



RESISTENCIA ANTIBIÓTICA DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* Y SU SITUACIÓN EN EUROPA

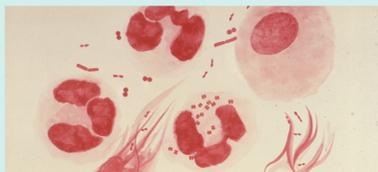
MICHELLE MONASTERIO VASQUEZ

Trabajo de fin de grado. Curso 2019/2020. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.

INTRODUCCIÓN

Se entiende como antibióticos aquellos medicamentos utilizados para tratar infecciones bacterianas, tanto en humanos, como en animales. A lo largo del tiempo las bacterias, como organismos vivos que son, se han ido adaptando a la presencia de los mismos, desarrollando así, mecanismos de protección, denominados: **resistencias a antibióticos**. Desde un punto de vista ecológico, la resistencia antibiótica ocurre cuando una bacteria desarrolla un fenotipo de susceptibilidad reducida respecto a un compuesto químico específico de uso terapéutico, habitualmente de origen microbiano.

Neisseria gonorrhoeae es una bacteria perteneciente a la familia *Neisseraceae*, la cual está compuesta por 36 especies diferentes. Con respecto a su morfología, se trata de una bacteria en forma de diplococos gram negativos, cuya estructura nos recuerda a los granos del café.



Dicha bacteria es la causante de la **gonorrea**, una enfermedad cuyo único hospedador es el ser humano. Esta se transmite frecuentemente por contacto sexual y durante el periodo perinatal. Es una enfermedad que atañe a ambos sexos y su periodo de incubación tiene un rango de 1 a 10 días. La gonorrea afectará principalmente al tracto genital, pero también se puede encontrar en otras zonas, como en el recto o en las secreciones oculares.

TRATAMIENTO

FÁRMACO

Cefixima

Ceftriaxona

Cefalosporina

DOSIS

400mg (vía oral en dosis única)

250mg (intramuscular en dosis única)

Injectada en dosis única

* Debido a que en muchas ocasiones suelen haber coinfecciones con *Chlamydia trachomatis*, se puede hacer una terapia dual, donde se puede añadir 1mg de azitromicina vía oral o 100mg de doxiciclina 2 veces al día durante 7 días.

OBJETIVO

El objetivo del trabajo es estudiar la evolución de las resistencias antibióticas frente al gonococo en la última década, e intentar reflejar la problemática actual en Europa y en España a consecuencia de la gonorrea.

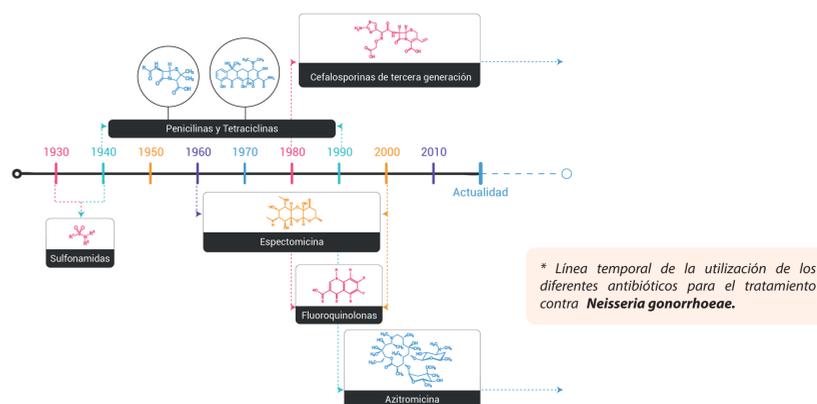
METODOLOGÍA

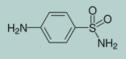
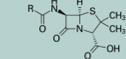
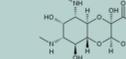
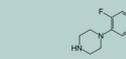
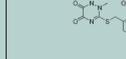
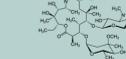


PALABRAS CLAVE

- Resistencias bacterianas
- Neisseria gonorrhoeae
- Gonorrea
- Epidemiología
- Enfermedades de transmisión sexual

