

Resistencia bacteriana

(utilización consciente de medicamentos)

.....
M.V. Martín E. Restrepo M.
Asistencia Técnica-COLANTA
E-mail: martinrpo@mixmail.com - martinrpo@msn.com
.....

Resumen



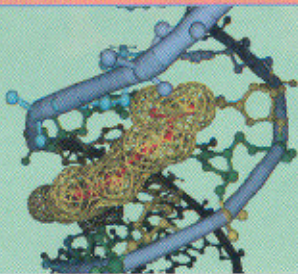
Existen unos mecanismos que generan resistencia bacterial contra los diferentes tipos de antimicrobianos. De hecho, varios de ellos pueden operar simultáneamente contra diferentes antibióticos.

En la mayoría de los casos, la resistencia es mediada por elementos genéticos móviles (plásmidos, episomas, virus y transposones) los cuales tienen la propiedad de transportar y transmitir el gen -R a las diferentes especies bacterianas.

Otra manera de generarse resistencia es por el surgimiento espontáneo de un gen -R intracelular. Esto sólo sucede en una proporción menor con respecto a los demás mecanismos, siempre y cuando el patógeno se encuentre expuesto continuamente a la acción de antimicrobianos.

Estas razones son suficientes para ser más conscientes del uso adecuado y racional de los antibióticos en la lucha contra los agentes patógenos, máxime cuando se trata de mantener en excelentes condiciones la salud pública y animal.

Summary

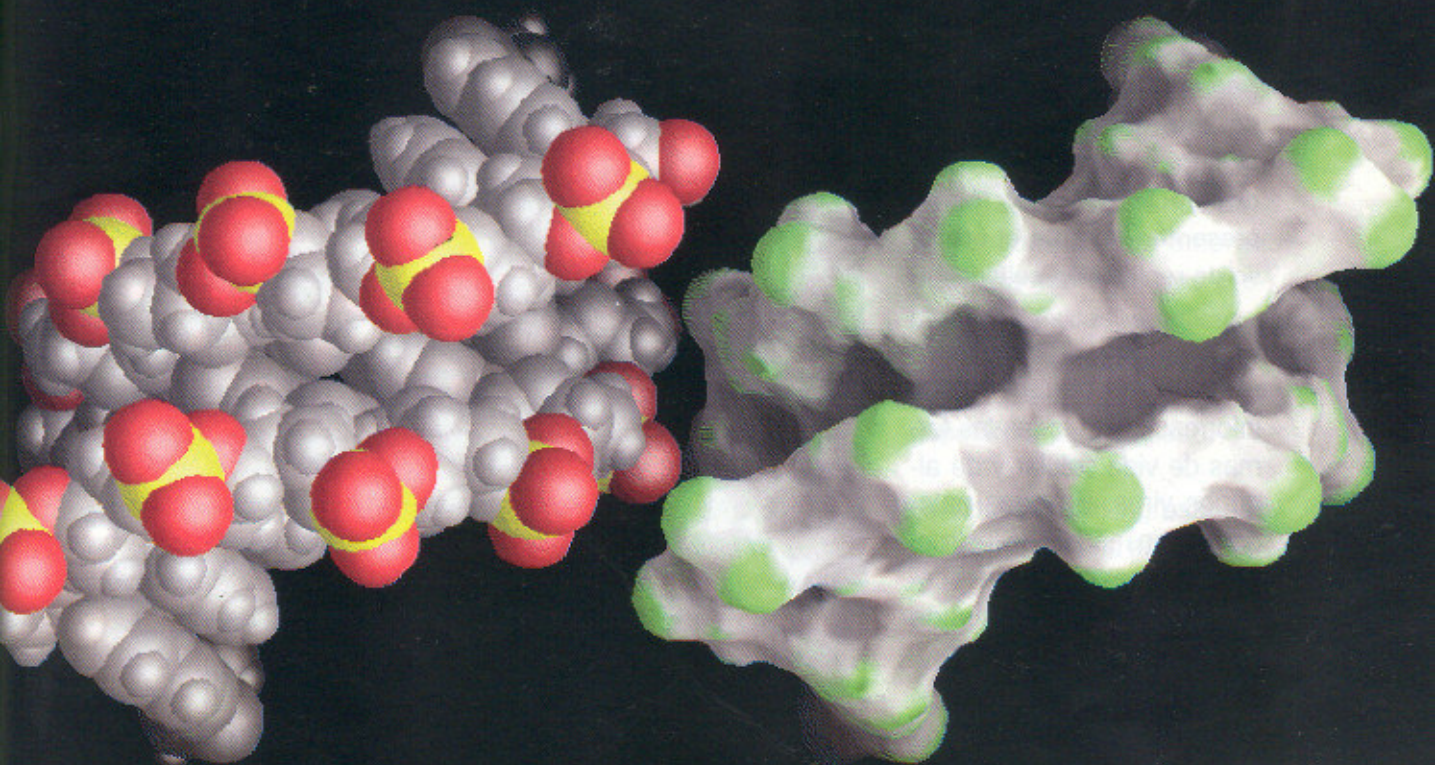


There are some mechanisms that generate bacterial resistance against different anti-microbials. In fact, several of them can operate at the same time against different antibiotics.

In most of the cases, resistance is mediated by mobile genetic elements (plasmids, episomes, virus and transposons) which have the property to transport and transmit the R - gene to the different bacterial species.

Another way to generate resistance is due to the spontaneous outcome of an intracellular R - gene. This only happens in a minor proportion compared with other mechanisms, provided the pathogen is exposed continuously to the antimicrobial action.

These reasons are enough to be more conscience on the appropriate and rational use of antibiotics in the struggle the pathogens, specially when the need exist to maintain public and animal health under excellent conditions.



Fragmento de ADN. Al lado derecho se observa un modelo por computador de la representación atómica del ADN del lado izquierdo. (Shapiro, Patel et al).

Introducción

El propósito de este artículo es plantear los principios generales que rigen el uso de los agentes antimicrobianos, específicamente los antibióticos, la formación de agentes bacterianos resistentes y las secuelas que pueden producir, si se siguen usando en forma indiscriminada.

La resistencia bacteriana es un grave problema de la salud mundial que dificulta la lucha contra las diferentes infecciones bacterianas. Desde la aparición de la penicilina se han ido formando selectivamente cepas con un grado de resistencia; debido en parte al mal uso de los antibióticos en la medicina humana, en la práctica veterinaria, en la premedicación de alimentos para animales de abasto y, sobre todo, en las prescripciones que rea-

lizan personas irresponsables y sin capacitación al respecto.

Por otro lado, la utilización de los antibióticos en forma desmedida, atribuyéndoseles los poderes milagrosos de eliminar bacterias sin hacer daño a las células de los individuos tratados, ha creado un desestímulo el estudio minucioso de los efectos adversos que se pueden originar en los microorganismos.

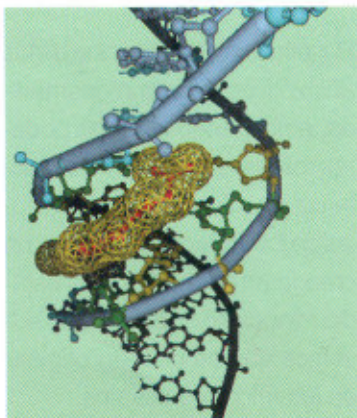


Nociones Básicas de Genética

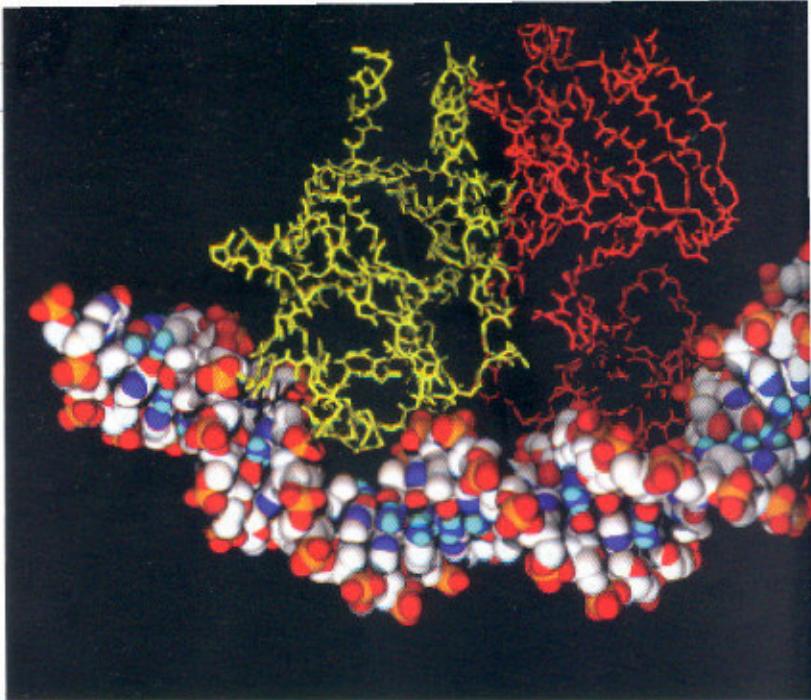
Antes de ingresar en el tema de este artículo, ofrecemos algunos conceptos genéticos de carácter general, y que se presentan durante el proceso de replicación celular.

El ácido desoxirribonucleico (ADN) es el portador de la información en todas las formas de vida celular y de algunos virus. En otras palabras es un manual de instrucciones en el cual se describen los detalles mínimos para crear vida.

Los genes se definen como las unidades de ADN a las que se les debe la estructura, organización y función de las células de los organismos; si éstos sufriesen algún tipo de modificación, perturbaría las funciones normales del individuo (enfermedades inmunodeficientes, retinosis pigmentaria, fibrosis quística,



Un antibiótico se une a la superficie molecular del ADN impidiendo su replicación.



Gráficamente, una cadena de ADN es rodeada por una secuencia de péptidos.

casos de resistencia bacterial, defensa contra bacteriófagos, entre otros).

El ADN es una macromolécula de estructura helicoidal formada por dos cadenas o hebras paralelas compuestas por una base nitrogenada (adenina, guanina, citosina y timina), un azúcar (dexosirribosa) y un grupo fosfato.

La principal característica del ADN es su capacidad de duplicarse o sintetizar una copia de sí misma, por un proceso de división (de reproducción) de la célula, denominado replicación del ADN; esta transición es asistida por otros genes y proteínas que comprueban la exacta secuencia genómica.

Por su parte, el ARN (ácido ribonucleico) es mucho más versátil y estable que el ADN; posee varias funciones y básicamente adopta una estructura monocatenaria (una sola cadena), muy similar a una de las cadenas del ADN a excepción de que:

1. El azúcar es diferente (ribosa), y
2. Una de las bases nitrogenadas es sustituida por otra (timina por uracilo). Su función principal es la de llevar o transportar la información para que se sinteticen las proteínas.

El proceso de replicación o expresión genética lo conforman dos acciones; la primera se conoce como transcripción, que es



la transferencia de información del ADN al ARN; y la segunda es la transición de ARN a proteína, denominada traducción.

La síntesis de las proteínas o traducción tiene lugar en los ribosomas, los cuales se pegan a la cadena de ARN para «leerla» e ir enlazando secuencialmente los diferentes aminoácidos que componen

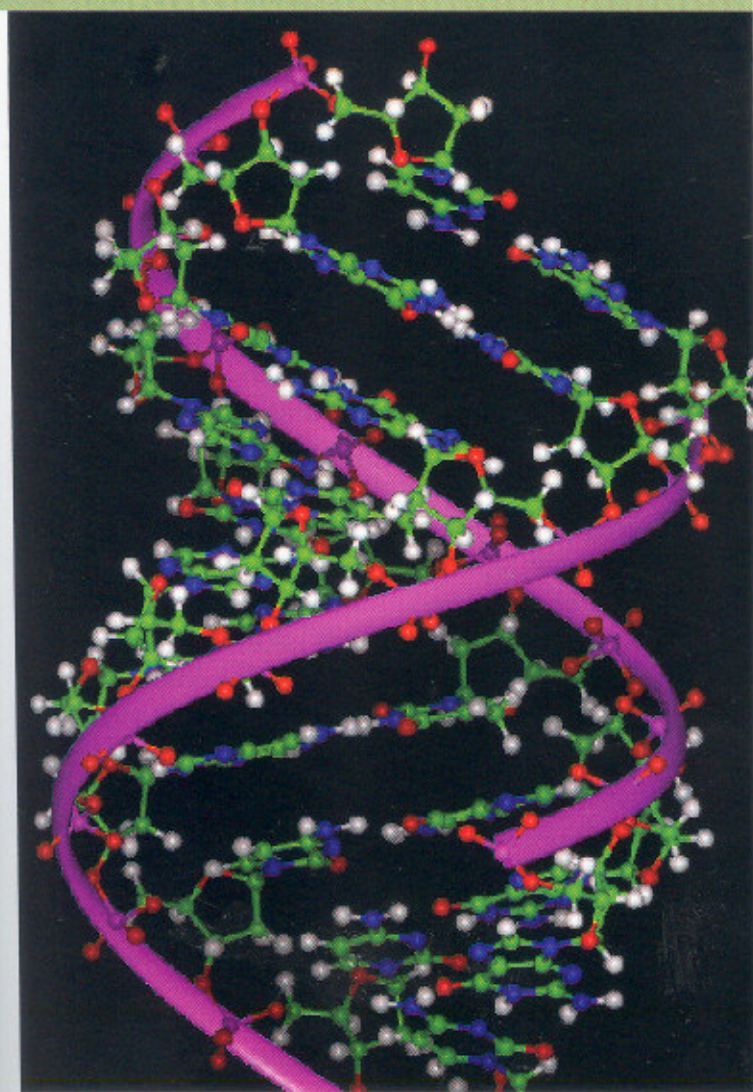
los polipéptidos (secuencias de proteínas).

Introducción Farmacológica

Para hablar de resistencia bacterial es necesario saber que es un antibiótico. Pues bien, los antibióticos son sustancias químicas producidas por diferentes especies de

microorganismos (bacterias y hongos) o elaborados sintéticamente. Su función consiste en suprimir el crecimiento de microorganismos (bacteriostáticos) o conducirlos a su destrucción (bactericidas). Estos compuestos difieren marcadamente en sus propiedades físicas, químicas y farmacológicas, así como en su mecanismo de acción y espectro antimicrobiano.

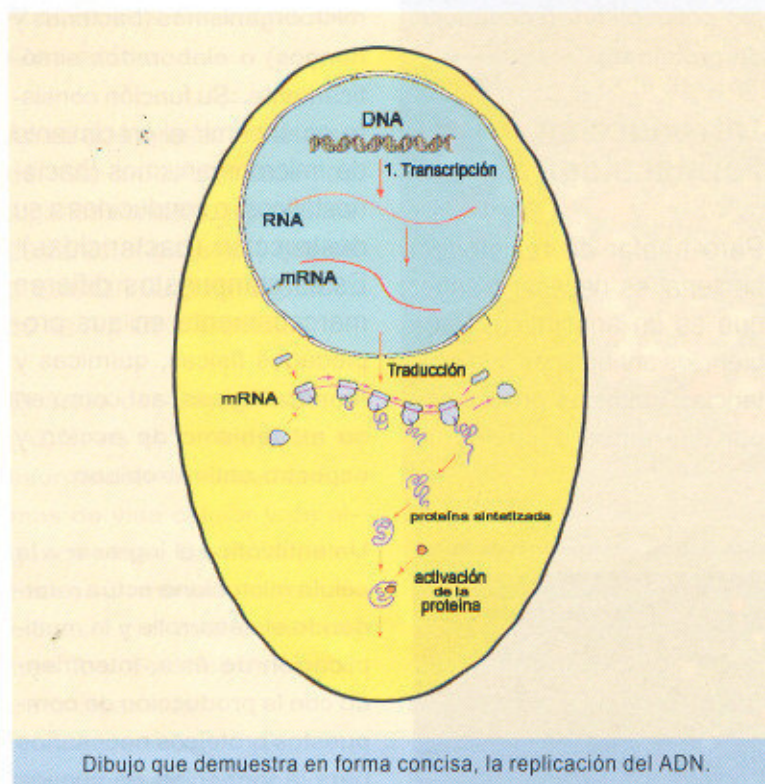
Gráfica que describe la secuencia atómica de un fragmento de ADN.



Un antibiótico al ingresar a la célula microbiana actúa retardando el desarrollo y la multiplicación de ésta, interfiriendo con la producción de compuestos proteicos necesarios para la formación de nuevos microbios. Por ejemplo, las tetraciclinas se unen a los ribosomas interfiriendo con la producción de síntesis de proteínas bacterianas: Igualmente las penicilinas y la vancomicina impiden la síntesis y formación apropiada de péptidos en la pared celular.

Una sustancia, para que sea considerada antibiótico, debe cumplir por lo menos una de las siguientes características.

1. Debe inhibir la síntesis de la pared celular, con lo cual se pretende impedir la proliferación bacteriana y, a la vez, se evita el paso de la información de péptidos. Al hacerlo, estas células se reproducen internamente



Dibujo que demuestra en forma concisa, la replicación del ADN.

en forma desmedida terminando por estallar. Los antibióticos que crean este efecto son las penicilinas, cefalosporinas, bacitracina, vancomicina, cicloserina, cefamicina, ristocetina, entre otras.

2. Debe lesionar la función de barrera o permeabilidad de la membrana celular, con lo cual se alteran los sistemas enzimáticos en dicha membrana; por ende, el antibiótico provoca el escape de proteínas y nucleótidos vitales para la supervivencia bacteriana. En este grupo están la polimixina B, la colistina, la anfotericina B, la nistatina, entre otras.

3. Debe actuar directamente sobre el ribosoma, inhibiendo la síntesis proteica para la formación de secuencias genéticas (en la traducción y transcripción del material genético). Los antibióticos que producen este efecto son la estreptomycin, kanamicina, cloramfenicol, eritromicina, lincomicina, clindamicina, tetraciclina, gentamicina, tobramicina, neomicina, espectinomycin, entre otras.

4. Debe inhibir la síntesis y replicación de los ácidos nucleicos (directamente sobre el ADN). Los antibióticos que actúan a este nivel son la griseofulvina, la

nobobiacina, el ácido nalidixico, las quinolonas, el metronidazol, entre otras.

Origen de la Resistencia Microbiana

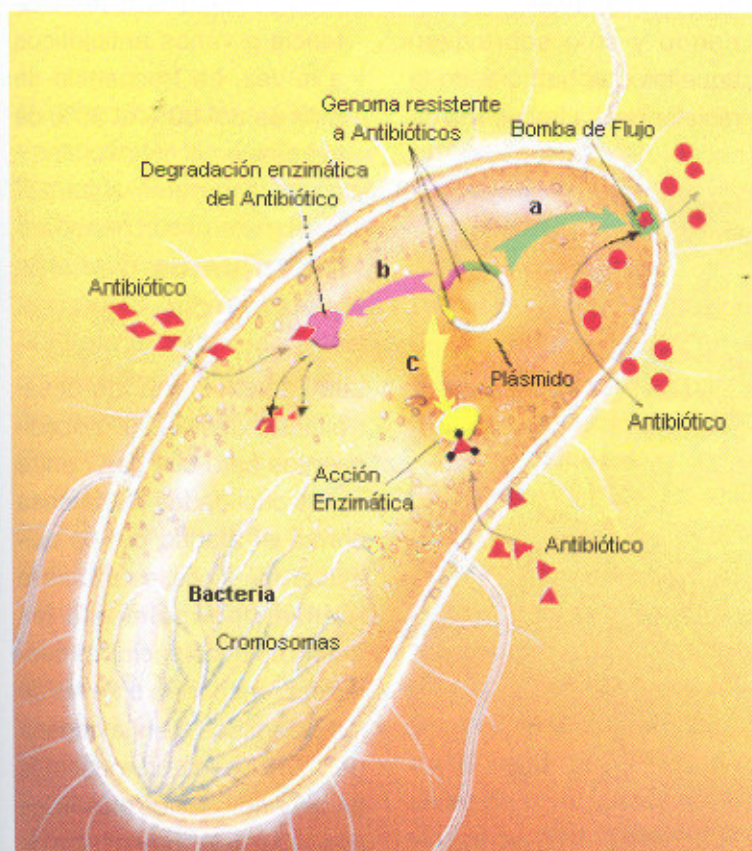
Definiremos el término de resistencia bacteriana como el microorganismo que tiene la propiedad genética para evadir y evitar ser atacado por la acción inhibitoria o destructiva de quimioterapéuticos. Desde luego la resistencia bacteriana no es por falta de susceptibilidad al antibiótico; debido a factores genéticos que ocurren por una selección de variantes espontáneas o mutaciones, producidas al azar y transmitidas por herencia o donación. El resultado final de este proceso es la aparición de un agente microbiano catalogado como cepa resistente.

Aunque muchos factores pueden influir para que las bacterias en un individuo o en una comunidad sean indestructibles a la acción antibiótica, se debe tener en cuenta:

- Predominio o existencia de genes que conllevan a la resistencia, y
- El uso desmedido e inapropiado del antibiótico.

Si la flora bacteriana en una comunidad no cuenta con el gen que le confiere la resistencia a un antibiótico dado, el antibiótico actuará y eliminará con éxito la infección causada por cualquiera de las especies bacterianas. Por otro lado, si la flora posee genes de resistencia y el medicamento es usado en el medio en forma persistente, las bacterias estarán en condiciones de desafiar el producto y tendrán la capacidad de multiplicarse y heredar el gen.

Hay que tener en cuenta que los patógenos antibiótico-resistentes no son más virulentos que los susceptibles; la diferencia estriba en que los primeros son más difíciles de destruir y requieren de terapia prolongada y el empleo de nuevos medicamentos.



Bacteria 1. Imágenes: Narashima, adaptada por el autor.

Gracias a los genes, las bacterias son resistentes a los medicamentos de varias formas: a) los genes codifican para la formación de «bombas» que extraen el antibiótico de la célula; b) los genes dan lugar a la formación de enzimas que degradan el antibiótico, y/o c) alteran o inactivan químicamente el fármaco. Los cromosomas o plásmidos son los lugares de ubicación de estos genes -R y surgen de manera espontánea o adquirida.

Para entender cómo los genes de resistencia le permiten a las bacterias sobrevivir a un ataque por antibióticos es necesario conocer exactamente cómo este producto orgánico o sintético realiza el ataque inhibitorio o destructivo sobre el microorganismo. El uso apropiado de estos le da la oportunidad al sistema inmune de organizarse para flanquear y agredir a los agentes infecciosos restantes.

En el mundo microbiano hay ciertos genes de resistencia que evitan la destrucción bacteriana, de tal forma que codifican secuencias genéticas para la formación de enzimas que degradan o modifican químicamente el antibiótico. En otros casos, algunos genes causantes de resistencia alteran o reemplazan moléculas que están unidas a los antibióticos, desviando el objetivo o blanco hacia el cual estaba dirigido el fármaco. Adicionalmente, las bacterias resistentes también podrían eliminar la puerta de ingreso a las drogas, o más eficazmente, fabricar «bombas» de succión que extraen el antibiótico antes que éste encuentre el sitio de acción dentro de la célula.



Ahora bien, las bacterias pueden adquirir los genes de resistencia a través de algunas medios, cómo:

1. Muchos microbios heredan los genes de sus precursores.
2. Se pueden generar espontáneamente en la célula, dando lugar a la aparición de nuevas mutaciones genéticas, fortaleciendo las ya existentes.
3. Los genes libres de células muertas son tomados e in-

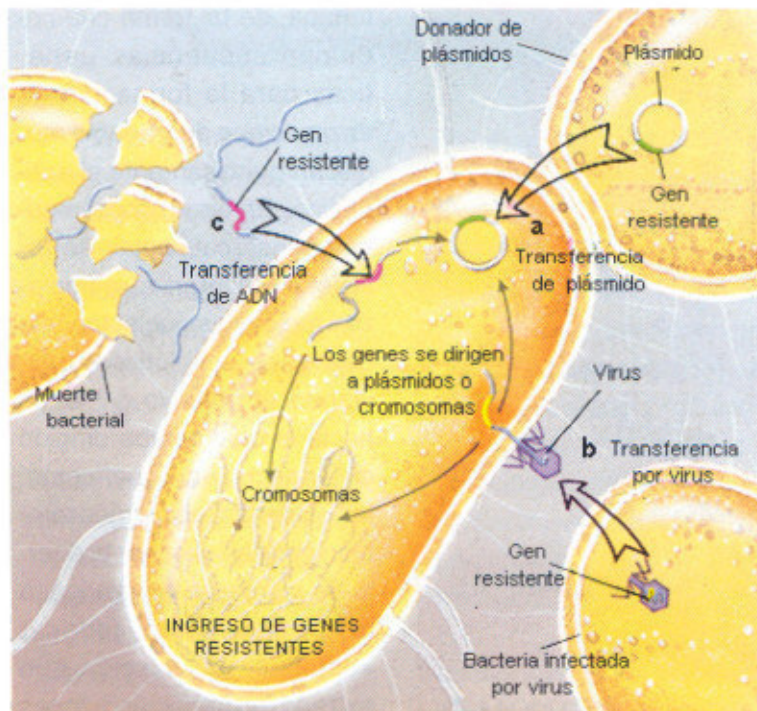
corporados directamente al genoma de la célula bacteriana.

Dicho de otro modo, hay dos formas de transferir los genes generadores de resistencia:

1. La resistencia cromosómica aparece por división genética de las células que han estado en contacto con el agente químico o antibiótico. De esta manera, los organismos susceptibles van muriendo y sólo sobreviven aquellos que han creado la resistencia. La frecuencia de

este caso es del 10% al 20%.

2. La resistencia extracromosómica se da a través de unos fragmentos circulares de ADN llamados plásmidos ó episomas. Estos albergan en su estructura un gen que se mueve por el citoplasma y que tiene la capacidad de transportar los genes de resistencia, lo cual conlleva a que la bacteria genere una multiresistencia a varios antibióticos a la vez. La frecuencia de esta es del 80% al 90% de los casos.

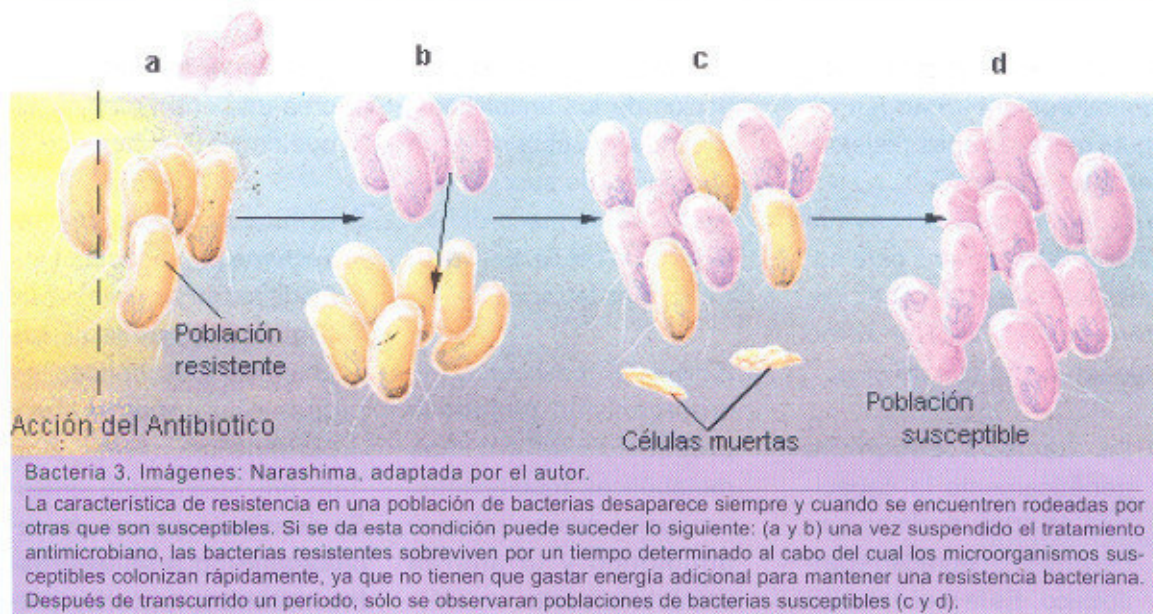


Bacteria 2. Imágenes: Narashima, adaptada por el autor.

Las patógenos celulares adquieren los genes de resistencia a través de tres formas básica: a) recibiendo directamente los plásmidos de una célula donadora; b) por medio de un bacteriófago que transporta el material genético de una bacteria resistente a otra susceptible, y c) al recoger fragmentos de ADN producto de una lisis celular.

Mecanismos de Resistencia

Las bacterias han ido desarrollando diferentes procedimientos para compartir entre sí sus cualidades de defensa contra el ataque de los quimioterapéuticos; esta tarea la realizan normalmente los genes de resistencia, los cuales se transportan a través de los plásmidos o en la cadena de ADN de los cromosomas bacterianos. Estos plásmidos dan lugar a la transmisión de dicho material genético (genes que crean la resistencia) por medio de los siguientes mecanismos:



1. Transducción

Muchas bacterias poseen transposones especializados, llamados integrones, los cuales tienen la característica de atrapar y estar constituidos por genes generadores de resistencia. Esta cualidad les confiere la facultad de desafiar a varios antibióticos simultáneamente.

El ADN de un plásmido o episoma, que contiene el integrón con la información de resistencia, es transportado desde una bacteria resistente a otra sensible; este proceso se realiza por intermedio de un virus o bacteriófago.

2. Transferencia por Conjugación Bacteriana

Se efectúa entre dos bacterias ya sean de la misma o de diferentes especies; consiste en el pasaje del material

genético de una célula a otra sin intermediación. Este proceso se realiza a través de un pelo sexual o puente citoplasmático creado por la célula donadora, y por el cual pasan los plásmidos.

3. Transformación

Las bacterias resistentes que han sufrido lisis, y cuyo material genético o fragmentos de ADN se encuentran en el espacio extracelular, son incorporados al genoma de la célula sensible; de esta manera adquieren la cualidad de resistencia.

4. Transposición

Es propiamente una respuesta de defensa de la célula resistente y consiste en el intercambio de secuencias del ADN por medio de unos transposones o «genes saltadores», los cuales tienen incorporado el gen de resistencia. Estos transposones son unos fragmentos cortos de ADN, que tienen la propiedad de cambiar constantemente su posición dentro de la bacteria o célula, de tal manera que pueden pasar o saltar de un plásmido a otro, de un plásmido al cromosoma o viceversa.

Mecanismos de Defensa al Antibiótico

La resistencia de las bacterias a los antibióticos es un grave problema, sobre todo en las últimas décadas, ya que a medi-



da que se sintetizan nuevos antimicrobianos, surgen de igual manera cepas resistentes a los mismos.

Ya conocidas las tácticas que utilizan las bacterias para adquirir los genes de protección, veremos en detalle cómo pueden hacer uso de ellos.

1. La bacteria desarrolla genéticamente la capacidad de crear enzimas que destruyen o degradan el antibiótico. Es la presentación más común y la más frecuentemente utilizada por los microorganismos, por ejemplo, frente a la penicilina G.
2. La bacteria puede disminuir y modificar por medio de genes, la permeabilidad de

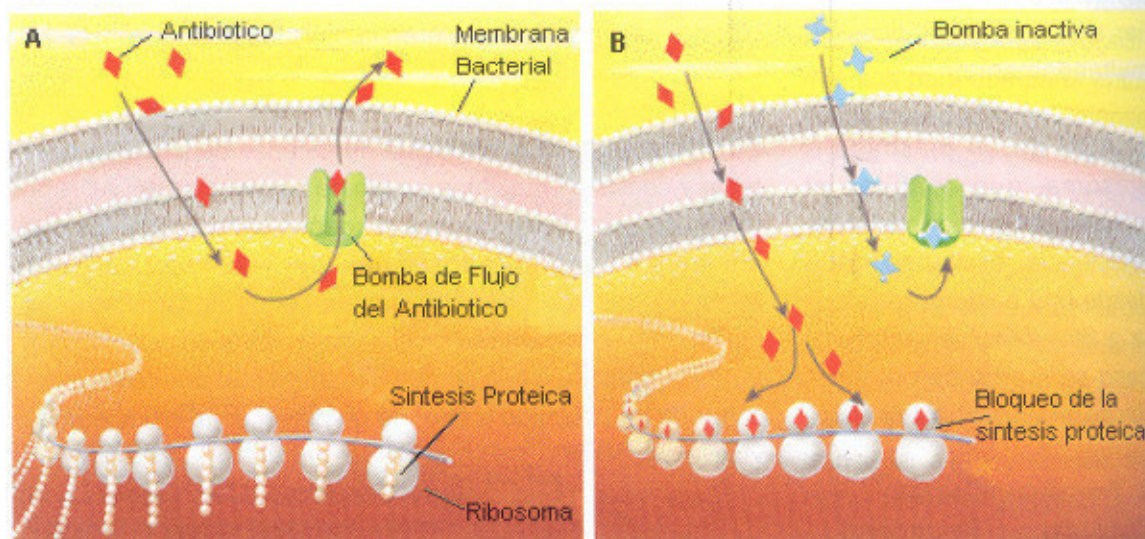
la membrana celular a la acción de los antibióticos, creando de esta manera «bombas» de succión que extraen el fármaco del interior de la célula. Esto ocurre con las tetraciclinas.

3. A nivel del ribosoma, el microorganismo genera la producción de enzimas metabólicas modificadas, las cuales actúan sobre el antibiótico y lo alteran estructuralmente, ocasionando de esta manera la pérdida potencial de su efecto.
4. La bacteria aumenta la producción de un metabolito esencial que destruye el antibiótico, de tal forma que al alterar la enzima para su

propia función metabólica, crea una enzima adicional que degrada el fármaco.

5. El microorganismo patógeno no tiene la capacidad de modificar su propia síntesis proteica y utilizar las enzimas metabólicas de otras células para su propio beneficio.

Se considera que en un microorganismo resistente estos mecanismos pueden presentarse aisladamente o de manera simultánea. De la misma forma, la sola presencia de uno de ellos es suficiente para que el microorganismo adquiera resistencia a diferentes clases de antibióticos.



Bacteria 4. Imágenes: Narashima, adaptada por el autor.

Una alternativa para combatir la resistencia microbiana es usar nuevos compuestos que bloqueen las «bombas» de expulsión antibiótica de las bacterias. Este detalle es importante ya que así puedan actuar algunos medicamentos. Por ejemplo, la tetraciclina que interfiere con la síntesis de proteínas a nivel del ribosoma. Imágenes: Narashima, adaptada por Martín Restrepo.



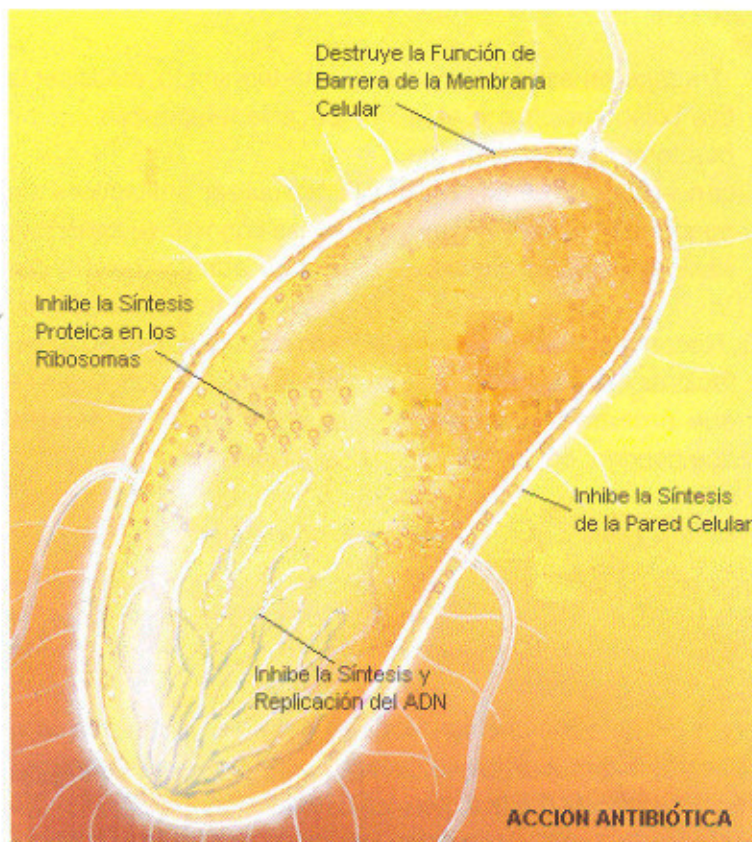
Crterios para la Utilización de los Antibióticos

El objetivo fundamental al realizar un tratamiento con un antimicrobiano es destruir o inhibir el crecimiento de un patógeno infectante sin causarle daño al huésped; para que esto suceda efectivamente debe existir una interacción entre el individuo infectado, el microorganismo patógeno y el antibiótico que se va a utilizar.

Adicionalmente, se debe tener en cuenta que las bacterias durante el tratamiento pueden cambiar sus propiedades patogénicas y desarrollar mecanismos de resistencia.

Antes de iniciar el tratamiento es aconsejable identificar al germen infectante, pero en casi todas las circunstancias no será posible disponer de la comprobación del cultivo y de las pruebas de sensibilidad antimicrobiana. Sin embargo, en algunas ocasiones podemos apoyarnos en pruebas simples como la tinción de Gram, la cual brinda al profesional una orientación para la selección del antibiótico.

Aunque el objetivo de este artículo no es el estudio de los antibióticos, si es importante señalar que somos responsables de la protección de



Bacteria 5. Imágenes: Narashima, adaptada por el autor.

Dependiendo de la estructura química y de las características farmacológicas, un antibiótico tiene básicamente la oportunidad de actuar en cuatro lugares de la célula bacteriana, tal y como se representa en la gráfica.

la salud humana y animal; por tal razón hay que tener presente que antes de elegir un antimicrobiano se necesita de antemano conocer su distribución, dosis terapéutica, sitios de acción y, sobre todo, su tiempo de retiro.

A continuación se describen algunas recomendaciones importantes que se deben tener presentes, antes de ordenar la utilización de un medicamento.

1. En lo posible tratar de emplear un solo antibiótico. En caso que el profesional vea la necesidad de prescribir diferentes antibióticos debe tener presente cual será el resultado de sus interacciones (sinergismo, adición, antagonismo, competencia).
2. No usar antibióticos de la misma familia.
3. Antes de medicar se debe tener en cuenta las posibles o eventuales alteraciones fisiológicas que pueda presentar el individuo.



4. Trabajar en estrecha y activa colaboración con el laboratorio de microbiología, con el fin de identificar el agente patógeno y su sensibilidad al medicamento.
5. Reconocer cuales son los factores medio-ambientales que rodean al huésped y que pueden, en un momento determinado, modificar la eficacia terapéutica.
6. No utilizar antibióticos sin antes conocer su toxicidad, vía de administración, dosis, vías de eliminación, sitios de acción, tiempo de retiro y complicaciones que se puedan presentar durante el tratamiento.
7. Antes de elegir un nuevo medicamento, debemos estar seguros que los que hemos utilizado en casos infecciosos anteriores, no han dado la respuesta satisfactoria (por resistencias prevalentes). Recordemos que el último antibiótico que aparece en el mercado no es necesariamente el mejor.

Conclusión

En los países industrializados se tiene acceso a la mayoría de los antibióticos por prescripción o receta médica, pero esta restricción no asegura un uso apropiado, ya que constantemente se realizan tratamientos subdosificados incrementando así los problemas de resistencias. Lo contrario sucede en los países en vías de desarrollo, en donde el uso de estos es menos controlado, usándose en forma desmedida y arriesgando la salud general de la población. Desgraciadamente, cuando la resistencia se torne en un problema clínico, estos países subdesarrollados, que a menudo no tienen acceso a las drogas de elevado costo y difícil consecución, no podrán disponer de una alternativa pública de tratamiento.

En el campo de la agricultura es común la aplicación de inhibidores en aerosoles con el fin de controlar o prevenir infecciones bacterianas. Las concentraciones altas de estos productos matan todas las bacterias que se encuentren en el momento de la fumigación, pero los residuos de antibióticos que

quedan estimulan el crecimiento de bacterias resistentes.

Una alternativa novedosa para combatir la resistencia sería el uso de medicamentos denominados péptido-catiónicos, sustancias de origen proteico producidas por la mayoría de los organismos, desde una bacteria hasta el hombre, y que forman parte de las defensas naturales contra microbios invasores. Cuando los péptidos se ponen en contacto con la bacteria, estos se incrustan en su membrana externa produciéndole agujeros que le causan la muerte inmediata, con lo cual se evita la proliferación emergente de resistencias.

La batalla contra la resistencia bacteriana es interminable, ya que dicha resistencia aparecerá cada vez que se usen inhibidores de crecimiento bacteriano (antibiótico). Sin embargo, sí existen algunas formas de controlarla, entre ellas:

1. Uso selectivo de vacunas, con el objetivo de prevenir las infecciones y controlar los



posibles brotes endémicos. Con esta práctica se estaría estimulando el sistema inmune del individuo.

2. Vigilancia epidemiológica mediante monitoreos confiables y eficaces sobre la presencia de resistencia bacteriana en pacientes infectados.
3. Evitar el uso indebido de antibióticos, ya sea en el campo médico humano (automedicación), o veterinario (inadecuada prescripción y uso inapropiado de antibióticos utilizados como factores de crecimiento en los alimentos para animales).
4. En las granjas, se deben acondicionar lu-

gares para el ingreso y posterior tratamiento de los animales infectados.

Para concluir, se deben tomar medidas correctivas y ayudar a los granjeros o propietarios de fincas a que encuentren opciones baratas y eficaces para el control y prevención de enfermedades. Entre ellas se podría señalar la aplicación de la medicina alternativa (acupuntura, homeopatía), las buenas prácticas de manejo y sanidad, tratamientos de aguas, manejo de excretas, recolección de residuos, control de insectos transmisores de enfermedades y sobre todo, crear la necesidad de utilizar los servicios técnicos de profesionales para el cuidado de los animales.

Terminología

ADN: Ácido desoxirribonucleico. Constituyente esencial de los cromosomas del núcleo celular, portador de la información genética celular. En ella se almacenan los genes necesarios para la reproducción y mantenimiento rutinario del microorganismo.

Antibiótico o antimicrobiano: Sustancia química (orgánica o sintética) que destruye o impide el desarrollo de los microorganismos.

Bacteriófago: Virus cuyo huésped natural son las bacterias, en las cuales in-

yecta su material genético para reproducirse.

Catalizador: Sustancia que acelera o retarda un proceso físico o químico.

Citoplasma: Contenido de la célula pero sin incluir al núcleo.

Cromosoma: Corpúsculo en forma de filamento que existe en el núcleo de la célula. Está formado por ácidos nucleicos (ADN) y es visible en la mitosis. Su número es constante para cada especie animal o vegetal.

Enzima: Sustancia proteica

que producen las células vivas y que actúa como catalizador de los procesos del metabolismo; es específica para cada reacción o grupo de reacciones.

Episoma: Plásmido que posee la capacidad de integrarse reversiblemente en el cromosoma bacteriano, en donde se puede replicar bajo el control de éste.

Gen: Cada una de las partículas que están dispuestas en orden fijo y específico a lo largo del cromosoma, y que determina la aparición de los caracteres hereditarios en plantas y animales.



Genoma: Conjunto de genes de los cromosomas.

Gram (Tinción de): Método de tinción o coloración de bacterias, las cuales se clasifican por su color en Gram+ de color violeta y Gram- de color rojo.

Inmunidad: Resistencia natural o adquirida de un organismo vivo a un agente infeccioso o tóxico (antígeno).

Integrones: Son los elementos genéticos de ADN que pueden capturar genes por un mecanismo específico de recombinación; además, permiten que estos genes sean utilizados por otras secuencias de ADN.

Lisis: Destrucción o disolución de una bacteria o célula.

Metabolismo: Conjunto de transformaciones que experimentan las sustancias absorbidas por un organismo vivo: Reacciones de sín-

tesis llamadas anabólicas, y reacciones de degradación que liberan energía llamadas catabólicas.

Metabolito: Sustancia orgánica que resulta de la acción metabólica.

Péptido: Son compuestos naturales o sintéticos formados por la unión de un número restringido de aminoácidos.

Plásmido: Molécula de ADN circular que tiene del 1% al 3% del peso del cromosoma y que se replica en el citoplasma de la bacteria, esta replicación se hace independiente del cromosoma e interfiere con el código genético de la misma bacteria.

Proteína: Miembro de un grupo de compuestos nitrogenados, estructurados según un patrón común, que forman los constituyentes característicos de los tejidos y líquidos orgánicos. Las proteínas están compuestas

por moléculas de carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno y azufre.

Proteína celular bacteriana: Proteína que forma parte de las sustancias propias para la subsistencia bacteriana.

Ribosoma bacterial: Gránulos ricos en ARN (ácido ribonucleico). Se encuentran en el retículo endoplásmico y en las mitocondrias, interviniendo y asegurando la síntesis proteica.

Transposón: Segmento de ADN de más de 2.000 pares de bases, no autorreplicativo, flanqueado por secuencias características de bases (en el mismo orden o en orden inverso). Se encuentran formando parte del ADN o de Plásmidos de los cuales pueden liberarse y pasar a otro; además tienen la propiedad de ser portadores de marcadores (resistencias, metabólicas, entre otros).

Bibliografía

1. BARRAGRY, T. B. Veterinary Drug Therapy. Pennsylvania: Lea and Febiger, 1994. 1.074 p
2. BROCK, T. D., MADIGAN, M. T. Microbiología. 6.ed. México: Prentice May Hispanoamericana, 1993. 956 p.
3. CARRERA, F. J. et al. Terapia génica: Introducción y Conceptos Básicos. En: El Farmacéutico Hospitales. Vol. 85 (1997); p54-58.
4. DIVO, A. Microbiología Médica. 4ª ed. México: Interamericana. 1990. P 52-54.
5. FUCHS, L. Et al. Mecanismos moleculares de la resistencia bacteriana. En: Salud Pública Méx. Vol.36 (1994); p. 428-438



6. GRAVEL, A; FOURNIER, B.; ROY, P.H. DNA complexes obtained with the integron integrase int1 at the attI 1 site. En: Rev. Nucleic Acids Research, Vol. 26, No. 19 (1998); p. 4347-4355.
7. HANSSON, K. Caracterización de un mecanismo de transferencia de genes específica de un sitio en bacterias. En: Acta Universitatis Uppsala. (1998); p. 184
8. JACOBY J. A., ARCHER G. L.. Mecanismos de enfermedad: Nuevos mecanismos de resistencia bacteriana a agentes antimicrobianos. En: N. Eng. Journal Med. 1991. P. 324-601.
9. KATZUNG, B. Farmacología Básica y Clínica. 6.ed. México: Manual Moderno, 1996. P. 824-827.
10. NEU, H. C. Cambios en los mecanismos de resistencia bacteriana. En: Rev. Am.J. Med. Vol. 77 (1984) ; p. 11
11. BRIEN, T. F. Resistencia de bacterias a agentes antibacterianos. En: Rev. Infect. Dis. Vol. 9, supl. 3 (1987) ; p. 5244
12. OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES. Acta de la 8ª consulta técnica internacional sobre registros de medicamentos veterinarios. (1996: Praga)
13. PRESCOTT, J. F.; BAGGOT J. D. Terapéutica antimicrobiana veterinaria. Zaragoza : Acribia, 1991. 414 p.
14. REYNOLDS, P. E. Resistencia de la diana de antibióticos. En: Rev. Br. Med. Bull. Vol. 40 (1984); p. 3.
15. ROJAS, W. Inmunología. 11 ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1999. 445p.
16. STUART, B. L. The challenge of antibiotic resistance. <on line> www. Sciam.com. 1999.
17. SUMANO, H. S.; OCAMPO, L. Farmacología Veterinaria. 2 ed. México: McGraw-Hill, 1999. 680 p, 1997.