

Relación genética entre bacterias con resistencia a los antibióticos

Genetic relationship between bacteria with antibiotic resistance

Erika Jiselle Aparicio Torres

Universidad de Panamá. Centro Regional Universitario de Bocas del Toro, Facultad de Enfermería. Panamá
erika-j.aparicio-t@up.ac.pa, <https://orcid.org/0009-0009-4289-3795>

Artículo recibido: 22 de septiembre de 2025

Artículo Aceptado: 21 de enero de 2026

RESUMEN

La resistencia bacteriana a los antibióticos representa una de las mayores amenazas a la salud pública, debido a su impacto en la eficacia de los tratamientos antimicrobianos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) advierte que la resistencia a los antibióticos podría causar más de 10 millones de muertes anuales para el año 2050, lo que evidencia la urgencia de estudiar los mecanismos evolutivos que facilitan la propagación de bacterias resistentes. Este estudio analiza la relación genética y evolutiva entre cinco especies bacterianas con resistencia documentada: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella enterica*, *Enterococcus faecium* y *Acinetobacter baumannii*. Se utilizó un análisis filogenético basado en el gen ARN ribosomal 16S, un marcador molecular ampliamente empleado para la identificación de microorganismos. A través del software MEGA, se construyó un árbol filogenético que revela agrupaciones evolutivas y posibles mecanismos de transferencia genética relacionados con la resistencia a los antibióticos.

Palabras clave: Análisis filogenético; ARN ribosomal; microorganismos patógenos; patógenos; resistencia bacteriana; secuenciación genética

ABSTRACT

Bacterial resistance to antibiotics represents one of the greatest threats to public health due to its impact on the effectiveness of antimicrobial treatments. The World Health Organization (WHO) warns that antibiotic resistance could cause more than 10 million deaths annually by 2050, highlighting the urgency of studying the evolutionary mechanisms that facilitate the spread of resistant bacteria. This study analyzes the genetic and evolutionary relationships between five bacterial species with documented resistance: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella enterica*, *Enterococcus faecium*, and *Acinetobacter baumannii*. A phylogenetic analysis based on the 16S ribosomal RNA gene, a widely used molecular marker for the identification of microorganisms, was used. Using MEGA software, a phylogenetic tree was constructed, revealing evolutionary groupings and potential gene transfer mechanisms related to antibiotic resistance.

Keywords: Phylogenetic analysis; ribosomal RNA; pathogenic microorganisms; bacterial resistance; genetic sequencing

INTRODUCCIÓN

La resistencia a los antibióticos es un típico caso de presión selectiva creada por el uso continuo de antibióticos. En un trabajo realizado por Davies y Davies (2010) se concluyó que el uso repetido de estos compuestos favorece la evolución de cepas más resistentes, haciendo más difícil el tratamiento de infecciones bacterianas futuras.

Estudios similares al de Bush et al. (2011) han demostrado que las bacterias pueden adquirir por conjugación, genes de resistencia mediante recombinación genética, lo que permite la rápida diseminación de mecanismos de resistencia en diversos entornos, como sucede con la capacidad de adaptación que hace, que ciertas especies como *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* compartan algunos tipos de resistencias comunes, como por ejemplo la síntesis de β -lactamasas de espectro extendido, como lo plantea Pitout y Laupland (2008).

Para comprender mejor que tan emparentados están los patrones genéticos que producen resistencia, se aplicó un análisis filogenético basado en secuencias del ARN ribosomal 16S, el cual ha demostrado ser un marcador genético confiable para la identificación bacteriana y el estudio de su evolución (Woese, 1987).

En la actualidad, la resistencia a los antibióticos se ha convertido en un desafío mundial. debido a su impacto más que nada negativo, en la salud humana y animal, sobre todo por su uso descontrolado que ha acelerado la selección de las cepas resistentes y ha modificado el papel de la ecología microbiana de distintos entornos ambientes, como, por ejemplo: hospitales, sistemas de potabilización de aguas y suelos agrícolas, como lo mencionan Davies y Davies (2010). Esto ha propiciado que los microorganismos intercambien y desarrollen evolutivamente mecanismos de resistencia más difíciles de eliminar.

Además de la presión selectiva creada por el uso exagerado de antibióticos, otros estudios han demostrado que la contaminación del ambiente cargado con residuos de

antibióticos aparentemente favorece la resistencia. Esto se ha demostrado debido a que en algunos ríos y sistemas de descarte de aguas residuales provenientes de hospitales y de industrias farmacéuticas, demostraron tener una alta prevalencia de bacterias resistentes, lo que relaciona Peleg et al. (2008) con eventos adicionales de resistencia bacteriana que suceden más allá de los entornos intrahospitalarios. Esta propagación si control de genes resistentes aumenta la probabilidad de que nuevas cepas adquieran el grado de resistencia sin haber estado directamente expuestas a tratamientos antimicrobianos.

