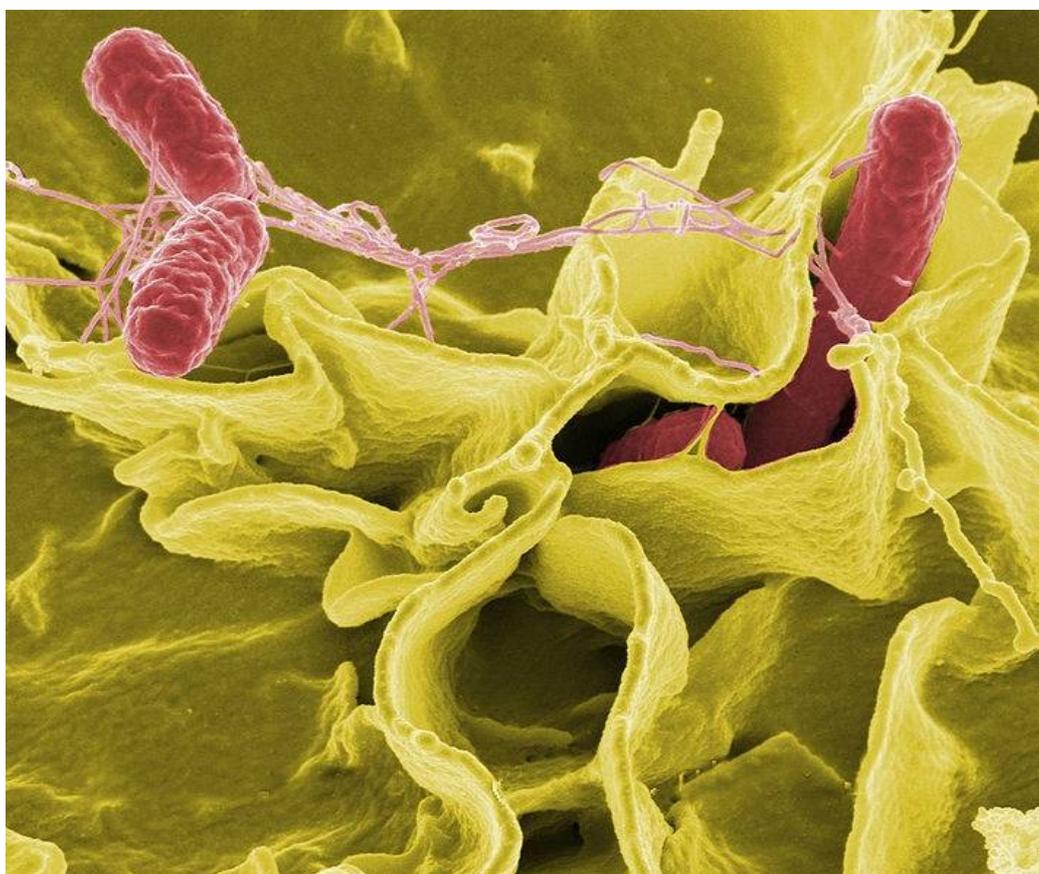


## ¿Por qué las bacterias son tan eficaces en su resistencia a los antibióticos?

A partir de su último trabajo científico, que hace unos meses apareció en *Science* y reveló por primera vez cómo las bacterias adquieren propiedades de multiresistencia por medio de un mecanismo basado en los llamados 'integrones', el autor explica el reto sanitario que supone una resistencia creciente de las bacterias a los antibióticos.

Bruno González Zorn

17/7/2009 12:47 CEST



La bacteria *Salmonella typhimurium* (en rojo) invadiendo células humanas en cultivo. Foto: NIAID.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la resistencia a los antibióticos supone uno de los mayores retos sanitarios del siglo XXI. El descubrimiento de los antibióticos fue una de las mayores revoluciones en la medicina moderna. A la penicilina, el primer antibiótico utilizado en la práctica clínica (Fleming, 1928), siguieron en las sucesivas décadas nuevas

familias como los aminoglucósidos en 1944, tetraciclinas en 1948, cloranfenicol en 1949, o las quinolonas en 1962. Estos compuestos cambiaron radicalmente la manera de enfrentarnos a las enfermedades bacterianas. Incluso se dio por supuesto que los antibióticos permitirían su control definitivo.

