

## **Resistencia bacteriana.**

Con la aparición de los antibióticos en la terapéutica médica se hizo patente el problema de resistencia bacteriana, un hecho oculto hasta ese momento a los seres humanos, pero existente en el mundo microbiológico. Los antibióticos que utilizamos para el tratamiento de pacientes afectados de infecciones, usualmente son copia o modificación de sustancias elaboradas por microorganismos. Para sobrevivir por millones de años los microorganismos tuvieron que desarrollar simultáneamente mecanismos de protección contra otras especies (antibióticos) y antídotos contra los mecanismos de protección (resistencia a los antibióticos) de esas otras especies (1).

### *Mecanismos de resistencia*

Para trabajar, un antibiótico requiere ingresar a la bacteria, mantenerse intacto hasta llegar a su lugar de acción y luego unirse al punto donde va a ejercer su función en la bacteria (2,3).

Uno de los mecanismos más usados por la bacteria es disminuir o evitar la presencia del antibiótico en su interior modificando su permeabilidad, alterando su mecanismo de transporte activo en la membrana celular o generando mecanismos de eliminación activa del antibiótico.

Si un antibiótico supera este paso, entonces enfrenta a sustancias, generalmente enzimas producidas por bacterias, que modifican su estructura y lo inactivan. Ejemplo de esto son las betalactamasas que destruyen en anillo betalactámico de grupos de antibióticos como penicilinas y cefalosporinas, o las fosforilasas y acetilasas que inactivan a los aminoglicósidos (2,3).

Por último, las bacterias pueden modificar o cambiar sus puntos de unión para los antibióticos, evitando así que el antibiótico pueda ejercer su acción, teniendo como ejemplo el estafilococo meticilino resistente, el pneumococo penicilino resistente y el enterococo multiresistente (4). Todos estos mecanismos de protección los desarrolla la bacteria modificando su información genética, a veces con variaciones sencillas, o variando grandes segmentos de su código genético (transposomas). La información puede archivarla para usarla cuando la necesite y además transmitirla dentro de su misma especie o a otras especies mediante plásmidos o bacteriófagos (1-4).

### *Problemas actuales*

En el ámbito hospitalario actualmente hay problemas con una serie de bacterias, entre ellas las más importantes son las bacterias gram negativas. Existen cepas de *Klebsiella* que han desarrollado betalactamasas de espectro ampliado, que tienen la capacidad de desactivar antibióticos betalactámicos complejos como cefalosporinas de tercera generación, monobactam y carbapemens, conocidos por ser altamente estables a estas enzimas (5). Datos con relación a este problema en nuestro medio no han sido evaluados, pero existen altos indicios de que tenemos este problema. Otro problema importante a nivel nosocomial es la aparición de estafilococos meticilino resistentes, los que tienen la habilidad de adherirse a materiales plásticos, y originan infecciones graves en pacientes en los que se colocan catéteres, prótesis, injertos vasculares, etc. Estos estafilococos no responden a los antibióticos betalactámicos, requiriendo antibióticos altamente complejos como los glicopéptidos. En un estudio realizado por el Dr. Mario Cornejo en Arequipa mostró que encima del 50% de las infecciones por gérmenes nosocomiales asociadas al uso de catéteres intravasculares, se aislaban estafilococos meticilino resistentes (Congreso de infectología,

presentación oral). Cifras similares de resistencia a meticilina se han encontrado en un estudio multicéntrico en el cual se evaluaron cepas de estafilococo aisladas de pacientes con infecciones nosocomiales en seis hospitales de Lima (Congreso de Medicina Interna, 1996).

Aunque las infecciones por enterococo no son frecuentes en todo ámbito hospitalario, hay grupos de hospitales como aquellos que tratan cáncer, y servicios como los oncológicos, salas de cirugía y unidades de cuidados críticos, donde el enterococo puede ser un problema. Su grado de resistencia ha aumentado notablemente en los últimos años en el ámbito mundial y se describen cepas multiresistentes que no responden inclusive a antibióticos complejos como vancomicina y teicoplanina. No tenemos datos nacionales con relación a este problema.