Por esta razón es posible que un análisis filogenético puede permitir no solo saber si hay relaciones evolutivas entre bacterias resistentes, sino también prever posibles rutas de transferencia genética.

En un trabajo realizado por García et al. (2009) se demostró que ciertas bacterias comparten un ancestro evolutivo común que muy posiblemente facilitó la adquisición de genes resistentes mediante mecanismos de tipo recombinación o conjugación. En este sentido, comprender estos patrones evolutivos es crucial para diseñar estrategias que limiten de alguna forma la resistencia y mejoren la efectividad de los tratamientos antimicrobianos disponibles.

MATERIALES Y MÉTODOS

Muestreo de secuencias genéticas

Para este estudio, se seleccionaron cinco especies de bacterias con resistencia documentada a antibióticos: *Escherichia coli* (LC866547.1), *Klebsiella pneumoniae* (LC619219.1), *Salmonella entérica* (LC866548.1), *Enterococcus faecium* (LC745918.1) y *Acinetobacter baumannii* (LN611374.1). Se buscaron secuencias del gen ARN ribosomal 16S, a cada una de estas bacterias, las cuales fueron obtenidas de la base de datos pública GenBank del National Center for Biotechnology Information (NCBI). Estas secuencias de

genes son ampliamente utilizadas en estudios filogenéticos lo que permite identificar relaciones filogenéticas entre los microorganismos (Woese, 1987).

La búsqueda de las muestras se realiza en el GenBank utilizando palabras claves que incluyeran el nombre de cada bacteria y el gen ARNr 16S. Luego se utilizaron filtros para asegurar que las secuencias de los genes estuviesen completas. Para luego verificar que cada secuencia estuviese rotulada con información verificable sobre su procedencia georreferenciada y se eliminaron aquellas con errores o bajo contenido de nucleótidos.

Una vez obtenidas las secuencias, se introducen en el programa MEGA 12 y se realiza una alineación de nucleótidos a través del algoritmo ClustalW, para comparar las similitudes y divergencias entre los ARN de todas las especies obtenidas. Para poder tener secuencias válidas se utilizó la metodología de Woese (1987) el cual sugiere la eliminar de los errores de transcripción para garantizar la precisión de los datos utilizados al crear el árbol filogenético.

Por último, las secuencias seleccionadas se someten al análisis de máxima verosimilitud. Adicionalmente se aplica un análisis de Bootstrap para evaluar que tan confiables son las agrupaciones obtenidas en el árbol filogenético, para establecer las relaciones evolutivas claras entre las bacterias seleccionadas. Este proceso es crucial para poder determinar patrones de emparentamiento de genes resistentes lo que podría estar estableciendo una aparente resistencia a los antibióticos.

Análisis Informático

El análisis informático es muy importante para determinar la relación evolutiva entre los microorganismos y en este caso, para evaluar las relaciones filogenéticas entre bacterias resistentes a los antibióticos. Para este estudio, se utiliza el software MEGA 12, un programa ideal para el trabajo en filogenia molecular, el cual, puede procesar y analizar cualquier tipo

de secuencias de ADN o ARN obtenidas de GenBank del NCBI con el objetivo de identificar patrones de aproximación en las líneas genéticas que presentan los microorganismos, como lo indican Janda y Abbott (2007).

Figura 1

Programas bioinformáticos utilizados en el estudio



Nota: Programa GenBank del NCBI (a); Programa MEGA de filogenética (b).

Alineación de Secuencias

Antes de generar el árbol filogenético, las secuencias deben ser alineadas usando el algoritmo ClustalW, una de las metodologías más utilizadas en informática en la identificación de regiones genéticas modificadas entre organismos. Este paso es muy importante para evitar errores metodológicos que pudieran afectar la inferencia filogenética y la interpretación de la evolución de los genes resistentes (Bush et al., 2011).

Además, el programa verifica si la alineación de los nucleótidos es la correcta, excluyendo secuencias con errores en la anotación que pudieran afectar la precisión de los resultados, como por ejemplo las ocasionadas por la ausencia de duplicaciones, garantizando un análisis con datos genéticos más de mayor calidad.

Construcción del Árbol Filogenético

Una vez alineadas las secuencias, se debe construir el árbol filogenético mediante el método de máxima verosimilitud. La elección de este modelo se basa en su capacidad para reflejar la evolución molecular de manera precisa, considerando tasas de mutación y divergencia genética entre especies. El software MEGA 12 permitió calcular las distancias genéticas entre los grupos analizados, evidenciando las relaciones evolutivas que explican la propagación de resistencia a los antibióticos en entornos clínicos y ambientales (Woese, 1987).

La validación del árbol filogenético incluyó el análisis de la topología de las ramas, comparándolas con estudios previos sobre evolución bacteriana. Se analizaron las posibles relaciones entre *Enterobacteriaceae* y otros géneros, con el objetivo de determinar si la proximidad genética influye en la transferencia de genes resistentes. Particularmente, se evaluó la agrupación de *E. coli*, *K. pneumoniae* y *Salmonella enterica*, destacando su potencial para compartir genes a través de mecanismos de conjugación y recombinación genética (Pitout y Laupland, 2008).