Pero las bacterias han sido capaces de desarrollar mecanismos de evasión a la acción de los antimicrobianos, lo que se conoce como “resistencia a los antibióticos”. Con el tiempo, este fenómeno ha ido en aumento, y las bacterias ya no son sólo capaces de resistir a una familia de antibióticos, sino que pueden acumular mecanismos de resistencia, y convertirse en bacterias multiresistentes.

Desde hace ya unos años es sabido que las bacterias captan fácilmente genes de resistencia que son capaces de diseminar e intercambiar entre ellas de forma muy eficaz. Las plataformas de ensamblaje de estos genes de resistencia más diseminada en las bacterias patógenas se denominan integrones, y son estructuras que captan y acumulan genes de resistencia. Sin embargo, los factores que determinan cuándo las bacterias activan esta captura -lo que condiciona el desarrollo de la multiresistencia- eran hasta ahora desconocidos.

Hace unos meses fuimos capaces de revelar por primera vez cómo las bacterias adquieren esas propiedades de multiresistencia por medio de un mecanismo basado en los integrones.

El proceso es el siguiente: cuando una bacteria detecta una situación de estrés, como puede ser la presencia de ciertos antibióticos, activa un procedimiento de urgencia denominado “respuesta SOS” que pone en marcha un mecanismo de reparación del ADN, entre otros. En este trabajo establecimos por primera vez que es la respuesta SOS la que regula la activación de los integrones.

Es decir, son los propios antibióticos los que provocan que los genes de resistencia sean capturados y expresados de forma eficiente, lo que lleva a que la bacteria resista al tratamiento con antibióticos. En el integrón, la enzima denominada integrasa es la encargada de captar y movilizar los genes de resistencia. Estos genes que la integrasa sitúa a su lado son

expresados con mayor intensidad y confieren, por tanto, la capacidad de resistir a los antibióticos, mientras que aquellos que se ubican más alejados de ella permanecen silenciosos. Quedan como genes de resistencia silentes, en lo que podríamos denominar la “memoria” de la bacteria. Se trata de una reserva de genes de resistencia que, en el futuro, podrían ser útiles a este microorganismo.

En el artículo de *Science* mostramos que cuando la bacteria detecta la presencia de antibióticos en su entorno, activa la integrasa, de forma que es capaz de captar genes de resistencia nuevos, así como reubicar los que ya tenía de reserva y posicionarlos a su lado, de forma que los comienza a expresar de manera eficiente, haciéndose resistente al nuevo tratamiento antibiótico.

Esta reubicación y captación de genes de resistencia nuevos se realiza al azar. La bacteria no sabe frente a qué antibiótico se está enfrentando, de forma que se generará una gran diversidad de clones con combinaciones de genes de resistencia distintas dentro de sus integrones. Las bacterias que posean entonces una buena combinación de los genes de resistencia dentro de su integrón serán las que sobrevivirán, por pura selección *darwiniana*, manteniendo los otros genes de resistencia en reserva para las futuras generaciones.

En este trabajo hemos demostrado hasta qué punto las estrategias de adaptación bacteriana a los tratamientos antibióticos son efectivas, tanto a corto como a largo plazo. En la misma medida condiciona las medidas de salud pública que deben tomarse para luchar contra la multiresistencia a los antibióticos, uno de los mayores problemas sanitarios del mundo industrializado.

**Bruno González Zorn** (Madrid, 1971) es investigador en el Departamento de Sanidad Animal de la Facultad de Veterinaria de la UCM y también trabaja en el Centro de Vigilancia Sanitaria Veterinaria. Junto al equipo de Jordi Barbé de la UAB e Iván Erill del CSIC, y el de Marie Cécile Ploy de la Universidad de Limoges y Didier Mazel, del Instituto Pasteur de París, publicó en mayo pasado un trabajo en *Science* en el que se describe el mecanismo que explica la resistencia

de las bacterias a los antibióticos.

---

#### Referencia bibliográfica:

E. Guerin, G. Cambray, N. Sanchez-Alberola, S. Campoy, I. Erill, S. Da Re, B. Gonzalez-Zorn, J. Barbé, M.C. Ploy, D. Mazel. "[The SOS Response Controls Integron Recombination](#)". *Science* 324 (5930):1034, 22 de mayo de 2009.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

ANTIBIÓTICOS

| BACTERIAS

| RESISTENCIA

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)