

Artículo de revisión

Resistencia del staphylococcus aureus a la meticilina

Resistance of staphylococcus aureus to methicillin

Fernanda Latorre-Barragán^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-9280-705X>

María José Guzmán-Chango¹ <https://orcid.org/0000-0001-9180-241X>

¹Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES), Ecuador.

*Autor para la correspondencia: ua.marialatorre@uniandes.edu.ec

RESUMEN

Introducción: Las infecciones bacterianas aumentan en incidencia cada año, tanto a nivel nosocomial como comunitario, entre este gran grupo de agentes causales se encuentran los *Staphylococcus*, siendo el mayor representante *Staphylococcus aureus*, sobre el que se requieren nuevos y más profundos estudios.

Objetivo: Analizar la resistencia staphylococcus aureus a la meticilina.

Métodos: Se consultaron 36 documentos publicados entre 2018 y 2022 en las bases de datos SciELO, Scopus, Google Académico y PubMed.

Resultados: Se evidenció que se han desarrollado cepas resistentes a los antibióticos utilizados, entre ellas la resistente a la meticilina. Las infecciones por *S. aureus* meticilino resistente tiene presencia en el contexto hospitalario, comunitario y animal, encontrándose entre los principales motivos de diseminación el contacto directo de personal sanitario contagiado con pacientes hospitalizados o usuarios que vuelven a sus domicilios, y los animales de granja. **Conclusiones:** La

revisión bibliográfica efectuada permitió comprender como el mecanismo fisiopatológico y factores de virulencia de este antígeno se asocian a su capacidad de ser multirresistente a los fármacos, además, sugiere continuar estudiando la relación de los principios activos de los diferentes fármacos utilizados como tratamientos para el mecanismo de resistencia de esta cepa resistente a la meticilina, lo que servirá como pauta para otorgar un diagnóstico oportuno, manejo y tratamiento adecuado a la persona que la padece.

Palabras clave: MERSA; resistencia; *Staphylococcus aureus*; meticilina; SARM.

ABSTRACT

Introduction: Bacterial infections increase in incidence every year, both at nosocomial and community level, among this large group of causative agents are *Staphylococcus*, being the major representative *Staphylococcus aureus*, on which new and deeper studies are required.

Objective: To analyze *staphylococcus aureus* resistance to methicillin.

Methods: The study belonged to the exploratory level and was observational, cross-sectional, and retrospective. Thirty-six papers published between 2018 and 2022 were consulted in the SciELO, Scopus, Google Scholar, and PubMed databases.

Results: It was evidenced that strains resistant to the antibiotics used have developed, including methicillin resistant. Infections by methicillin-resistant *S. aureus* are present in the hospital, community, and animal contexts, with direct contact of infected healthcare personnel with hospitalized patients or users returning home, and farm animals being among the main reasons for dissemination.

Conclusions: The bibliographic review carried out allowed understanding how the pathophysiological mechanism and virulence factors of this antigen are associated with its capacity to be multidrug resistant, in addition, it suggests continuing to study the relationship of the active principles of the different drugs used as treatments for the mechanism of resistance of this methicillin-resistant strain, which will serve as

a guideline to provide a timely diagnosis, management and adequate treatment to the person who suffers from it.

Keywords: MERSA; resistance; *Staphylococcus aureus*; methicillin; SARM.

Recibido: 02/04/2023

Aprobado: 07/05/2023

Introducción

Las infecciones bacterianas toman protagonismo en las últimas décadas, dado el incremento de infecciones y el interés del personal de salud por buscar un tratamiento que pueda controlarlas. Sin embargo, la falta de control en el uso y aplicación de antimicrobianos genera nuevas cepas bacterianas resistentes a los fármacos.⁽¹⁾ Por esta razón, la generación de información actualizada sobre la resistencia a los fármacos, los mecanismos de evasión de la barrera inmunológica y la invasión celular que emplean las bacterias cuando entran al hospedero, aportan de manera significativa al manejo oportuno de este tipo de infecciones, lo que mejora la calidad de atención en salud de la población que las padecen.

La posibilidad de contraer una infección bacteriana es mayor en un ambiente hospitalario y aún más si el paciente está hospitalizado, no obstante, su incidencia en la comunidad se incrementa. En este contexto, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) se considera como el principal agente etiológico de bacteriemias en piel, tejidos blandos y hueso.

Además, es una de las causas más comunes de bacteriemia asociada a hospitalización, con un 75 % de casos en pacientes con catéter venoso central y un 25 % de pacientes con fistula arteriovenosa. Como resultado, la elevada

patogenicidad de esta bacteria se explica por la combinación de factores como la alta tasa de transferencia génica horizontal, resistencia múltiple a antimicrobianos, rápida adaptación y producción de factores de virulencia.^(2,3,4)

S. aureus es uno de los gérmenes más frecuentes, la gravedad de sus cepas varía en formas leves como las infecciones cutáneas superficiales, y otras graves como las infecciones invasivas, estas se relacionan con la gran morbilidad y riesgo de muerte.⁽⁵⁾ Asimismo, su incidencia y la búsqueda de tratamiento hace que se desarrollen cepas con una resistencia multi farmacológica a distintos antibióticos.

