

Título:Bases genéticas y moleculares de la resistencia a los antimicrobianos de *Pseudomonas aeruginosa*

Autores: Dra. Yadira Trujillo Toledo*, Dr. C. Anselmo Lionides Guillen Estévez, *, Dr. C. Celidanay Ramírez Mesa, Dra. Lourdes de Armas Alvarez, M. Sc. María Caridad Arboláez Goicochea, M. Sc. Leisky Mesa Coello.

Correo electrónico del autor: yadiratrujillotoledo@gmail.com

Institución: Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro"

Introducción

Pseudomonas aeruginosa es un patógeno oportunista altamente asociado a infecciones intrahospitalarias, con elevado nivel de tolerancia a variaciones de las condiciones físicas, requerimientos nutricionales y resistencia a los antimicrobianos. En la actualidad es necesario el conocimiento de las bases genéticas y moleculares de este fenómeno para establecer pautas terapéuticas adecuadas.

Objetivo:

Describir las bases genéticas y moleculares que conducen a la resistencia a los antimicrobianos de *Pseudomonas aeruginosa*

Materiales y métodos

Se realizó una revisión a la literatura científica académica reciente y disponible mediante el uso de diversas fuentes bibliográficas encontradas por medio del uso de distintas bases de datos, entre las que figuran: SciELO, MedlinePlus, BVS, PubMed, Dialnet, Google Académico, Elsevier, entre otras. Se consideraron artículos en inglés y español publicados entre los años 2020 al 2024.

Resultados

La creciente prevalencia de infecciones intrahospitalarias por cepas de *Pseudomonas aeruginosa* multi-resistente (MDR), debido a su resistencia intrínseca y la capacidad de adquirir mecanismos adicionales ante una gran variedad de antimicrobianos, incluso durante el tratamiento, limita las opciones terapéuticas disponibles, lo que se asocia a una elevada morbi-mortalidad, en especial en pacientes que son tratados de forma empírica.

Exhibe diversos mecanismos de resistencia a una amplia gama de antimicrobianos. La impermeabilidad de la membrana externa actúa como una barrera física eficiente, alternado la estructura y función de las porinas, mientras que las bombas de expulsión activas eliminan aquellos que logran penetrar a la célula. Los genes MexAB-OprM, MexXY-OprM, MexCD-OprJ, MexEF-OprN confieren resistencia contra β -lactámicos, fluoroquinolonas y aminoglucósidos.

Las mutaciones genéticas o transferencia horizontal de genes facilitan la propagación de cepas multirresistentes. Se han identificado mutaciones en genes cromosomales que le confieren resistencia a penicilinas, cefalosporinas y monobactámicos. Estas se encuentran en los genes involucrados en la síntesis de péptidoglucano (ampD, dacB, and ampR). Así mismo, las mutaciones específicas en ampC incrementan la resistencia a cefalosporinas antipseudomonas. La resistencia a carbapenémicos como imipenem y meropenem se da mediante la impermeabilidad de la membrana externa gracias a una mutación en la codificación del gen OprD que disminuye la expresión de la proteína en este sitio. Se ha demostrado también, que las mutaciones en los genes que resultan en mutaciones en la ADN girasa (GyrA7, GyrB) y la topoisomerasa tipo IV (ParC/ParE) inducen la resistencia a fluoroquinolonas. También se ha encontrado que cepas que codifican para el gen *rmtA*, que metila la subunidad 16s ARNr presentan resistencia a aminoglucósidos.

La formación de biopelícula es otro mecanismo involucrado, esta es su matriz compuesta por diversos factores secretados, entre los que se encuentran: los polisacáridos Pel (sintetizados por PelA–PelG), Psl (cuyo patrón estructural es helicoidal) y alginato; así como ADN extracelular (eADN) y diversas proteínas como las fimbrias reguladas por los grupos de genes: CupA, CupB y CupC, así como las proteínas de membrana LecA y LecB.

Conclusiones

Pseudomonas aeruginosa exhibe múltiples mecanismos de resistencia codificados genéticamente. El conocimiento de los mismos es esencial para el desarrollo de nuevas alternativas farmacológicas que frenen la propagación intrahospitalaria de cepas resistentes.