

RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS EN *Helicobacter pylori*

ÁNGELA HERRÁEZ LÓPEZ

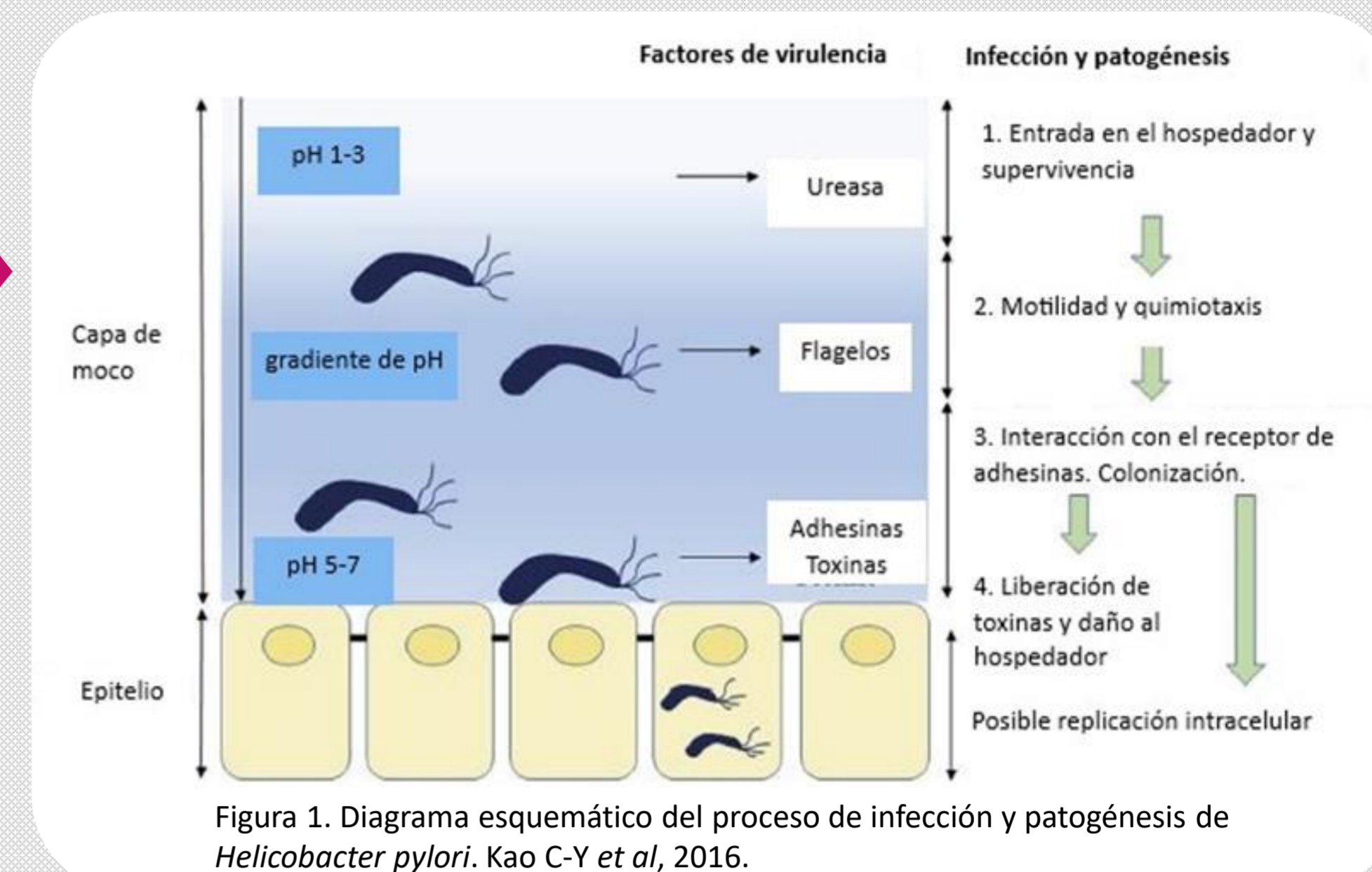
Trabajo Fin de Grado – Convocatoria junio 2018

Facultad de Farmacia

– INTRODUCCIÓN –

Helicobacter pylori es una bacteria gram-negativa, flagelada y microaerófila, cuyo nicho es el estómago. Aproximadamente la mitad de la población mundial es portadora de la bacteria. Su presencia se relaciona de forma directa con el desarrollo de gastritis crónicas, úlcera péptica, linfoma gástrico MALT y cáncer gástrico. Su erradicación está recomendada ya que disminuye los procesos de inflamación activa y la progresión a lesiones precancerosas.

