

DESARROLLO DE ANTIBIÓTICOS A LO LARGO DEL SIGLO XX: RESISTENCIAS Y ESTRATEGIAS



RESUMEN

Tras la aparición de la penicilina, el número de antibióticos descubiertos ha aumentado al igual que el número de muertes por enfermedad infecciosa ha disminuido. Pero, a finales del siglo XX, el problema de las resistencias puso en alerta a los científicos, quienes empezaron a buscar nuevos fármacos, tratando de evitar un retroceso en la terapia antiinfecciosa.

Además de la búsqueda de nuevos fármacos antibacterianos, desde las distintas administraciones nacionales e internacionales como la OMS se han redactado leyes, estrategias y se han propuesto campañas para concienciar a la población y contener las resistencias.

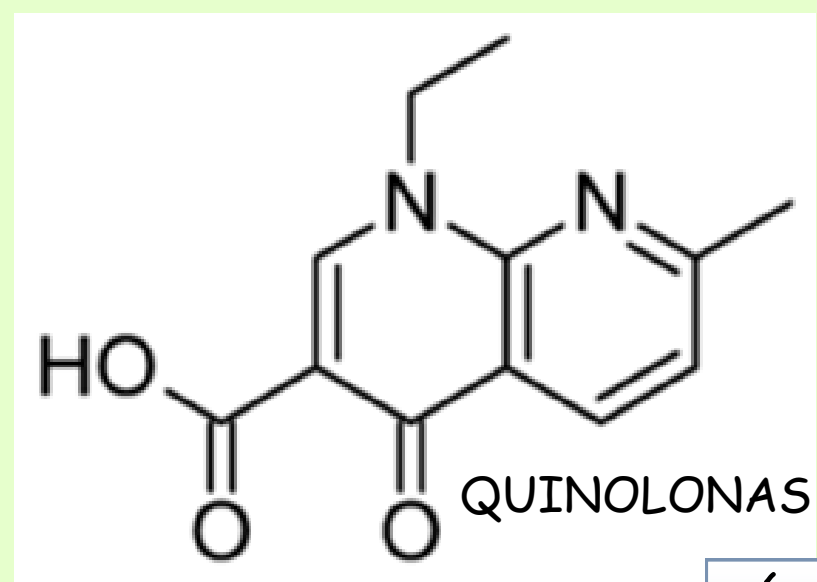
MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio basado en la búsqueda bibliográfica en artículos y libros de texto publicados a partir de la aparición de la penicilina.

OBJETIVOS

- Revisar la aparición de antibióticos y su evolución a partir del siglo XX con motivo de la aparición de resistencias provocadas por el propio uso de los mismos.
- Revisar las medidas adoptadas por las diferentes administraciones para contener y evitar las resistencias mediante las buenas prácticas de prescripción, dispensación y uso de los antibióticos.

RESULTADOS



SÍNTESIS QUÍMICA

MECANISMO DE ACCIÓN:
Inhibición de la ADN girasa en Gram negativos
Inhibición de la topoisomerasa IV en Gram positivos.

MECANISMO DE RESISTENCIA:

- Cambios en las enzimas ADN girasa y topoisomerasa IV por mutaciones en los genes *GyrA* y *ParC*.
- Unión de proteínas Qnr a las enzimas, disminuyendo la capacidad de unión del fármaco a la misma.
- Bombas de eflujo codificadas por el gen *QepA*.
- Acetiltransferasas codificadas por el gen *aac(6')-Ib-cr*.



