

10

Ada Muñoz-Cazalla, Ignacio de Quinto, Paula Ramiro-Martínez y Laura Álvaro-Llorente
The International Microbiology Literacy Initiative
lalfru13@gmail.com

Antimicrobial Resistance Gallery

Elementos genéticos que codifican y transfieren la resistencia entre microorganismos: los plásmidos

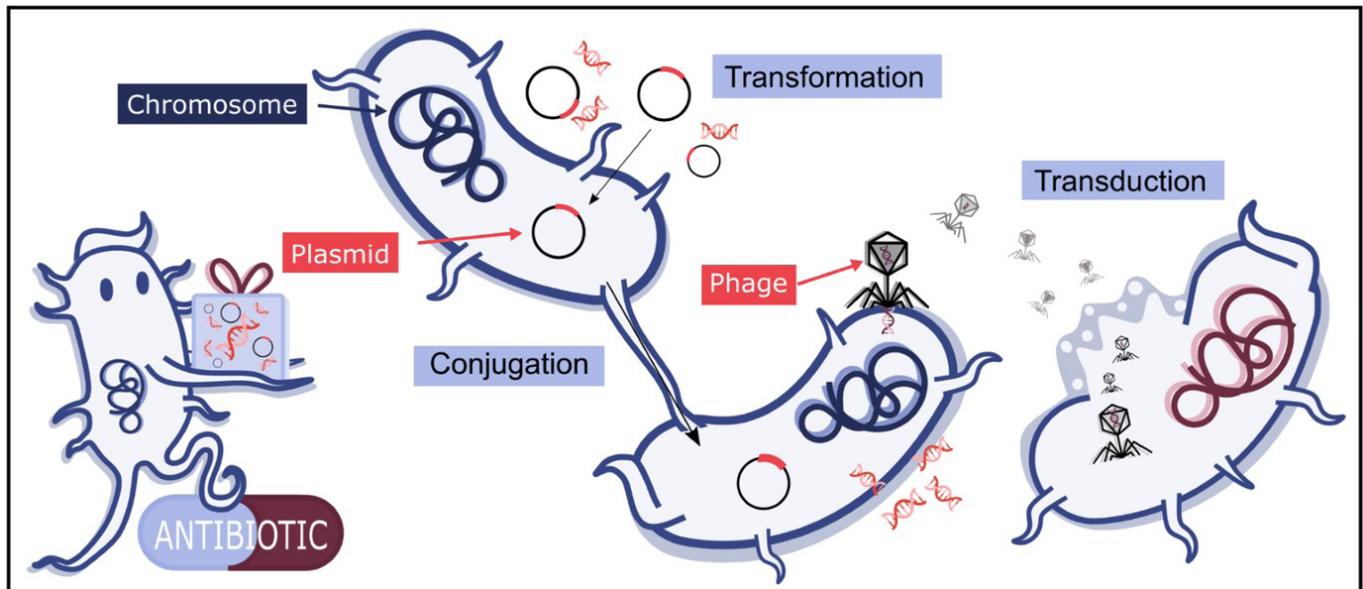


Fig.1.- Diferentes estrategias para obtener genes de resistencia a los antibióticos por transferencia horizontal. Los plásmidos portadores de genes de resistencia pueden captarse del medio ambiente como ADN libre por transformación, u obtenerse directamente de una célula vecina por conjugación. Los fagos también pueden robar algunos genes de resistencia de las bacterias, introduciéndolos en una nueva cuando se produce la infección (transducción).

El problema de la resistencia a los antibióticos. Las bacterias están en todas partes, desde las cimas de las montañas de la Antártida hasta los respiraderos de las profundidades marinas, ie incluso dentro de ti! Es lo que llamamos microbioma. El microbioma está formado por todas las bacterias (y otros microorganismos) que viven dentro de nosotros (por ejemplo, en nuestro intestino) y sobre nosotros (en nuestra piel). Aunque la mayoría de las bacterias que viven con nosotros son inofensivas, algunas de ellas pueden llegar a ser perjudiciales. Cuando estas bacterias nocivas crecen en nuestro interior, enfermamos (es lo que llamamos una infección bacteriana). Cuando tenemos una infección causada por bacterias, tenemos que tratarla con unos medicamentos llamados antibióticos. Los antibióticos matan a las bacterias dañinas y nos hacen sentir mejor, pero no siempre funcionan. Las bacterias, por pequeñas que sean, son increíblemente complejas y, a veces, algunas de ellas no son eliminadas

por estos antibióticos. Cuando esto ocurre, puede dificultarnos el tratamiento de infecciones y enfermedades.