RESULTADOS Y DISCUSIÓN



						
	SULFONAMIDAS	PENICILINAS	ESPECTOMICINA	FLUOROQUINOLONAS	CEFALOSPORINAS DE 3º GENERACIÓN	MACRÓLIDOS
Mecanismo de acción	Inhibición competitiva del ácido para-aminobenzoico (PABA) sobre la enzima dihidropteroato sintetasa.	Actúan sobre la pared celular bacteriana, formando un enlace covalente irreversible.	Inhibición de la síntesis proteica bacteriana.	interfieren en la síntesis del ADN, debido a su unión con enzimas como la ADN girasa o la topoisomerasa IV.	Inhibición de la síntesis de la pared celular.	Se unen con el ribosoma, provocando la inhibición de la síntesis proteica.
Resistencias de <i>N. gonorrhoeae</i>	-Reducción de la producción de PABA. -Mutaciones en el gen folP , que codifican a la enzima dihidropteroato sintetasa, provocando una menor afinidad por el antibiótico.	-Modificación del gen penA , la cual provoca una alteración en la diana. - Mutación del gen mtrR , el cual aumenta las bombas de expulsión. - Mutación del gen pen B , el cual altera la permeabilidad de las porinas. -Síntesis de la <i>Blactamasa TEM-1</i> .	-Mutación en los genes ARNr 16S. -Alteración en la proteína ribosomal S5, cuya modificación desestabiliza la unión del fármaco y el ARNr 16S.	-Mutaciones simultáneas en gyrA y parC , las cuales aumentan considerablemente la CMI. -Mutación en gyrA , que altera ligeramente la CMI. -Modificaciones a nivel de la porina por la cual penetra el fármaco, conocida como PorB1 . -Mutaciones a nivel de las bombas de expulsión del fármaco.	-Alteraciones en la proteína diana, la PBP2, denominada: mosaicismo en PBP2 . -Gran variedad de mutaciones en genes como: ponA, penB, parC, gyrA y mtrR . Estas otorgan un fenotipo multiresistente.	- Alteración de la diana del fármaco, el ARNr 23S, debido a la aparición de mutaciones específicas. - Alteraciones asociadas a metilasas, las cuales están codificadas por los genes ermF o ermB . - La sobreexpresión de las bombas de expulsión, que favorecerán la expulsión del fármaco.

Tras la realización de un estudio epidemiológico donde se compararon los datos de las resistencias antibióticas a los diferentes tratamientos frente a *N. gonorrhoeae* entre 2009 y 2018, en España y en Europa, se llegaron a las siguientes conclusiones:

CIPROFLOXACINO	Ha disminuido su porcentaje de aislamientos resistentes entre el 2009 y el 2018. Esto puede deberse a que en 2004 la CDC recomendó cesar el tratamiento con este fármaco.
CEFTRIAXONA	Entre 2009 y 2018 ha habido un aumento de las resistencias tanto en España como en Europa, ya que se trata de un tratamiento de primera elección.
CEFIXIMA	Se trata de un tratamiento de primera línea, en España ha habido un aumento de resistencias, pero a nivel Europeo ha disminuido. Esto puede ser debido a que en España también incrementan las resistencias de Azitromicina provocando de esta manera una mayor utilización de la cefixima.
AZITROMICINA	A nivel Europeo sus resistencias disminuyen durante dicha década, pero, en cambio, a nivel español aumentan.

*CDC: Centers for Disease Control and Prevention

CONCLUSIÓN

- N. gonorrhoeae* presenta múltiples mecanismos de resistencia frente a los antibióticos, lo que puede conllevar un aumento en sus complicaciones y, por ende, a una pérdida del control de su tratamiento en el futuro.
- La incidencia de la gonorrea en Europa ha aumentado en la última década, por lo tanto, el concienciar a la población sobre su existencia es primordial, para así evitar su propagación.
- Es crucial el cumplimiento de la posología en los tratamientos antibióticos, para aumentar su eficacia, además de disminuir la probabilidad de aparición de resistencias.

BIBLIOGRAFÍA