Las cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina (-por sus siglas en inglés- MRSA o -por sus siglas en español- SARM) implican resistencia a casi todos los antibióticos β -lactámicos y representa un grave problema clínico, que se asocia al ámbito hospitalario (SARM-AH) y también comunitario (SARM-AC).

El mecanismo de resistencia que se implica en la mayoría de los casos es dado por el gen *mecA*, codificante de la proteína fijadora de la penicilina PBP2a. Se descubren en 2001 como una proteína que contenía dominio SAM que tiene un ortólogo en *C. elegans*, *Drosophila* y mamíferos. En 2005, se evidencian cepas de MRSA existentes en ambiente animal, especialmente en animales de granja (SARM-AG), que significa un impacto en la salud pública.^(6,7)

En base a lo que se menciona, la epidemiología indica que en regiones de América se detectan cifras variables de aislamientos de MRSA, oscilando entre 45,5 % en pacientes hospitalizados y el 17,7 % en pacientes de la comunidad; y en un plano general *S. aureus* tendría una tasa de mortalidad que va del 5,6 % al 40 %.^(8,9) Para las infecciones por MRSA se utiliza glucopéptidos, que es el tratamiento de elección la vancomicina, pero ya se aíslan cepas de MRSA resistentes a este antibiótico y la eficacia a este grupo farmacológico se limita, lo cual hace que la mortalidad continúe siendo elevada.^(8,10)

Dada la incidencia de la infección por MRSA y su impacto en el sistema de salud y calidad de vida de los pacientes que la padecen, esta revisión bibliográfica está enfocada en dilucidar como el mecanismo fisiopatológico y factores de virulencia

de este antígeno se asocian a su capacidad de ser multirresistente a los fármacos. Además, a estudiar la relación de los principios activos de los diferentes fármacos que se utilizan como tratamientos con el mecanismo de resistencia de MRSA.

En este ámbito, el objetivo del estudio es interpretar el *Staphylococcus Aureus* como resistente a la Meticilina, a través de una revisión bibliográfica.

Métodos

El estudio perteneció al nivel investigativo exploratorio y fue de tipo observacional, transversal y retrospectivo.

Los autores utilizaron la hermenéutica como método para interpretar los resultados obtenidos en la revisión bibliográfica. La hermenéutica es una técnica utilizada para entender y analizar textos y discursos, y en el marco de la revisión bibliográfica, permitió a los autores comprender el significado y la importancia de los hallazgos encontrados en los artículos revisados.

Se encontró una gran cantidad de información de diversas fuentes durante esta revisión bibliográfica y se utilizó la hermenéutica como una herramienta útil para analizar y sintetizar dicha información. Esto permitió identificar patrones o temas comunes y aclarar cualquier ambigüedad o conflicto en los hallazgos.

Para conseguir el objetivo trazado, se utilizaron fundamentalmente métodos del nivel teórico del conocimiento, como el Inductivo-Deductivo, el Analítico-Sintético, el Histórico-Lógico y el enfoque sistémico, tal como se ha realizado en muchos estudios relacionados con temas vinculados a pesquisas en la salud.^(11,12,13,14,15)

El levantamiento de la información se realizó usando las bases de datos *SciELO*, *Scopus*, *Google Académico* y *PubMed*. Se consultaron 36 documentos científicos publicados entre el año 2018 y el 2022.

Se utilizó como criterios de búsqueda los términos en idioma español “MRSA”; “Resistencia a la penicilina”; “Bases moleculares MRSA”; y “SARM”, así como sus

equivalentes en idioma inglés "MRSA"; "*Penicillin resistance*"; "MRSA" y *molecular basis*".

A partir de los criterios de inclusión, se analizaron 28 documentos en idiomas inglés y español, que estuvieron relacionados con la resistencia a meticilina de *Staphylococcus aureus*, las bases moleculares y factores de virulencia que explicaría esta resistencia, y la farmacoterapia relacionada con MRSA.

Se excluyeron aquellos estudios que no abordaran investigaciones en seres humanos, ya que el *Staphylococcus aureus* puede encontrarse en diferentes animales, tanto en animales domésticos como en animales salvajes. Incluso, los seres humanos pueden adquirir infecciones por *S. aureus* a través del contacto con animales infectados o a través del consumo de alimentos contaminados con la bacteria. Además, algunos animales pueden ser portadores asintomáticos de *S. aureus* y transmitir la bacteria a los seres humanos. Por ejemplo, los cerdos y las aves de corral son conocidos por ser portadores de *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM), una forma resistente a múltiples antibióticos de la bacteria que puede causar infecciones graves en los seres humanos.