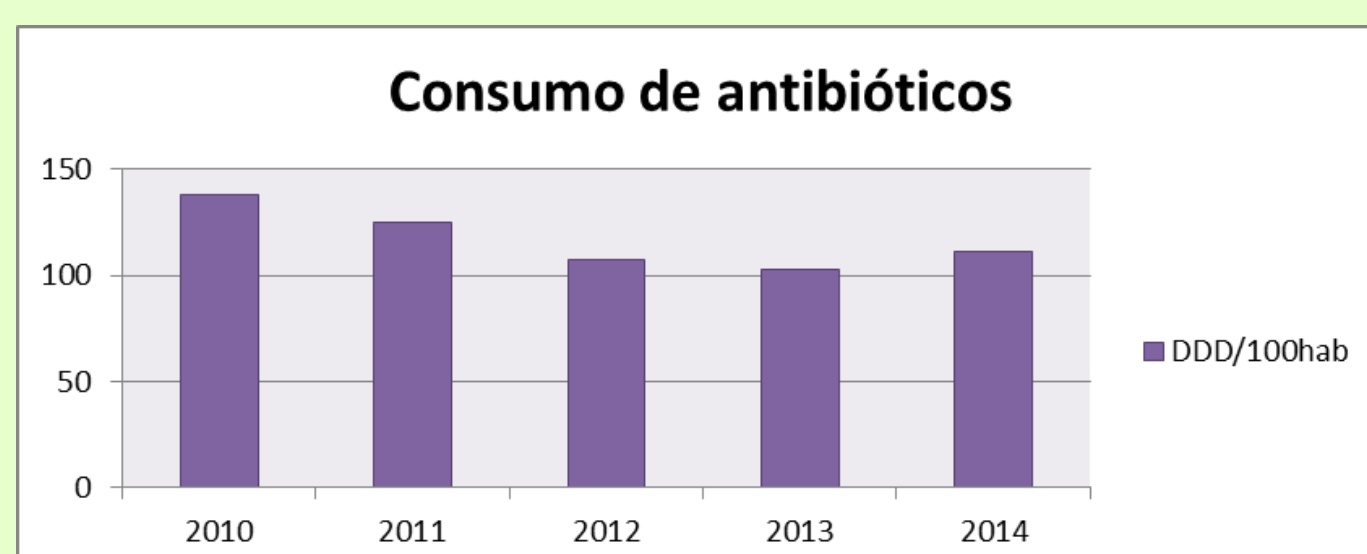
MECANISMO DE ACCIÓN:
Inhibición de la síntesis proteica por unión a la fracción 23S de la subunidad 50S del ribosoma.

MECANISMO DE RESISTENCIA:

- Resistencia mediada por genes *cfr*.
- Modificación del gen que codifica para el ARN 23S.

ESTRATEGIAS

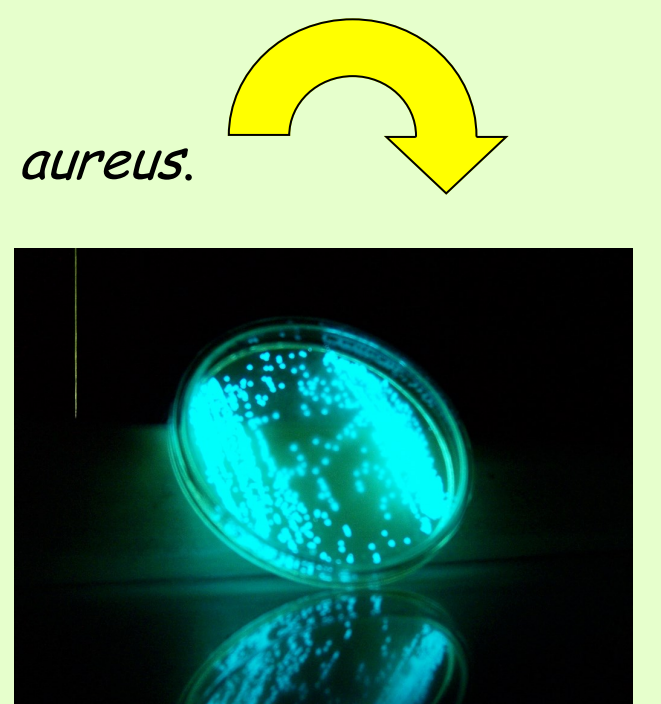
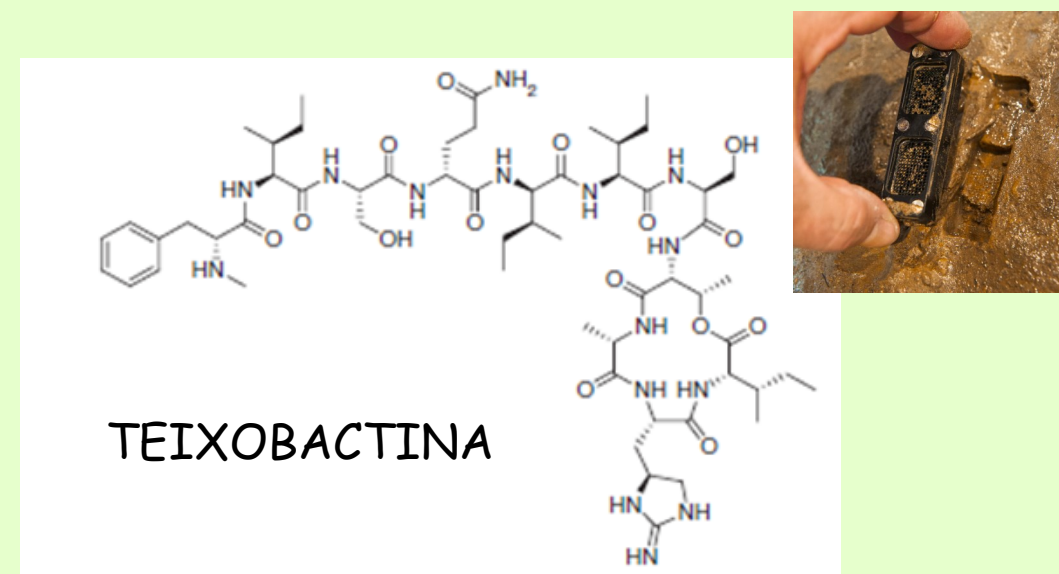
- Ganadería: restricción del uso de antibióticos como promotores del crecimiento.
- Uso humano:
 - Pacientes: campañas dirigidas por la OMS y la FDA encaminadas a concienciar a la población sobre el correcto uso de antibióticos y las consecuencias de un mal uso.
 - Atención primaria: educar al que prescribe y al que dispensa en el establecimiento de terapias coherentes y animarles a educar a sus pacientes.
 - Hospital: creación de comités de vigilancia, actualizar las guías farmacoterapéuticas, crear programas de control de infecciones nosocomiales (educando al personal sanitario de cómo evitar el contagio y la transmisión), cálculo de las DDD.