Plásmidos. Cuando las bacterias no se ven afectadas por un antibiótico, decimos que estas bacterias son resistentes a ese antibiótico. Pueden volverse resistentes de varias maneras. Una forma crucial de que las bacterias se vuelvan resistentes es intercambiando genes, como si fueran cromos. Estas «cartas intercambiables» suelen darles superpoderes para resistir a los antibióticos porque estos genes contienen las instrucciones para que las bacterias sean resistentes. Los genes de resistencia suelen formar parte de elementos genéticos llamados plásmidos. Los plásmidos son moléculas circulares de ADN independientes que transportan genes accesorios: las bacterias no los necesitan para vivir, pero les aportan beneficios extra para sobrevivir en algunas condiciones, como en presencia de antibióticos. Por ello, son uno de los

principales impulsores de la transferencia de genes de resistencia entre bacterias, ya que los plásmidos pueden transferirse entre diferentes bacterias.

Transferencia horizontal de genes. Las bacterias son bastante generosas entre ellas e intercambian genes todo el tiempo. Por ejemplo, cuando una bacteria muere, deja sus genes y plásmidos en el medio ambiente y otras bacterias pueden capturarlos. Esto se conoce como **transformación**. Además de captar genes del exterior, las bacterias pueden obtener genes nuevos de sus vecinas. Cuando están cerca unas de otras, a veces pueden extender una especie de «tubería», llamada *pilus*, a través de la cual se intercambian estos genes. Es lo que llamamos **conjugación**. También pueden obtener ADN extraño gracias a los bacteriófagos (o «fagos»): virus que infectan únicamente células bacterianas. Los virus constan de sus propios genomas -ADN o ARN- y de varias proteínas que proporcionan la «cubierta»

del virus y otras funciones, como fabricar el genoma del virus. Durante una infección, el virus se multiplica tomando el control de la maquinaria metabólica de la célula huésped para fabricar genomas y proteínas víricas, que luego se «empaquetan» en partículas víricas maduras que se liberan para infectar nuevas células huésped. Durante la multiplicación del virus, las partículas víricas recién formadas a veces incorporan no sólo sus propios genomas, sino también fragmentos del genoma del hospedador. Cuando una nueva partícula fágica de este tipo infecta a continuación una nueva célula, estos genes bacterianos se introducen en una nueva bacteria. Si el fago no mata a la nueva bacteria, ésta hereda la nueva información genética. El nombre de este mecanismo de intercambio de genes es **transducción**.

Estas diferentes formas de intercambio de genes entre bacterias se conocen colectivamente como transferencia horizontal de genes (HGT), porque ocurre entre todos los microorganismos de un entorno. La HGT se produce cuando las bacterias comparten sus secretos genéticos, como la resistencia a los antibióticos. Esto significa que incluso si una sola bacteria aprende a sobrevivir a los antibióticos, puede difundir este conocimiento a otras bacterias, haciendo que la resistencia a los antibióticos se extienda más rápidamente. Esto es un

gran problema porque no importa cuántos antibióticos desarrollen los científicos, las bacterias van a encontrar una manera de sobrevivir a ellos tarde o temprano. Nuestra única posibilidad es seguir desarrollando nuevos antibióticos y terapias para seguir luchando contra las bacterias resistentes.

Explotar la HGT para frenar la resistencia

La comunidad científica está explorando distintas formas de frenar la propagación de la resistencia a los antibióticos entre las bacterias. Por ejemplo, los fagos, como vimos antes, pueden propagar la resistencia a los antibióticos, pero podemos utilizar fagos específicos para matar sólo a las bacterias portadoras de resistencia a los antibióticos. Para ello, mediante la ingeniería genética, podemos modificar el virus para que sólo mate a las bacterias nocivas.

Otro método prometedor consiste en utilizar una herramienta llamada CRISPR/Cas, que actúa como unas tijeras de ADN que podemos controlar. CRISPR/Cas puede encontrar, cortar y eliminar genes de resistencia, evitando la propagación de la resistencia a los antibióticos a otras bacterias del entorno. Y podemos utilizar la HGT para administrar módulos CRISPR/Cas diseñados a bacterias patógenas. Por último, cuando las bacterias se hacen resistentes a un fármaco,

a veces se vuelven más vulnerables a otro. Parece que se distraen concentrándose en luchar contra un fármaco y se olvidan del resto. Si aprovechamos esta circunstancia, podemos utilizar combinaciones de antibióticos para tratar mejor las infecciones. Es lo que llamamos sensibilidad colateral, y actualmente es el enfoque más sencillo.

Estos métodos todavía tienen que superar retos antes de que puedan utilizarse de forma generalizada en los hospitales y aún queda mucho por aprender sobre cómo se propaga la resistencia en entornos naturales. Necesitamos mejores herramientas para rastrear los genes de resistencia a medida que se desplazan entre las bacterias, de modo que podamos centrar nuestros esfuerzos donde sean más eficaces. Si comprendemos mejor estos procesos, podremos desarrollar nuevas estrategias para combatir la resistencia a los antibióticos y proteger la salud humana.

Mientras tanto, recuerda que aunque la resistencia a los antibióticos parece bastante complicada de abordar, tú puedes ayudar a detenerla. La primera opción es tomar antibióticos sólo cuando sea necesario y terminar los tratamientos cuando lo diga el médico. Además, siempre debes tirar los antibióticos no utilizados en los envases específicos del medicamento. Así evitarás que se propaguen a la naturaleza.