La búsqueda se centralizó en la interpretación del *Staphylococcus Aureus* como resistente a la Meticilina.

Resultados

Staphylococcus aureus

Las evidencias encontradas en la revisión bibliográfica evidenciaron que los *Staphylococcus* comprenden un amplio abanico de especies con diferentes capacidades patógenas en el ser humano, destacando el *Staphylococcus aureus* como la especie más virulenta, capaz de producir una multitud de síndromes clínicos, mediados por toxinas como por invasión y destrucción tisular, significando un problema de gran magnitud en la población adulta y pediátrica. Son varios los

mecanismos de resistencia que maneja este patógeno, siendo la resistencia a los betalactámicos la de mayor relevancia terapéutica.^(10,16,17)

Staphylococcus aureus o estafilococo dorado, es una bacteria que está clasificada como un coco Gram positivo que se agrupa en racimos, β hemolítico, catalasa y coagulasa positivo; que además forma parte de la flora normal de los seres humanos encontrándose principalmente en la piel, zona nasofaríngea, pliegues inguinales y axilas. Sin embargo, este patógeno también es capaz de causar infecciones en piel y tejidos blandos, invadir dispositivos médicos, como dispositivos implantables o catéteres intravenosos; y también ha sido relevante en las enfermedades transmitidas por alimentos (ETA).^(18,19)

Este microorganismo comensal se ha descrito como el principal agente causal de bacteriemia nosocomial en Norteamérica y Latinoamérica, y como la segunda causa de bacteriemia en hospitales en Europa.⁽¹⁾ Si bien cualquier persona puede adquirir una infección por este microorganismo, existen factores de riesgo que hacen susceptibles a diferentes comunidades; como a los niños menores de dos años, los usuarios de drogas inyectables, pacientes diabéticos, pacientes con infecciones pulmonares recientes o de la piel, así como sometidos a hemodiálisis o cirugías recientemente.^(7,18)

Su colonización se evidencia en varios tejidos o sistemas del huésped, como la piel y el tracto respiratorio, lo que ha significado un incremento en su incidencia. Estas cepas alcanzan su adherencia a las células del huésped mediante un conjunto de proteínas, componentes de la superficie microbiana, que son moléculas de adhesión a la matriz, y de algunos super antígenos; estos son los que cuentan con el sistema de dos componentes para expresión de exoproteínas de *S. aureus*.^(18,19)

Para identificar esta bacteria en el laboratorio, se puede hacer mediante microscopía inicialmente, en donde se observan los cocos Gram positivos. Pero la confirmación de la especie se realiza mediante pruebas como de la enzima coagulasa, donde *S. aureus*, a diferencia de otras especies de *Staphylococcus*, es coagulasa positiva. Se puede también utilizar prueba de catalasa, donde por medio

de esta enzima *S. aureus* produce oxígeno, al interactuar con el peróxido de hidrógeno.⁽¹⁸⁾

Este microorganismo tiene un arsenal de determinantes de virulencia, la formación de biopelículas es otro medio para evitar la eliminación inmunomediada en el huésped. Las biopelículas son comunidades bacterianas heterogéneas encerradas en una matriz compleja compuesta de ADN extracelular, proteínas y polisacáridos. *S. aureus* tiene una propensión a formar biopelículas en dispositivos médicos, y el organismo sigue siendo el principal hospedador de estas infecciones asociadas.⁽¹⁹⁾

Estas biopelículas estarían relacionadas con el fallo del tratamiento antibiótico frente a este patógeno, lo que ha traído una mayor tolerancia a la antibioticoterapia conferida a las células bacterianas incrustadas en las biopelículas. Esta resistencia, además se puede dar por mutaciones genéticas que alteran la girasa de ADN; o por una resistencia endógena relacionada con la permeabilidad de la membrana externa, sistemas de eflujo y la producción excesiva de β -lactamasa.^(19,20)

***Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina**

Desde la introducción de la penicilina en 1929, fueron apareciendo gradualmente cepas resistentes a los distintos antibióticos con actividad antiestafilocócica. En este contexto, se describiría tiempo después la resistencia a la penicilina, relacionada con un mecanismo enzimático específicamente una β -lactamasa con actividad de penicilinasas codificada y ubicado en un plásmido, capaz de hidrolizar el anillo β -lactámico y con esto inactivar el antimicrobiano.⁽¹⁾ Inicialmente se evidenciaba en ambiente hospitalario, sin embargo, sería luego su identificación a nivel global.^(21,22)

Para entender el papel de los β -lactámicos en esta resistencia a la penicilina, es importante recordar que la proteína blanco de acción de estos son los PBP (penicillin-binding protein), enzimas con función transpeptidasa, que participan en el entrecruzamiento de las hebras de peptidoglicano, así la bacteria logra resistencia frente a la lisis osmótica.⁽²¹⁾