Datos cedidos por el HCSC

SIGLO XXI

- Uso de antibióticos en la terapia anticancerígena.
- Modificación de fármacos para hacerlos más eficaces y menos tóxicos: tigeciclina y daptomicina.
- Uso de bacteriófagos como terapia antiinfecciosa.
- Inhibición del quorum sensing. Avellanina C inhibe el quorum sensing en *S. aureus*.
- Nuevos antibióticos obtenidos de microorganismos.



CONCLUSIONES

El uso masivo y descontrolado de antibióticos está provocando el desarrollo acelerado de resistencias, por lo que los científicos se han visto obligados a buscar nuevas terapias que sustituyan a las que no funcionan.

A pesar de las estrategias propuestas, aún hay países donde se siguen usando los antibióticos como promotores del crecimiento, suponiendo estas zonas un foco de desarrollo de resistencias.

La falta de acceso a la información es uno de los problemas que más perjudican al desarrollo de resistencias, ya que es más difícil educar a la población.

BIBLIOGRAFÍA

- Santiago Cuellar Rodríguez. Antibióticos beta-lactámicos. Avances en Farmacología de las enfermedades infecciosas y Parasitarias. Ed. Acción Médica, S.A. Pag. 39-94.
- Mery de la Fuente *et al.* Mutaciones en genes *gyrA* y *gyrB* en cepas de bacilos Gram negativos aisladas en hospitales chilenos y su relación con las resistencias a fluoroquinolonas. Rev Méd Chile 2007; 135: 1103-1110. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872007000900002&script=sci_arttext
- Ahmed Abdel-Fattah Zayed *et al.* "Supermutators" found amongst highly levofloxacin-resistant E.coli isolates: a rapid protocol for the detection of mutation sites. Emerging Microbes and Infections (2015) 4, e4; doi:10.1038/emi.2015.4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4317672/> Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872007000900002&script=sci_arttext
- Aarestrup FM. Occurrence of glycopeptide resistance among Enterococcus faecium isolates from conventional and ecological farms. Microbial Drug Resistance 1995;1: 259-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9158784>

Carmen López Gallego
DNI: 08367131-F