

73

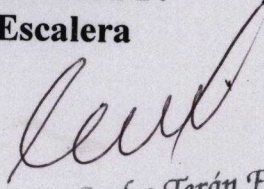
X MED  
Tesis  
S112d  
2007

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN SIMÓN  
FACULTAD DE MEDICINA "DR. AURELIO MELEÁN"  
CENTRO DE PEDIATRÍA ALBINA R. DE PATIÑO**

- I. Introducción
- II. Marco teórico
- III. Justificación
- IV. Objetivos principales
- V. Objetivos específicos
- VI. Metodología de
- VII. Resultados
- VIII. Conclusiones
- IX. Recomendaciones
- X. Bibliografía
- XI. Anexos

**DETERMINACIÓN DE BLEA - BLEE DEL  
C.P.A.P.  
DICIEMBRE 2007**

**RESIDENTE:** Dra J. Giovana Saavedra P.  
**TUTOR:** Dr. Carlos Terán Escalera

  
Dr. Carlos Terán E.  
T-254  
CENTRO DE PEDIATRÍA  
ALBINA R. DE PATIÑO

**Cochabamba - Bolivia**



## DEFINICIÓN DEL PROBLEMA **INDICE**

La emergencia de enterobacterias resistentes a una amplia variedad de antimicrobianos de importancia clínica es una realidad en nuestro medio; por ello es cada vez mayor la

- I. Introducción
- II. Marco teórico
- III. Justificación
- IV. Objetivos principales
- V. Objetivos específicos
- VI. Metodología de la investigación
- VII. Resultados
- VIII. Conclusiones
- IX. Recomendaciones
- X. Bibliografía.
- XI. Anexos



## **DEFINICION DEL PROBLEMA**

La emergencia de enterobacterias resistentes a una amplia variedad de antimicrobianos de importancia clínica es una realidad en nuestro medio; por ello es cada vez mayor la necesidad de detectar estas resistencias precozmente en el laboratorio (1).

La presencia de fracaso terapéutico en las infecciones por enterobacterias ha dirigido los estudios hacia los mecanismos de resistencia de dichos microorganismos y se ha comprobado la presencia de bacterias productoras de enzimas inactivadoras de los antibióticos betalactámicos (betalactamasas). Dentro del grupo de bacterias productoras de betalactamasas se encuentran las llamadas betalactamasas de espectro extendido o BLEE y betalactamasas de espectro ampliado BLEA capaces de lograr resistencia bacteriana a las lo cual es un serio problema en el tratamiento (2).



## MARCO TEORICO

La resistencia bacteriana es un fenómeno creciente caracterizado por una refractariedad 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

### JUSTIFICACIÓN

• La infección urinaria constituye una de las causas más frecuentes de enfermedad infecciosa en pediatría.

Estudios indican que el 8,4% de las niñas y 1,7% de los niños menores de 7 años han sufrido por lo menos un episodio de infección urinaria (4).

• Los microorganismos patógenos muestran un aumento creciente de resistencia, a los antibióticos más usados y la adecuada detección de los microorganismos productores de BLEE y BLEA es esencial para conocer la verdadera dimensión del problema que representan, limitar su diseminación y adecuar las escasas opciones terapéuticas.

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 beta-lactamasa en una beta-lactamasa de espectro extendido o como en el caso de modificaciones de los genes que codifican las porinas con el consecuente bloqueo del ingreso del antibiótico al interior del microorganismo.

Existen otras denominaciones de resistencia como son:

• **Resistencia relativa o intermedia:** ocurre un incremento gradual de la MIC (concentración inhibitoria mínima) a través del tiempo. Para obtener un efecto terapéutico es necesario alcanzar niveles séricos y tisulares adecuados. La susceptibilidad o resistencia del germen es en este caso dependiente de la concentración.

• **Resistencia absoluta:** sucede un incremento súbito en la MIC de un cultivo durante o después de la terapia. Es inefectivo el tratamiento de la dosis clínica usual.

• **Sudorresistencia:** Ocurre una resistencia *in vitro* pero una gran efectividad *in vivo*.

Se denomina **tolerancia antibiótica** al fenómeno en el cual la diferencia entre la MBC (concentración bactericida mínima) y la MIC es muy grande lo cual ocurre con relaciones MBC/MIC mayores de 8 lo que permite la persistencia del microorganismo.



## MARCO TEORICO *resistencia adquirida*

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(3). *en un microevolutivos y macroevolutivos. Los primeros son el resultado de mutaciones únicas que compraneten nucleótidos pareados, mientras los*

## MECANISMOS DE RESISTENCIA *DNA*

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. *de la maquinaria genética*

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

La **resistencia adquirida** aparece por cambios puntuales en el DNA (mutación) o por la adquisición de éste (plásmidos, trasposones, integrones). *plásmido o entre plásmidos, gracias*

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. *mica de la resistencia*

Existen otras denominaciones de resistencia como son: *son denominados integrones*

- **Resistencia relativa o intermedia:** ocurre un incremento gradual de la MIC (concentración inhibitoria mínima) a través del tiempo. Para obtener un efecto terapéutico es necesario alcanzar niveles séricos y tisulares adecuados. La susceptibilidad o resistencia del germen es en este caso dependiente de concentración.

- **Resistencia absoluta:** sucede un incremento súbito en la MIC de un cultivo durante o después de la terapia. Es inefectivo el incremento de la dosis clínica usual. *biótico; a saber*

- **Seudoresistencia:** Ocurre una resistencia *in vitro* pero una gran efectividad *in vivo*.

Se denomina **tolerancia antibiótica** al fenómeno en el cual la diferencia entre la MBC (concentración bactericida mínima) y la MIC es muy grande lo cual ocurre con relaciones MBC/MIC mayores de 8 lo que permite la persistencia del microorganismo.

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



### **Elementos móviles de resistencia adquirida**

El fenómeno biológico de la resistencia depende de la aparición y conservación de los genes de resistencia, como elementos génicos cromosómicos y extracromosómicos. En pocas palabras es la modificación en el genoma lo que determina la aparición de dichos genes; estos cambios se clasifican en microevolutivos y macroevolutivos. Los primeros son el resultado de mutaciones únicas que comprometen nucleótidos pareados, mientras las macroevolutivas afectan segmentos de ADN.

Los plásmidos y transposones son elementos genéticos móviles donde se transportan los genes de resistencia. Los plásmidos son fragmentos de DNA bacteriano con longitud variable, algunos con capacidad para replicarse independiente de la maquinaria genética que dispone la célula, lo que les da el apelativo de conjugativos y no conjugativos según esta capacidad.

Por otro lado los transposones son secuencias de DNA (doble cadena) que pueden ser traslocados entre cromosomas o de un cromosoma a un plásmido o entre plásmidos, gracias a un sistema de recombinación propio; esto sumado a la capacidad de los plásmidos de trasladarse de una célula a otra, durante la conjugación, permite la adquisición de genes de resistencia entre bacterias de la misma especie o especies distintas lo que facilita la expansión epidémica de la resistencia.

Algunos plásmidos y trasposones poseen elementos génicos denominados integrones que les permite capturar varios genes exógenos determinando la aparición de una resistencia a varios antibióticos (resistencia múltiple).

### **Mecanismos de resistencia**

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.