En 1959 surge la primera penicilina sintética resistente a la penicilinas producida por *S. aureus*, meticilina, precursora del grupo de las penicilinas antiestafilocócicas, cuyas modificaciones químicas permitieron resistir la acción de esta β -lactamasa.⁽²¹⁾

La meticilina posee un mayor tamaño molecular que la penicilina, lo que le confiere su resistencia a la acción hidrolítica de la penicilinas por impedimento estérico. A pesar de ello, en 1961, se empieza a registrar un *S. aureus* resistente a la penicilina, patógeno común en pacientes hospitalizados, pero su incidencia tanto a nivel hospitalario como en la comunidad fue en aumento, en este punto, se identificó luego de varias fases en donde los antimicrobianos parecían fallar frente a la resistencia del *S. aureus*, al gen responsable y su estructura genética.⁽²¹⁾

A esto se suma que los antibióticos se dirigen a blancos relacionados con procesos bioquímicos, replicación, traducción, transcripción relacionados con ARN y ADN, rutas metabólicas, permeabilidad de la membrana, biosíntesis de folato y síntesis de la pared celular; procesos destinados a eliminar la bacteria. Sin embargo, el casete cromosómico estafilocócico (SCC*mec*) confiere resistencia generando alteraciones cromosómicas, cambio en las dianas del paciente, aparición de cepas no susceptibles, toxicidad renal de meticilina y sobreexposición de MRSA heterorresistente al uso de β -lactámicos, lo que concluye en un empeoramiento en las mutaciones en las cepas.⁽²³⁾

Esta evolución genética permitió al MRSA diseminarse y convertirse en el patógeno resistente con mayor incidencia a nivel del mundo, sobre todo en el contexto hospitalario, en pacientes con factores de riesgo o portadores de dispositivos médicos.^(19,20,21)

La infección por MRSA no se encuentra únicamente en reservorios hospitalarios, sino su alto grado de resistencia se ve asociado también a reservorios comunitarios. Así es como se describen dos tipos de infección por este patógeno, el adquirido por la comunidad en pacientes que han tenido contacto directo con personas infectadas o directamente con la bacteria, y la infección hospitalaria que se da en pacientes

internados, que se considera como una infección nosocomial relacionada con atención médica por el contacto de los usuarios con los fómites y las manos del personal de salud contaminado, esto se explicaría por la capacidad de la bacteria de sobrevivir hasta 12 meses en las superficies sanitarias.^(24,25)

La población de países de Europa, Norteamérica, América Latina, Asia y el Caribe registraron casos de infecciones nosocomiales del 25 % al 50 %. Con un 25 % de presencia de microorganismos de MRSA en uniformes del personal de salud, que actuarían como método de propagación que invadiría al paciente principalmente en la zona de quemaduras, y como consecuencia incrementando el riesgo de contagio en domicilios, zonas de uso común del personal sanitario y a personas del entorno.⁽²⁶⁾

En Latinoamérica, la infección por MRSA representa una problemática de gran magnitud, aunque su caracterización ha sido más difícil por su variante epidemiología, incluso entre ambientes de la misma región, por causa idiopática.⁽²⁷⁾

En Ecuador, se encontraron índices altos de mortalidad en el personal sanitario y pacientes, en neonatología se presentó un 39,13 %, enfermería 50 % al igual que en el área de cirugía. Así se identifica a la causal de diseminación, esto porque la mayor parte de hospedadores son asintomáticos y a su vez estos se encontraron en contacto con personas inmunodeprimidas, quienes al no responder al tratamiento por falta de un registro de patrones de susceptibilidad antimicrobiana y falta de medidas de bioseguridad convierte a esta población susceptible.⁽²⁸⁾

El mecanismo más importante y frecuente que determina la resistencia a meticilina es la adquisición de una buena PBP, denominada PBP2a o PBP2', decodificada por el gen *mecA*. Está representada por dos propiedades distintivas, la primera es la baja afinidad que tiene esta nueva transpeptidasa por el antimicrobiano β -lactámico, determinado por la configuración de su sitio activo que es accesible al antimicrobiano al tener la hendidura más estrecha. Mientras que la segunda es su sitio de regulación alostérico, lo que favorece a la apertura del sitio activo para dejar

mejor posicionado el residuo de serina nucleofílico que participa en la formación del enlace peptídico.⁽²¹⁾

Siendo así que, si una cepa de MRSA es expuesta a meticilina o cloxacilina, el antibiótico es capaz de inhibir *in vivo* las PBPs nativas de la bacteria, pero no podría inhibir a las PBP2a, manteniendo así el entrecruzamiento del peptidoglicano en presencia de cualquier β -lactámico, a excepción de las cefalosporinas de quinta generación.⁽²¹⁾

MRSA tiene un dominio TIR (Toll/IL-1 Receptor) que crea una importante conexión biológica con los receptores tipo Toll y la inmunidad innata, convirtiéndose en la única proteína TIR con ortólogo claro en *C. elegans*, siendo el miembro más conservado de la familia TIR.⁽⁶⁾

El principal reservorio es el ser humano, hallándose en portadores sanos, en fosas nasales, así como en pacientes infectados, extendiéndose a otros pacientes principalmente por infección cruzada, es decir por medio del contacto directo con las manos del personal médico o sanitario. De esta forma, se establece que la vía de transmisión más importante es persona a persona, por las manos, a través del aire, alimentos y fómites; por esta razón en brotes de infecciones estafilocócicas nosocomiales, se deben aplicar medidas de barrera y usar antibióticos adecuados, sobre todo cuando se trata de un patógeno multirresistente.⁽²⁷⁾

Entre los principales factores de virulencia que contribuyen a MRSA se incluyen las toxinas exfoliativas A y B, leucocidina de Pantón Valentine, hemolisinas, el grupo de las toxinas pirógenas superantígenos en donde se incluyen la toxina del choque tóxico, enterotoxinas estafilocócicas y modulinas solubles en fenol; factor de aglutinación, proteínas de unión al fibrinógeno, fibronectina, sialoproteína ósea, citotoxinas y proteínas de adhesión extracelular; las que permiten evadir los mecanismos de defensa del reservorio.⁽⁸⁾

A medida que se desarrolla la colonización de MRSA, este patógeno se vuelve polivalente como infectante. Entre las principales infecciones que causa se describen abscesos en partes blandas, infecciones neonatales y posquirúrgicas,

forúnculo y ántrax, miositis, neumonía, bursitis, artritis, osteomielitis, endocarditis, bacteriemias con o sin foco, e infecciones en donde se involucran sus toxinas, siendo intoxicaciones alimentarias, enterocolitis, síndrome de la piel escaldada y síndrome de shock tóxico.⁽²⁹⁾

Considerada como una “súper bacteria”, su resistencia abarca múltiples fármacos, entre ellos las penicilinas, cefalosporinas, cloranfenicol, lincomicina, aminoglucósidos, entre otros. Esto he hecho que sea urgente el encontrar un fármaco eficaz para tratar las infecciones bacterianas multirresistentes. Algunos de los medicamentos destacados por su uso contra las infecciones por MRSA son la vancomicina, daptomicina y linezolid.⁽¹⁹⁾

La vancomicina se ha considerado como uno de los mejores tratamientos para la infección grave por MRSA. Su mecanismo de resistencia es principalmente la unión específica a la pared celular bacteriana a través de pequeños péptidos precursores de peptidoglicano; esta unión inhibe el alargamiento y el entrecruzamiento de los peptidoglucanos de la pared celular bacteriana, lo que reprime la síntesis de la pared celular y por último la apoptosis bacteriana. Sin embargo, la resistencia a este fármaco por parte de *S. aureus* está en aumento, por las cepas que han emergido con sensibilidad disminuida heterogénea que albergan subpoblaciones con sensibilidad reducida a dicho fármaco.^(10, 20,30)

La daptomicina es un fármaco lipopeptídico ciclado, con un mecanismo de acción que se basa en destruir el potencial eléctrico de las membranas plasmáticas en presencia de iones de calcio, pero no inhibe el ácido lipoteicoico, componente de la pared celular. Por su mecanismo de acción único, este fármaco no tiene resistencia cruzada con otros antibióticos y puede usarse en infecciones por MRSA de tejidos blandos de la piel e infecciones del torrente sanguíneo, pero no inducidas por el patógeno. La resistencia a este fármaco es infrecuente, y su mecanismo se lo relacionaría con los cambios en la composición, carga y fluidez de la membrana celular.

En base a esto se ha propuesto un mecanismo de resistencia relacionado con la mutación de los genes *mprF*, que aumentan la producción de lisil-fosfatidil-glicerol; a mutaciones en *rpoB* y *rpoC*, que son los que codifican a las diferentes subunidades de la ARN polimerasa bacteriana; y también a mutaciones en otros genes. Sin embargo, el más común tiene que ver con la alteración de la carga de la superficie celular que conduce a la repulsión de las moléculas aniónicas de daptomicina.^(20,31,32)

Otro fármaco descrito dentro de la clase sintética de agentes antibacterianos de oxazolidinona que inhibe enterococistafilococos y la mayoría de las cepas de estreptococos, es el linezolid. Su principal uso es para el control de infecciones sistémicas causadas por resistentes a la vancomicina, pero se han informado que la tasa de supervivencia y la tasa de curación clínica de pacientes con infección por MRSA tratados con linezolid fueron más altas que los tratados con vancomicina. Su uso está aprobado por la *European Medicines Agency* (EMA) y la *Food and Drug Administration* (FDA) en tratamiento de neumonías comunitarias y nosocomiales. Su mecanismo de acción único elimina la resistencia cruzada entre linezolid y otros antibióticos.^{(10,15,29)(10,20)}

Un grupo importante de antimicrobianos comúnmente empleado para el tratamiento de MRSA es el complejo MLS, que incluye macrólidos (eritromicina), lincosamidas (clindamicina) y estreptograminas del tipo B (linezolid); con un mecanismo de acción que inhibe la síntesis proteica mediante una metilasa ribosomal que se une al sitio P en la subunidad 50S del ribosoma bacteriano. La resistencia a este complejo se podría explicar por los diversos mecanismos de *S. aureus*, siendo el más importante la expulsión activa y la modificación del sitio activo ribosomal por acción de una metilasa, este último es el más común y confiere la resistencia cruzada a los fármacos del complejo.⁽²¹⁾

El marcado aumento en su prevalencia sumado a la dificultad que representaría el encontrar un tratamiento adecuado ha sido un reflejo de la emergencia que significan las cepas resistentes que se esparcieron tanto dentro como fuera del

ambiente hospitalario, de esta forma las infecciones por MRSA tanto nosocomiales como adquiridas en la comunidad se volvieron habituales. La mortalidad asociada a esta infección junto a la aparición de cepas resistentes ha hecho más complejo el abordaje terapéutico.^(5,10)

Discusión

A partir de los resultados que se encuentran en la presente revisión bibliográfica, los autores interpretan que las infecciones por MRSA se caracterizan por su capacidad rápida de diseminación y la multirresistencia antimicrobiana de sus cepas, además de presentar un cuadro clínico que puede variar entre asintomático y sintomático.

Los estudios indican que los mecanismos fisiopatológicos y los factores de virulencia repercuten en la capacidad del hospedador de desplegar una respuesta inmunitaria a modo de barrera contra el microorganismo.^(29,32) Esto da un indicio de la importancia de conocer las bases moleculares y genéticas de este patógeno para comprender su contexto clínico.

Entre los principales factores de virulencia se describen las sustancias que interfieren en la quimiotaxis de los neutrófilos, los mismos procesos que colaboran con la adaptación genética de la bacteria para poder perder sensibilidad hacia ciertos antibióticos que se emplean como tratamiento para contrarrestar la infección, siendo uno de los principales los glucopéptidos, la vancomicina.⁽¹⁰⁾

La forma de diseminación varía en dependencia del ambiente, hospitalario, comunitario o animal, siendo las principales fuentes de contagio las casas de salud y hospitales, en donde el personal sanitario contagiado mediante contacto directo contagia a los usuarios, quienes pueden llevar la infección a la comunidad; o a su vez por el contacto con animales de granja portadores.^(31,33)

La resistencia a los fármacos de las mutaciones en los genes de la bacteria, hacen que se desarrollen cepas cada vez más resistentes, porque MRSA lograría inhibir los

procesos que se encargan de la eliminación del patógeno propios del hospedador.⁽¹⁰⁾

En este proceso de revisión bibliográfica el limitante que se identifica es la poca información disponible actualizada con las características de la población actual, razón por la cual la dirección futura es continuar con procesos investigativos que aporten con más información, considerando la importancia de este tema y el impacto que puede generar en el control y manejo de los grupos más susceptibles a contraer la infección.

Conclusiones

En la presente revisión bibliográfica se interpretó la evolución de MRSA para generar un multirresistencia antimicrobiana frente a los tratamientos utilizados a lo largo de los años, además como los mecanismos fisiopatológicos y factores de virulencia colaborarían a esta resistencia.

Basado en la presente revisión bibliográfica se concluye que la modificación genética ha permitido que MRSA genere multirresistencia a los antibióticos empleados como tratamiento, y que los mecanismos fisiopatológicos y factores de virulencia se vean relacionados con esta.

En el contexto molecular y genético se han descrito varias cepas de *S. aureus* que despiertan el interés científico, uno de ellos es MRSA, que por su adaptación y modificación genética ha permitido que pueda esquivar la respuesta inmunitaria del hospedador, es decir, los mecanismos destinados a la destrucción de la bacteria.

Es esencial comprender como existen diferentes ambientes en los que MRSA se puede diseminar y a nivel nosocomial es el que presenta mayor incidencia, mismo que puede desencadenar una diseminación comunitaria. A nivel global, esto contribuye directamente al correcto diagnóstico, manejo y tratamiento del paciente mejorando así su pronóstico y control. El mecanismo que determina esa resistencia

se basa en la adquisición de la PBP y su domino TIR, que crean un enlace biológico con la inmunidad del portador.

Esto, sumado a la limitada información disponible en la literatura actual, ha hecho que la comunidad científica intensifique el trabajo investigativo, en búsqueda de aportar al diagnóstico oportuno, manejo y tratamiento adecuado para las personas que padecen este tipo de infección.

Por lo antes señalado, los autores del presente estudio consideran que se deben continuar las revisiones contantes sobre este tema para obtener más información.

Referencias bibliográficas

1. Latorre-Barragan MF, Zurita-Leal AC, Gudiño Gomezjurado ME. Resistencia de los antibióticos β -lactámicos en países latinoamericanos. *Medwave*. 2019 Nov 20;19(10):e7729. <https://DOI: 10.5867/medwave.2019.10.7729>. PMID: 31746298.
2. Pachay Solórzano JW. Las infecciones bacterianas y su resistencia a los antibióticos. Caso de estudio: Hospital Oncológico "Dr. Julio Villacreses Colmont SOLCA", Portoviejo. *Universidad y Sociedad*. 2018;10(5):219-223.
3. Martínez-Medina RM, Montalvo-Sandoval FD, Magaña-Aquiño M, Terán-Figueroa Y, Pérez-Urizar JT. Prevalencia y caracterización genotípica de cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina aisladas en un hospital regional mexicano. *Rev Chilena Infectol*. 2020;37(1):37-44.
4. Vento Valdés I, Toraño Peraza G, del Sol González AC, Piquero Lazo EM. Bacteriemia relacionada con catéter por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada. *Rev Cubana Med Trop*. 2019;71(2):e427.
5. Garriga Ferrer-Bergua L, Borrull Senra AM, Pérez Velasco C, Montero Valladares C, Collazo Vallduriola I, Moya Villanueva S, et al. Rate of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pediatric emergency departments in Spain. *An Pediatr*

- (Engl Ed). 2022 Aug 1;97(2):95-102. [https://doi: 10.1016/j.anpede.2021.07.002](https://doi:10.1016/j.anpede.2021.07.002). PMID: 34326243.
6. Carty M, Bowie AG. SARM: From immune regulator to cell executioner. *Biochem Pharmacol*. 2019 Mar 1;161:52-62. [https://doi: 10.1016/j.bcp.2018.12.005](https://doi:10.1016/j.bcp.2018.12.005).
7. Torres-Manrique C. Antibioresistencia en el contexto One Health: el caso de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM). *Rev Salud Ambient*. 2022;22(Espec. Congr.):8-73.
8. Brunet-Bernal G, Quesada-Leyva L, Nicolau-Pestana E, Galdós-Sánchez M del C, Betancourt-Valladares M, Ramírez-Morejón A. Actividad antimicrobiana de la peroxiadenosina en cultivos in vitro de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. *Arch méd Camagüey*. 2021;25(5):e8139.
9. Adame-Gómez R, Vences-Velázquez A, Parra-Rojas I, Rodríguez-Bataz E, Muñoz-Barrios S, Ramírez-Peralta A. *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM) y productores de enterotoxina A aislados de portadores nasales asintomáticos entre estudiantes universitarios de México. *Kasmera*. 2019;47(1):14-20.
10. Carmona-Torre F, del Pozo JL. Tratamiento de las infecciones por *Staphylococcus aureus*. *Medicine*. 2018;12(49):2918–23.
11. Lucero M, Noroña D, Vega V. Burnout y depresión en médicos de medicina interna y unidad de cuidados intensivos en Riobamba, Ecuador. *Rev Cubana Reumatol*. 2021;23(Suppl 1):e223. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/944>
12. González Fong J, Noroña Salcedo DR, Vega Falcón V, Fong Betancourt MI, y otros. Relación entre burnout y percepción de salud en médicos del área COVID-19 del Hospital General Puyo. *Rev Institucional Investig Metanoia Cienc Tecnol Innov*. 2023;1(1):23-36. Disponible en: <http://45.238.216.13/ojs/index.php/METANOIA/article/view/2942> (Accedido el 24 de marzo de 2023).

13. Morales Ramos AE, Noroña Salcedo DR, Vega Falcón V. Factores psicosociales y burnout durante la COVID-19 en trabajadores de la Cooperativa San Francisco Ltda. *Rev Institucional Investig Metanoia Cienc Tecnol Innov.* 2023;1(1):23-36. Disponible en: <http://45.238.216.13/ojs/index.php/METANOIA/article/view/2941>
14. Duque-Torres G, Noroña-Salcedo D, Vega-Falcón V, Acosta-Mayorga C. Relación del Síndrome de Burnout con el Trastorno de Ansiedad en personal de salud. *Rev Arbitr Interdiscip Cienc Salud.* 2022;6(2):140-148. <https://doi:10.35381/s.v.v6i2.2079>.
15. Silva-Bermeo V, Noroña-Salcedo D, Vega-Falcón V, Prado-Quilambaqui J. Síndrome de burnout durante la COVID-19 en trabajadores del servicio de emergencia. *Rev Arbitr Interdiscip Cienc Salud.* 2022;6(2):121-128. <https://doi:10.35381/s.v.v6i2.2048>.
16. Calderón Parra J, Ramos Martínez A, de la Fuente-Moral S. Staphylococcal infections. *Medicine (Spain).* 2022 Feb 1;13(49):2873–82. PubMed PMID: 35465689.
17. García Vera C, Calvo Lorenzo MT, Lozano Vergara M, Gros Esteban D, Jové Nadal J, Calvo Rey C, et al. Estudio de ámbito nacional y por comunidades autónomas sobre la colonización nasal por *Staphylococcus aureus* en niños en Atención Primaria. *Rev Pediatr Aten Primaria Supl.* 2020;(28):135–45. (Spanish)
18. Pasachova Garzón J, Ramirez Martinez S, Munoz Molina L. *Staphylococcus aureus*: generalidades, mecanismos de patogenicidad y colonización celular. *NOVA.* 2019;17(32):25–38.
19. Samaniego-Lucas GV, Choez-Jaime KE, Lucas-Parrales EN. Factores asociados a la hipervirulencia, adhesión y formación de biopelículas en *Staphylococcus aureus*. *Pol Con.* 2021;6(9):1826-1860.
20. Guo Y, Song G, Sun M, Wang J, Wang Y. Prevalence and Therapies of Antibiotic-Resistance in *Staphylococcus aureus*. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020 Mar 17;10:107. <https://doi:10.3389/fcimb.2020.00107>.

21. González-Rocha G, Aguayo-Reyes A, Quezada-Aguiluz M, Mella S, Riedel G, Opazo-Capurro A, et al. Bases moleculares de la resistencia a meticilina en *Staphylococcus aureus*. *Rev Chilena Infectol*. 2018;35(1):7–14
22. Leiva Rabelo Y, Céspedes Cárdenas J, Enrique Herrera Cartaya C, Yailen Chaviano Cárdenas D. Factores de mal pronóstico en pacientes infectados por *Staphylococcus aureus* que ingresan en las salas de cuidados intensivos. *Acta Med Cent*. 2020;14(3):313–29.
23. Firyal S, Awan A, Baigh S, Tayyab M, Wasim M, Qazi O, et al. Detection of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* of poultry and human sources. Proceedings of 2017 14th International Bhurban Conference on Applied Sciences and Technology, IBCAST 2017. 2017;189–91.
24. Jiménez JT, Ojendiz Mata YC, Orbe Díaz DI, López Damián L, Pérez Salgado J, Forero Forero A, et al. Asymptomatic carriers of resistant methicillin *Staphylococcus aureus* (MRSA) in fishermen and horticulturists in Guerrero, Mexico. *Jurnal Obsesi: Jurnal Pendidikan Luar Biasa*. 2020;5(12):1482–9.
25. Miñana Nonell E, Albellan Marin N, Urra Andarsio N. Curas y actuaciones ante un paciente con una herida infectada por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. *FMC*. 2022;29(2):74-75.
26. Liang Y, Tu C, Tan C, El-Gawad El-Sayed Ahmed MA, Dai M, Xia Y, et al. Antimicrobial resistance, virulence genes profiling and molecular relatedness of methicillin-resistant *staphylococcus aureus* strains isolated from hospitalized patients in Guangdong province, China. *Infect Drug Resist*. 2019;12:447–59. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/IDR.S198688>. Accedido el 24 de abril de 2023.
27. Estrada-Cherres JP, Ulloa-Castro AF, Donoso-Tobar WE. Origen Hospitalario de Cepas de *Staphylococcus Aureus* Resistentes a Meticilina. *Dom Cien*. 2022;8(2):1519–29.

28. Vaca Córdova SD, Cruz Pierard SM, Iñiguez Jiménez SO. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente en el personal de salud de un Hospital de Especialidades en Quito-Ecuador. *Revista San Gregorio*. 2021;(45):86–98.
29. Hernández Loriga W, Padrón Álvarez JE, Pérez Pedraza A, González Díaz J, Riesgo Mayea L, Barrabí Arango I, et al. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. *Rev Cubana Med Trop*. 2018;70(2).
30. Lissarrague S, Bernstein J, Stagnaro JP, Schell C, Sparo MD. Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* con sensibilidad disminuida heterogénea a vancomicina: reporte de un caso. *ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas*. 2020;45(4).
31. Tran TT, Munita JM, Arias CA. Mechanisms of drug resistance: Daptomycin resistance. *Ann N Y Acad Sci*. 2015 Sep 1;1354(1):32–53.
32. Gómez Casanova N, Siller Ruiz M, Muñoz Bellido JL. Mechanisms of resistance to daptomycin in *Staphylococcus aureus*. *Rev Esp Quimioter*. 2017;30(6):391–6.
33. Wunderink RG, Niederman MS, Kollef MH, Shorr AF, Kunkel MJ, Baruch A, et al. Linezolid in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia: A randomized, controlled study. *Clinical Infectious Diseases*. 2012 Mar 1;54(5):621–9. PMID: 22279155.