

Homo sapiens Vs. Staphylococcus aureus MDR: Una guerra de estrategias

• • •

Román Y. Ramírez R^{1*}

Citación Vancouver: Ramírez-Rueda RY. *Homo sapiens vs Staphylococcus aureus* MDR: Una guerra de estrategias [Editorial]. *Sal y Soc Uptc.* 2014;1(2):5-8

El *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) es la variante multiresistente del *Staphylococcus aureus*, conocido en la antigüedad como estafilococo dorado. La primera cepa de SARM fue detectada en 1961, pocos meses después de la introducción de la meticilina (1).

Este microorganismo es resistente a todos los betalactámicos (incluyendo cefalosporinas y carbapenems) (2) y habitualmente a aminoglucósidos, eritromicina, clindamicina, tetraciclinas, sulfamidas, quinolonas y rifampicina, mientras que suele ser sensible a pocos antibióticos, entre ellos los glucopéptidos (3). En su evolución el SARM sigue desarrollando mecanismos de resistencia, es así como en el año 2002 se detectó en Estados Unidos la primera cepa de SARM con elevada resistencia a la vancomina, resistencia adquirida por la obtención de un gen denominado *vana*, idéntico al de *Enterococcus* resistente a la vancomicina (4).

Como se ha descrito anteriormente, bacterias tales como el *S. aureus* desarrollan mecanismos de resistencia con facilidad y en poco tiempo, esta tasa de resistencia es mucho mayor a la creación o descubrimiento de nuevos antibióticos, lo cual hace que el hombre se vea en la necesidad de desarrollar alternativas terapéuticas derivadas de fuentes innovadoras. Es en este escenario donde se desarrolla una guerra del hombre contra bacterias como el SARM que tiene como arma su alta tasa de replicación (como muchas

bacterias) y por ende la posibilidad de realizar mutaciones convenientes para su supervivencia. El *Homo sapiens* por su parte no tiene la capacidad de autoreplicarse, su fortaleza se encuentra en el avance del conocimiento por medio de la investigación, lo que le ha permitido desarrollar diversas estrategias de las cuales algunas son mencionadas a continuación.

Una de los sustratos más utilizados en la actualidad para la investigación de alternativas terapéuticas son las plantas. Tanto sus extractos como las moléculas derivadas de las mismas han sido estudiados, la mayoría *in vitro*, pero algunos ya superando la fase de ensayos clínicos controlados, este es el caso de los metabolitos obtenidos de las hojas de *Melaleuca alternifolia*, más conocido como árbol de té, que actualmente se utiliza formulada como una crema al 10% para combatir la colonización dérmica por SARM (5).

Aunque los extractos de plantas y sus moléculas son ampliamente estudiados por varios grupos de investigación alrededor del mundo, también existen otros grupos dedicados a estudiar otras alternativas para combatir las bacterias resistentes a múltiples antibióticos. Se pueden mencionar entre otros, oligopéptidos como el omiganan (MBI-226), péptido catiónico compuesto por 12 aminoácidos que interactúa con la membrana citoplasmática de bacterias grampositivas y gramnegativas provocando cambios en la polaridad de la

1. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia.
E-mail para correspondencia: roman.ramirez@uptc.edu.co

misma con posterior destrucción de la bacteria (6). Otras moléculas que ofrecen alternativas son producidas originalmente por animales y modificadas químicamente para ser aprovechadas como agentes antibacterianos, tal es el caso del quitosán (polisacárido derivado de la quitina por N-deacetilación) cuyo efecto sinérgico con beta-lactámicos (ampicilina, penicilina y oxacilina) ha sido estudiado contra SARM, obteniéndose resultados que demuestran la sinergia entre el derivado Aminoetil-quitosán 50 y los tres antibióticos mencionados previamente, esta combinación sinérgica disminuye dramáticamente las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de tales antibióticos (7). En la misma línea las bacteriocinas (toxinas bacterianas que combaten a otras bacterias) también han sido estudiadas como otra posible arma contra el SARM, un ejemplo de estas es la bacteriocina conocida químicamente como 2,2',3-tribromobifenil-4,4'-ácido dicarboxílico (proveniente de la bacteria *Pseudoalteromonas phenolica* O-BC307), que inhibe aislados clínicos de SARM con CMIs comprendidas en un rango entre 1 y 4 µg/mL.

Para ganar esta guerra el hombre ha llegado a niveles tan ínfimos como el molecular e inclusive el atómico, en estas

áreas se han hecho estudios de nucleótidos, más exactamente con un oligodeoxinucleótido antisentido de interleucina 10, el cual tiene la capacidad de ejercer un papel protector frente a SARM in situ, actuando como un mediador en la formación de abscesos; la aplicación de dicha molécula limita la infección e imposibilita a la bacteria la migración a la sangre y por consiguiente la producción de sepsis (8). A nivel atómico se ha trabajado con nanopartículas, uno de estos estudios describe el uso de nanopartículas de poliacrilato unidas a penicilina, esta unión covalente hace que las beta-lactamasas no ejerzan su efecto frente a la penicilina (9).

Como vemos la guerra contra el SARM no está perdida, el hombre por medio de la ciencia se está encargando de combatirlo por diferentes flancos, que no hubieran sido descubiertos si la bacteria no hubiese evolucionado a tal nivel de resistencia. Lo anterior hace pensar que la evolución de la ciencia va ligada a la evolución de los microorganismos y al afán del hombre por ganar una guerra que se desarrolla tan rápido como los propios microorganismos.

REFERENCIAS

1. Barber M. Methicillin-resistant staphylococci. *J Clin Pathol*. 1961;14(4):385-93.
2. Brown DFJ, Reynolds PE. Intrinsic resistance to β -lactam antibiotics in *Staphylococcus aureus*. *FEBS Letters*. 1980;122(2):275-8.
3. Graninger W, Leitha T, Breyer S, Francesconi M, Lenz K, Georgopoulos A. Methicillin- and gentamicin-resistant *Staphylococcus aureus*: susceptibility to fosfomicin, cefamandole, N-formimidoyl-thienamycin, clindamycin, fusidic acid and vancomycin. *Drugs Exp Clin Res*. 1985;11(1):23-7.
4. Centers for Disease Control. *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin, United States. 2002.
5. Dryden MS, Dailly S, Crouch M. A randomized, controlled trial of tea tree topical preparations versus a standard topical regimen for the clearance of MRSA colonization. *Journal of Hospital Infection*. 2004;56:283-6.
6. Isaacson RE. MBI-226. *Micrologix/Fujisawa*. *Curr Opin Investig Drugs* 2003;4(8):999-1003.
7. Dae-Sung L, Young-Mog K, Myung-Suk L, Chang-Bum A, Won-Kyo J, Jae-Young J. Synergistic effects between aminoethyl-chitosans and β -lactams against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 2010;20:975-8.
8. Asai A, Kogiso M, Kobayashi M, Herndon DN, Suzuki F. Effect of IL-10 antisense gene therapy in severely burned mice intradermally infected with MRSA. *Immunobiology*. 2012;217(7):711-8.
9. Turos E, Reddy GSK, Greenhalgh K, Ramaraju P, Abeylath SC, Jang S, et al. Penicillin-bound polyacrylate nanoparticles: Restoring the activity of β -lactam antibiotics against MRSA *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2007;17:3468-72.