de los pacientes.
- Uso de los antibióticos como aditivos en la alimentación de animales.
- Migración nacional e internacional que facilita la diseminación.









# **Envejecimiento y Resistencia Bacteriana**

El envejecimiento esta asociado con un declinar en la función inmune (inmunosenescencia), que resulta en un incremento en la susceptibilidad a infecciones, cáncer y reducción en la respuesta a la vacunación.

# **Envejecimiento y Resistencia Bacteriana**

En el anciano encontramos:

- Disminución de mecanismos inflamatorios que facilitan la colonización.
- Pérdida de propiedades bacteriostáticas.
- Aumento de la adherencia bacteriana al huésped.
- Facilidad de diseminación bacteriana (grupos cerrados de población).
- Hipoperfusión tisular.
- Mayor exposición a patógenos intra-hospitalarios (resistentes).

# **Envejecimiento y Resistencia Bacteriana**

- Incremento en procedimientos instrumentales y terapéuticos que incrementan el riesgo de infecciones.
- Terapias antibióticas frecuentes y prolongadas
- Factores socio-económicos bajos.
- Procesos higiénicos deficientes.
- Depresión.
- Desnutrición.
- Comorbilidades.

# Conclusiones

- La resistencia a los antibióticos es una causa importante de la prolongación de la estancia hospitalaria e incremento en la morbi - mortalidad con mayor impacto en los ancianos por ser una población vulnerable.

# Conclusiones

- El conocimiento de los mecanismos de resistencia bacteriana, permitirá al clínico una terapia antimicrobiana racional y dirigida, que evite crear mayor resistencia a los antibióticos.

# Conclusiones

- La resistencia bacteriana no sólo es **intrínseca**, sino también **adaptativa**, situación que hay que tomar en cuenta para establecer regímenes adecuados de tratamiento que eviten aún mas la generación de resistencia.



## 12 Pasos para Prevenir la Resistencia a los Antimicrobianos: Adultos Hospitalizados

- 12 Rompa la cadena
  - 11 Aísle el agente patógeno
  - 10 Deje de tratar si hay cura
  - 9 Sepa rechazar la vancomicina
  - 8 Trate la infección, no la colonización
  - 7 Trate la infección, no la contaminación
  - 6 Use datos locales
  - 5 Practique el control de los antimicrobianos
  - 4 Consulte a los expertos
  - 3 Adapte el tratamiento al agente patógeno
  - 2 Retire los catéteres
  - 1 Vacune
- Prevención de la transmisión
- Uso acertado de los antimicrobianos
- Diagnóstico y tratamiento eficaces
- Prevención de la infección