En el ámbito comunitario existen también una serie de problemas, ejemplo de ellos son el pneumococo resistente a penicilina, el cual se ha diseminado a lo largo y ancho del mundo. Existen países con alta tasa de aislamiento de pneumococo resistente como España y Estados Unidos, describiéndose zonas donde el nivel de aislamiento de cepas con alta resistencia a penicilina supera el 50%. En el Perú existen una serie de trabajos, Fukuda y Janoff, presentan estudios realizados en 1993 que describen un 3% de cepas con resistencia intermedia a penicilina para ese año (6,7). Ochoa encuentra en su estudio 5% de resistencia en cepas aisladas en niños que acudieron a control en consultorios pediátricos (utilizando E-Test)(8). Un estudio reciente del Dr. Guevara Duncan, efectuado en población pediátrica encuentra 11% de resistencia, pero utilizando el método de difusión con discos de oxacilina (Comunicación personal).

A nivel mundial viene creciendo el problema de *Haemophilus* productor de betalactamasas y *Moraxella catarrhalis* resistente a betalactámicos. Solo tenemos un estudio del Dr. Guevara Duncan que describe cerca al 5% de cepas de *Haemophilus* influenza productoras de betalactamasas.

El Perú tiene problemas sumamente serios en lo que respecta a resistencia en infecciones muy comunes y que afectan masas de poblaciones de escasos recursos como son infecciones gastrointestinales y tuberculosis. Areas de interés de los cuales tenemos información escasa en nuestro medio son las infecciones causadas por gonococos resistentes y estreptococos piogenes resistentes a eritromicina, entre otros.

### *Estrategias de control*

Seguirán apareciendo nuevas moléculas antibióticas, ya que la vigencia de estos medicamentos es corta, por los argumentos previamente planteados. Debemos controlar una serie de factores que incrementan y aceleran la aparición de resistencia, como es el mal uso de los antibióticos. Debemos vigilar permanentemente los niveles de resistencia de cada especie bacteriana, para poder realizar una selección antibiótica racional que beneficie a nuestros pacientes y disminuya el riesgo de ulterior resistencia. Nuestros sistemas de vigilancia, de ser permanentes, multicéntricos, y con tecnología estándar por acuerdos internacionales, nos permitirán integrarnos a la red de vigilancia mundial lo que va a redundar en un mejor control y conocimiento de este problema que es de interés mundial.

### **BIBLIOGRAFIA**

1. Jacoby GA, Archer GL. New mechanism of bacterial resistance to antimicrobial agents. *NEJM* 1991; 324:601-12.
2. Cohen ML. Epidemiology of drug resistance: Implications for a post-antimicrobial era. *Science* 1992; 1050-55.
3. Neu HC. The crisis in antibiotic resistance. *Science* 1992; 1064-73.
4. Spratt BG. Resistance to antibiotic mediated by target alterations. *Science* 1994; 264:388-393.
5. Sanders CC, Sanders WE.  $\beta$ -lactam resistance in gram negative bacteria: Global trends and clinical impact. *Clin Infect Dis* 1992; 15:824-839.
6. Fukuda J, Echevarría J, Llanos F, et al. *Streptococcus pneumoniae* resistentes a penicilina en Lima-Perú. *Rev Med Hered* 1996; 7:11-16.
7. Janoff EN, Castellares G, Zerpa R et al. Invasive *Streptococcus pneumoniae* infections in peruvian children 1981-

1993. 35th Interscience Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy.
8. Ochoa T, Echevarría J, Chaparro E, Guerra H. Resistance of *Streptococcus pneumoniae* to penicillin in nasopharyngeal carriers under two years

ASM. San Francisco, USA. Poster Presentation.

of age in Lima, Perú. 37th Interscience Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy. ASM. Toronto, Canadá. Poster Presentation.

Dr. Juan Echevarria Z. \*

---

\* Jefe de Servicio de Hospitalización, Departamento de Enfermedades Transmisibles y Dermatológicas. Hospital Nacional Cayetano Heredia.  
Profesor Auxiliar, Departamento de Medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Miembro Asociado del Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt.