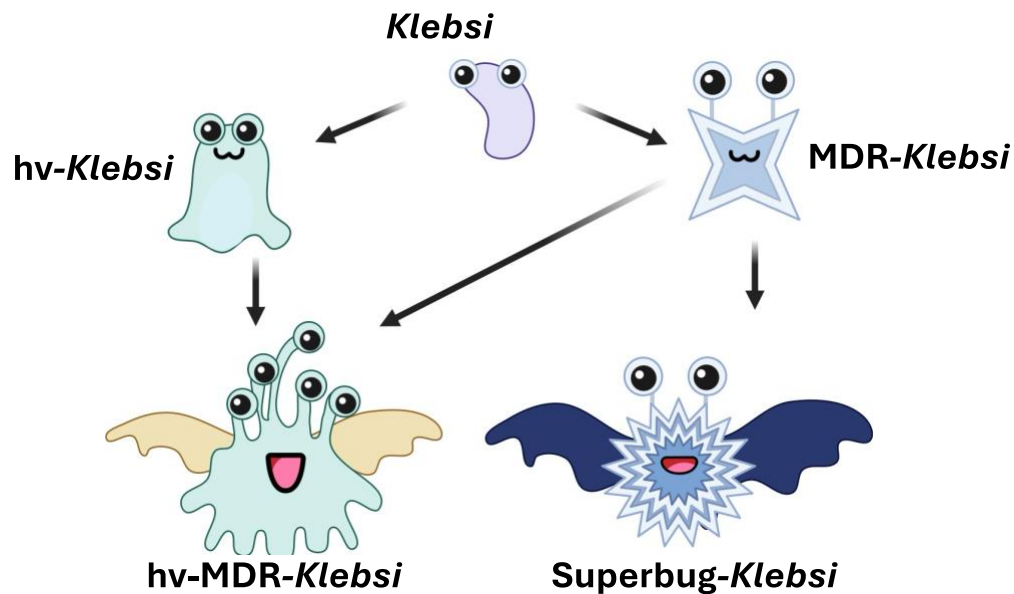


Resistencia antimicrobiana. Klebsi renegada: (*Klebsiella pneumoniae*):

Una bacteria acorazada que desafía los antibióticos

(Lilibeth Torres-Elizalde y Olaya Rendueles)



La figura ilustra el proceso evolutivo de *Klebsiella* mediante una analogía inspirada en monstruos. Comienza con un “estado base, Klebsi”, que representa una cepa no virulenta y susceptible a los antibióticos. Ésta evoluciona a distintas variantes, reflejando adaptaciones específicas. Por un lado, Klebsi puede adquirir diferentes genes de resistencia a antibióticos mediante mecanismos como la conjugación o la transducción (descritos más abajo), evolucionando hacia MDR-Klebsi (*Klebsiella* multirresistente). Si Klebsi adquiere y acumula resistencia a todos los antibióticos se convertirá en una “superbacteria”.

Alternativamente, Klebsi puede evolucionar hacia una forma hipervirulenta, denominada hv-Klebsi, la cual se caracteriza por la adquisición de distintos caracteres de virulencia, incluyendo mayor producción de cápsula y sistemas especializados de captación de hierro. La convergencia de ambos estados puede conducir a la variante más preocupante: hv-MDR-Klebsi, una cepa resistente a múltiples antibióticos y altamente virulenta, capaz de causar en sus hospedadores infecciones graves, que pueden resultar fatales. Esta figura fue creada con BioRender.com.

Klebsi: una bacteria ambiental ubicua con potencial para causar enfermedad

Klebsi (*Klebsiella pneumoniae*, miembro de la familia Enterobacteriaceae) es un habitante común del intestino. Más allá del ambiente intestinal, Klebsi puede encontrarse en todas partes: en el suelo, el agua e incluso en las raíces de las plantas. Aunque puede vivir de forma libre, también puede vivir asociada y colonizar un huésped, ya sea humano, animal o insecto. En el huésped, Klebsi puede comportarse como un patógeno oportunista, un microbio que normalmente no causa enfermedad, pero que puede hacerlo en personas inmunodeprimidas, es decir, individuos ya enfermos o personas mayores. Puede causar distintos tipos de infecciones, incluidas neumonía, infecciones urinarias y del torrente sanguíneo. Aunque es raro, Klebsi también puede infectar a individuos sanos y producir meningitis o abscesos hepáticos.

La amenaza invisible para la salud: la fiesta de intercambio de resistencia antibiótica

Además de las infecciones que puede causar, esta bacteria se ha convertido en un problema importante de salud pública porque la mayoría de los antibióticos disponibles ya no son eficaces contra ella. Es común que Klebsi sea resistente a más de tres antibióticos distintos; a estos microbios se les conoce como cepas multirresistentes (MDR-Klebsi). En ocasiones poco frecuentes, Klebsi puede resistir todos los antibióticos usados en medicina, y entonces se convierte en lo que se denomina una “superbacteria” o una cepa pan- o multi-resistente. De hecho, Klebsi posee un amplio arsenal de estrategias para combatir los antibióticos. Por ejemplo, puede modificar la estructura química de los mismos, volviéndolos ineficaces, o puede utilizar estructuras especializadas conocidas como bombas de eflujo, que expulsan activamente los antibióticos fuera de la célula, impidiendo que alcancen una concentración letal en su interior.

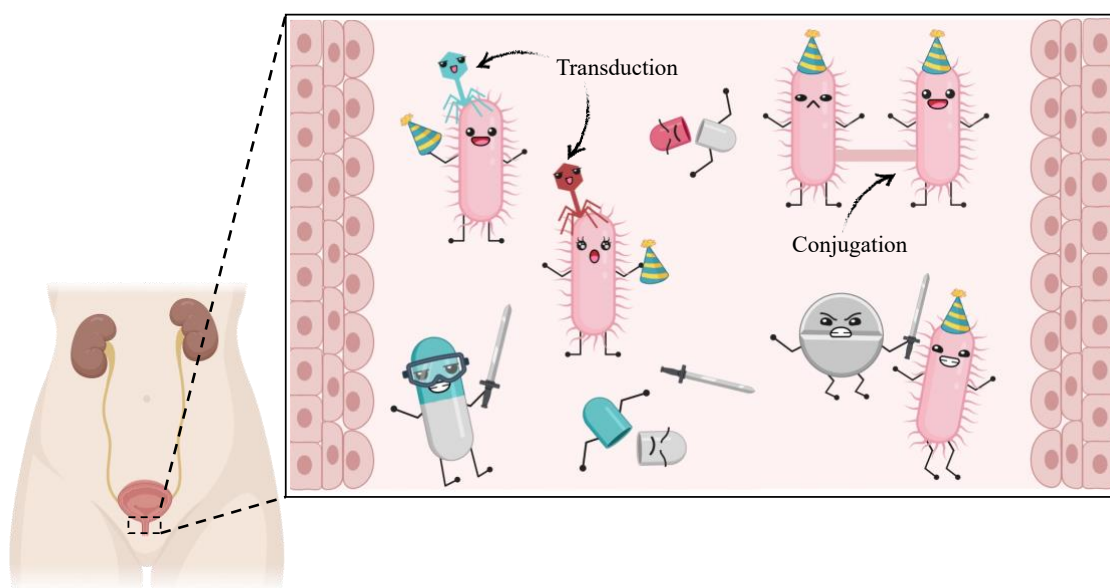
Klebsi transmite resistencia a bacterias sensibles

¡Klebsi también es una bacteria bastante generosa! Tiende una mano a sus vecinas, capacitándolas para resistir antibióticos mediante el intercambio de sus estrategias. En consecuencia, dentro del huésped, donde coexisten distintas Klebsis, podemos encontrar algunas Klebsi “regulares”, sin trucos, junto a otras cepas que han adquirido resistencia a antibióticos. Además, Klebsi puede compartir estas propiedades con otras bacterias pertenecientes a otros géneros bacterianos. Klebsi facilita la transferencia de resistencia a antibióticos mediante múltiples mecanismos. En la conjugación, Klebsi construye un pequeño “puente” que permite el paso de genes a otras bacterias, que a su vez los compartirán con otras, propagando la resistencia por la población. También puede usar la transducción, un proceso en el cual pequeños ayudantes llamados virus recogen genes de resistencia de una bacteria y los entregan a otra. Como resultado de este intercambio continuo, el ejército de Klebsi se vuelve cada vez más resistente, lo que la convierte en un oponente formidable para los tratamientos antibiótico.

Un enemigo gelatinoso con un escudo protector y estrategias de supervivencia ingeniosa

Una característica notable de Klebsi es su gran escudo protector llamado cápsula, que actúa como un impermeable gelatinoso hecho de azúcar (polisacáridos). Este escudo ayuda a Klebsi a mantenerse oculta del sistema inmunitario durante las infecciones. Curiosamente, distintas cepas de Klebsi tienen cápsulas formadas por diferentes azúcares, de hecho se han descrito más de 140 tipos de cápsulas: ¡esto es una verdadera tienda de dulces y chucherías! A veces, estas cápsulas son muy delgadas, pero esconden otro enemigo: ¡otras armas de virulencia! Las fimbrias son estructuras filamentosas que actúan como pequeños ganchos que permiten a

Klebsi adherirse a superficies o tejidos del cuerpo. Una vez que las fimbrias han ayudado a la bacteria a adherirse, Klebsi comienza a producir una matriz protectora de material viscoso llamada sustancias poliméricas extracelulares (EPS); este material es esencial para la construcción de las denominadas biopelículas (biofilm), que actúan como un búnker que protege a la bacteria de las condiciones ambientales adversas. También promueve la comunicación y facilita el intercambio de herramientas de virulencia entre las distintas cepas de Klebsi que cohabitan en un nicho. En otras ocasiones, Klebsi puede evolucionar un impermeable muy grueso, viscoso y gelatinoso. Esto da lugar a una “mucocidad” extrema (similar al moco) que aumenta su capacidad de infección. Estas son las llamadas Klebsi hipervirulentas (hvKlebsi), capaces de infectar a individuos sanos. Este impermeable mucoso permite a las bacterias repeler células inmunitarias y agruparse mejor en nuestros tejidos, intensificando la inflamación y empeorando las infecciones.



La figura ilustra los principales mecanismos mediante los cuales Klebsi comparte genes de resistencia antibiótica con sus vecinos más cercanos. Se ilustran en la figura dos de los procesos principales: i) **conjugación**, la transferencia de genes de resistencia entre células bacterianas mediante puentes de contacto, y ii) **transducción**, la transferencia de genes de resistencia mediada por virus, que pueden recoger y empaquetar dichos genes de una bacteria y luego inyectarlos en otra durante la infección. Esta figura fue creada con BioRender.com; no está dibujada a escala y sirve como representación conceptual.

Una ladrona de hierro

Una estrategia de hvKlebsi es convertirse en ladrona de hierro. Las bacterias, al igual que nosotros, necesitan hierro para sobrevivir y crecer, porque algunas de sus enzimas responsables de procesos metabólicos contienen hierro. Por ello, hvKlebsi ha adquirido captadores de hierro adicionales llamados sideróforos, que le permiten prosperar en el entorno del huésped, donde el hierro es limitado.

Uso de jeringas moleculares para inyectar toxinas en células del huésped

Por último, ciertas cepas de hvKlebsi poseen un impresionante arsenal de herramientas proteicas conocido como Sistema de Secreción Tipo VI (T6SS). Este ingenioso sistema les permite inyectar toxinas en células eucariotas.

La evolución de variantes de Klebsi cada vez más poderosas

Normalmente, las cepas hvKlebsi no son multirresistentes (MDR); sin embargo, se han incrementado los informes sobre Klebsi resistentes que también se vuelven hipervirulentas, dando lugar a cepas híbridas (hvKlebsi-MDR) que son tanto altamente resistentes a antimicrobianos como excepcionalmente virulentas, agravando la amenaza para la salud pública.

¡Klebsi es una terrible renegada que representa un desafío mayor para la salud humana!

Conclusiones y perspectivas futuras

Klebsi es uno de los desagradables patógenos ESKAPE+ que incluye:

Entoco (*Enterococcus faecium*; VRE),
Staphi (*Staphylococcus aureus*; MRSA),
Klebsi (*Klebsiella pneumoniae*),
Aciba (*Acinetobacter baumannii*),
Pseuda (*Pseudomonas aeruginosa*),
Entoba (*Enterobacter* sp.),
más Myco (*Mycobacterium tuberculosis*; MDR-TB) y *E.coli* (*Escherichia coli*).

La Organización Mundial de la Salud considera que estas bacterias están entre las mayores amenazas para la salud humana. Un complejo proceso evolutivo da forma a la presencia global de Klebsi como patógeno asociado a la atención sanitaria. Este proceso implica la adquisición e integración de capacidades de resistencia antibiótica, reforzadas por la ganancia de varios factores de virulencia, como la mayor producción de cápsula. El uso continuo de antibióticos selecciona las Klebsi resistentes; por esta razón, es esencial usar los antibióticos de manera prudente, así como monitorear exhaustivamente a Klebsi para detectar posibles nuevos factores de virulencia y prevenir su propagación.