El tratamiento se basa en una combinación de dos o más antibióticos con inhibidores de la bomba de protones (IBP) o bismuto. En los últimos años, las tasas de erradicación han disminuido notablemente, debido a diversos factores: elección inadecuada del tratamiento, baja adherencia terapéutica, carga bacteriana elevada, y el más importante, el desarrollo de resistencia a los antibióticos.



– OBJETIVOS –

- Exponer el mecanismo de acción de los antibióticos empleados en la terapia contra *H. pylori*.
- Conocer los principales mecanismos de resistencia a los antibióticos utilizados en el tratamiento de *H. pylori*.
- Determinar cuáles son las estrategias terapéuticas eficaces en la actualidad y alternativas posibles en el futuro.

– MATERIAL Y MÉTODOS –

Revisión bibliográfica de artículos encontrados en la base de datos biomédica PubMed.

– RESULTADOS Y DISCUSIÓN –

CLARITROMICINA

Interacción con la subunidad 50S del ribosoma, impidiendo la traslocación del tRNA

Resistencia:

- mutaciones en el dominio V del rRNA 23S
- ↑ HopT, HofC, OMP31
- ↓ IRMP, ureasa B, EF-Tu, posible OMP

METRONIDAZOL

Generación de radicales responsables de la destrucción del DNA bacteriano

Resistencia:

- mutaciones en *rdxA*, *fdxA*, *fdxB*
- ↑ síntesis de RND
- ↓ radicales de oxígeno
- ↑ enzimas reparadoras del DNA

AMOXICILINA

Inhibición de la síntesis de la pared bacteriana mediante la interacción con PBP3

Resistencia:

- mutaciones en *pbp1A*
- β-lactamasas

QUINOLONAS

Interacción con la DNA girasa bacteriana

Resistencia:

- mutaciones en *gyrA* y *gyrB*

TETRACICLINAS

Interacción con la subunidad 30S del ribosoma, bloqueando la unión del aminoacil-tRNA

Resistencia:

- mutaciones en rRNA 16S
- mecanismos de eflujo dependientes de FMP

RIFABUTINA

Inhibición de la transcripción por interacción con la RNA pol dependiente de DNA

Resistencia:

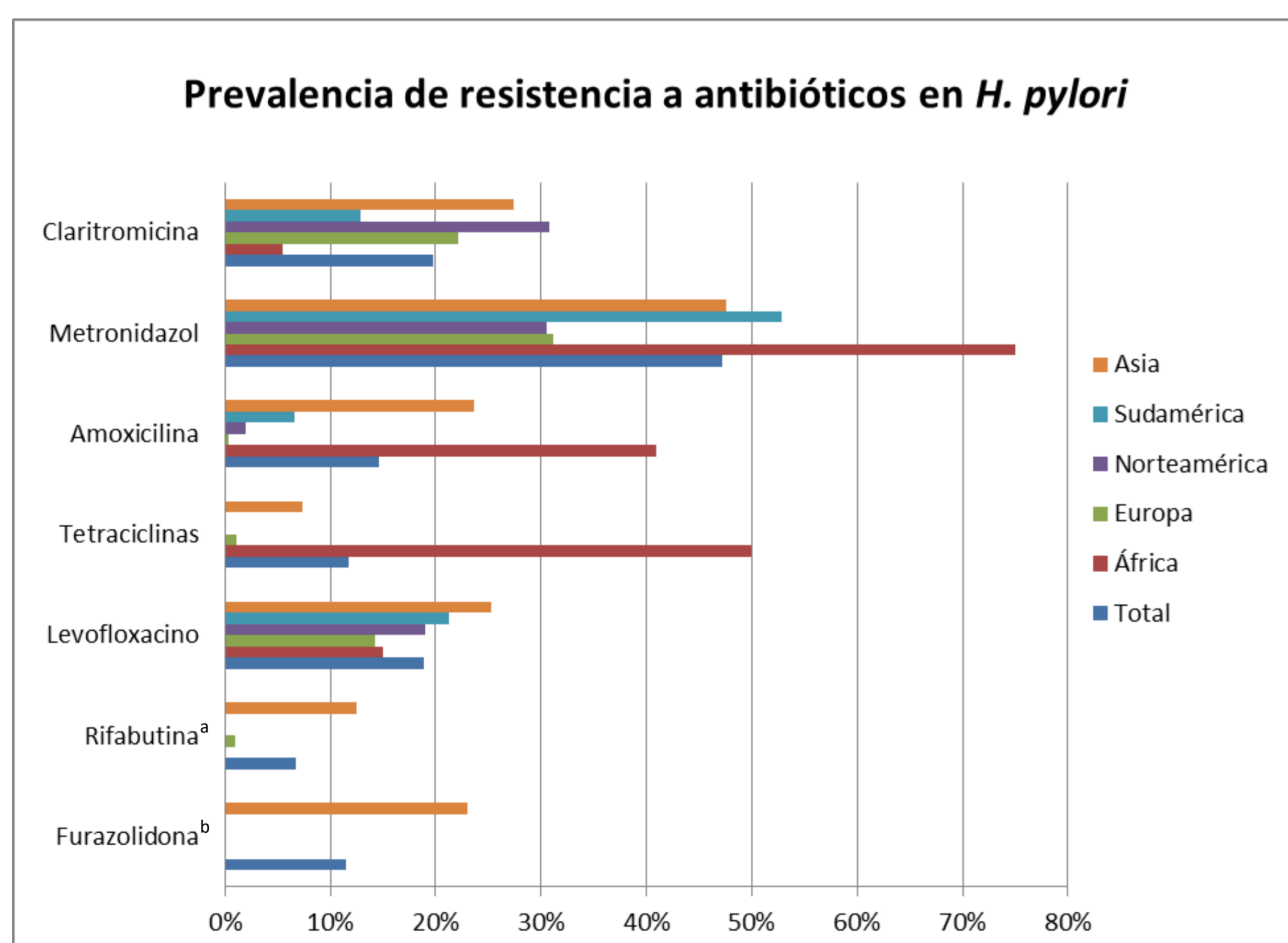
- mutaciones en *rpoB*

FURAZOLIDONA

Bloqueo del metabolismo por interferencia en la actividad redox

Resistencia:

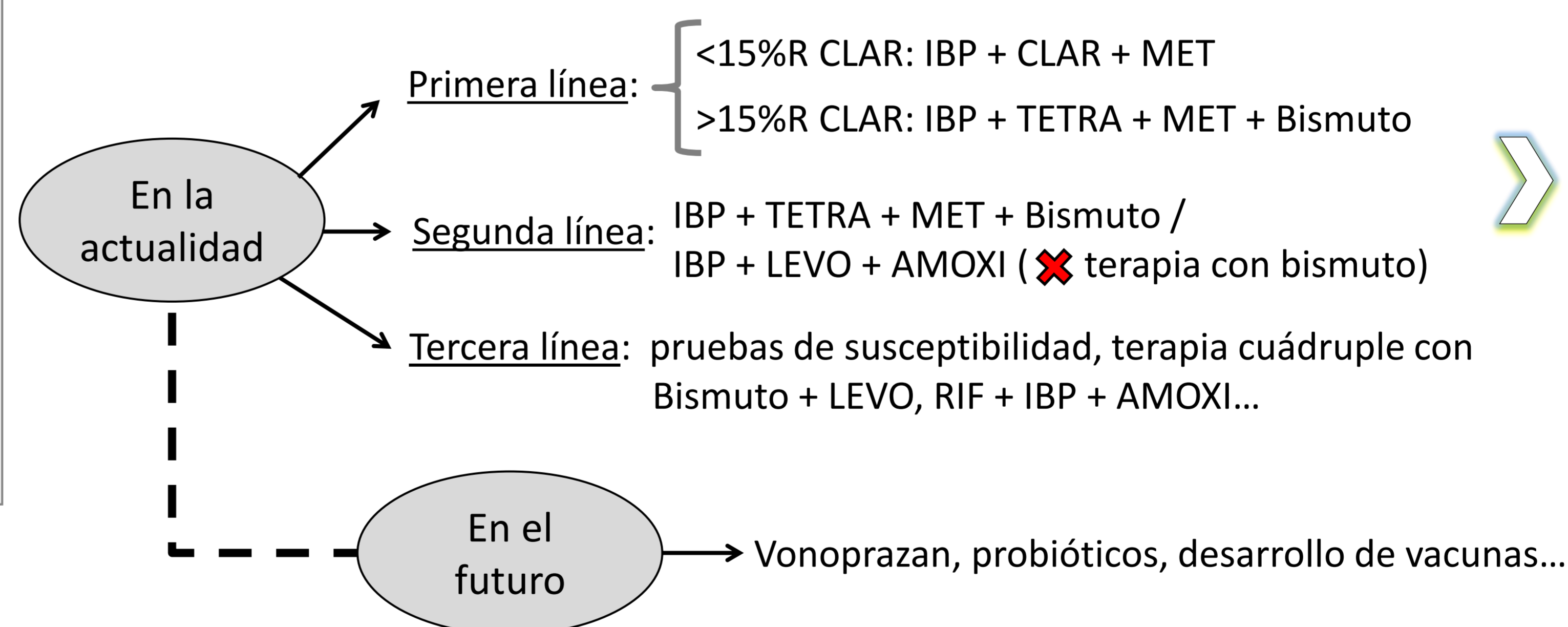
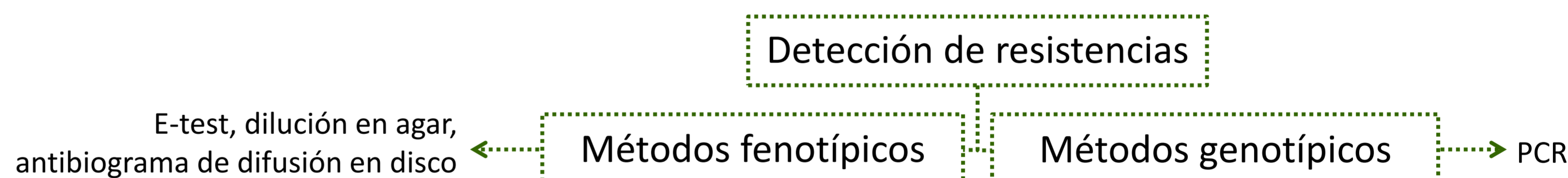
- mutaciones en *porD* y *oorD*



^a Sin datos en Sudamérica, Norteamérica y África

^b Sin datos en Norteamérica, Europa y África

Figura 2. Prevalencia de resistencia a diferentes antibióticos en *H. pylori* en diferentes continentes. Ghotaslou R. et al, 2015.



– CONCLUSIONES –

- * Los antibióticos más empleados en el tratamiento de *H. pylori* actúan inhibiendo la síntesis de proteínas o interaccionando directamente con el DNA.
- * La aparición de resistencias se atribuye principalmente a mutaciones puntuales en los genes que codifican para enzimas o proteínas que actúan como diana de los antibióticos, aunque existen otros mecanismos como las bombas de eflujo o alteraciones en la membrana.
- * Es posible la aparición de resistencia a más de un antibiótico en *H. pylori*.
- * El diagnóstico adecuado, la adhesión al tratamiento y la elección correcta del régimen de antibióticos son los puntos clave para lograr la erradicación. En un futuro, otros fármacos antisecretores, probióticos o el desarrollo de vacunas pueden ser alternativas que resulten eficaces.



– BIBLIOGRAFÍA –

- Hu Y, Zhu Y, Lu N-H. Novel and Effective Therapeutic Regimens for *Helicobacter pylori* in an Era of Increasing Antibiotic Resistance. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2017;7:168.
- Muñoz J, Iglesias H, Fidalgo L. *Helicobacter pylori* y patología gastroduodenal: patogenia, diagnóstico y pautas terapéuticas. *Elsevier.* 2018;19(7):377-82.
- Zamani M, Ebrahimtabar F, Zamani V, Miller WH, Alizadeh-Navaei R, Shokri-Shirvani J. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2018;47(7):868-76.
- Zagari RM, Rabitti S, Eusebi LH, Bazzoli F. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: A clinical practice update. *Eur. J. Clin. Invest.* 2018;48(1):e12857.
- Siddique O, Ovalle A, Siddique AS, Moss SF. *Helicobacter pylori* Infection: An Update for the Internist in the Age of Increasing Global Antibiotic Resistance. *The American Journal of Medicine.* 2018;131(5):473-9.