Evaluación de Transferencia Genética y Adaptación Evolutiva

Uno de los aspectos fundamentales del análisis bioinformático fue la identificación de posibles mecanismos de transferencia horizontal de genes de resistencia. A partir del árbol filogenético generado, se compararon los grupos bacterianos en función de su proximidad evolutiva y se identificaron especies con alta capacidad de adaptación a tratamientos antimicrobianos. Como señala García et al. (2009), las bacterias dentro de la familia *Enterobacteriaceae* han demostrado una notable eficiencia en el intercambio de plásmidos resistentes, lo que podría explicar la rápida diseminación de mecanismos de resistencia en el ámbito hospitalario y comunitario.

El análisis también mostró que especies como *Acinetobacter baumannii* y *Enterococcus faecium*, aunque evolutivamente distantes, han desarrollado resistencia a múltiples fármacos de forma independiente. Esto refuerza la hipótesis de que, además de la proximidad genética, la presión selectiva ejercida por el uso de antibióticos contribuye significativamente a la evolución de bacterias multirresistentes. La identificación de estos patrones evolutivos es clave para diseñar estrategias de vigilancia genómica y controlar la propagación de resistencia en diversas poblaciones bacterianas (Rice, 2008).

Filogenia y Divergencia Genética en Bacterias Resistentes

El modelo evolutivo aplicado en este estudio se basa en la relación filogenética inferida a partir del gen ARN ribosomal 16S, un marcador genético ampliamente utilizado para reconstruir el árbol evolutivo de microorganismos. La comparación de secuencias permite establecer parentescos entre especies y detectar patrones de divergencia asociados a la adquisición de resistencia antibiótica.

En el árbol filogenético generado, especies como *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* se agruparon en un mismo clado, lo que indica un ancestro común y una alta capacidad de compartir genes resistentes a través de elementos móviles como plásmidos y transposones (Pitout y Laupland, 2008). Por otro lado, *Enterococcus faecium* y *Acinetobacter baumannii* se ubicaron en clados más distantes, lo que sugiere que han desarrollado resistencia mediante diferentes estrategias evolutivas y adaptativas (Rice, 2008).

Implicaciones Evolutivas en la Resistencia Bacteriana

La evolución de la resistencia a los antibióticos no solo se limita a la relación genética entre especies, sino también a las presiones ambientales que impulsan la selección de cepas resistentes. Como señalan Davies y Davies (2010), la exposición constante a antimicrobianos

acelera la adaptación genética de las bacterias, promoviendo la emergencia de nuevos mecanismos de resistencia.

Comprender la evolución bacteriana a través de estudios filogenéticos permite anticipar tendencias futuras y diseñar estrategias más eficaces para el control de la resistencia. La vigilancia genómica y el desarrollo de nuevos enfoques terapéuticos basados en la evolución microbiana son esenciales para enfrentar este desafío global.

RESULTADOS

El árbol filogenético obtenido muestra la relación evolutiva entre distintas secuencias de ADN pertenecientes cinco bacterias de las especies: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella entérica*, *Enterococcus faecium* y *Acinetobacter baumannii*, las cuales han presentado resistencia a los antibióticos (Figura 2). En este sentido, cada nodo del árbol filogenético obtenido con el programa MEGA representa un posible ancestro común, y los valores numéricos en las ramas (52 y 78) indican el nivel de soporte estadístico en los agrupamientos, determinado a partir del análisis de Bootstrap (Figura 3).

Agrupación de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*

Estas dos especies se encuentran en un mismo clado, lo que indica un emparentamiento o proximidad evolutiva significativa dentro de la familia *Enterobacteriaceae*. Esta cercanía filogenética sugiere que pueden compartir genes de resistencia a antibióticos, lo que puede estar sucediendo a través de mecanismos de transferencia horizontal, como plásmidos y transposones (Matta et al., 2022).

Figura 2

Cultivos de las especies de Bacterias utilizadas en este estudio



Fuente: Hospital “Dr. Raúl Dávila Mena”, Changuinola, provincia de Bocas del Toro

Nota: *Enterococcus faecium* en agar sangre (a), *Escherichia coli* en agar MacConkey (b), *Klebsiella pneumoniae* en agar MacConkey (c)

Posición intermedia de *Salmonella entérica*

En el caso de *S. enterica*, esta se encuentra en un clado cercano a *E. coli* y *K. pneumoniae*, lo que refuerza la hipótesis de un linaje evolutivo compartido dentro de la familia *Enterobacteriaceae*. Esta divergencia, en su secuencia genética, podría estar relacionada con diferencias en la adquisición de genes de resistencia y mecanismos adaptativos específicos (Miranda et al., 2017).

Distancia evolutiva de *Enterococcus faecium* y *Acinetobacter baumannii*

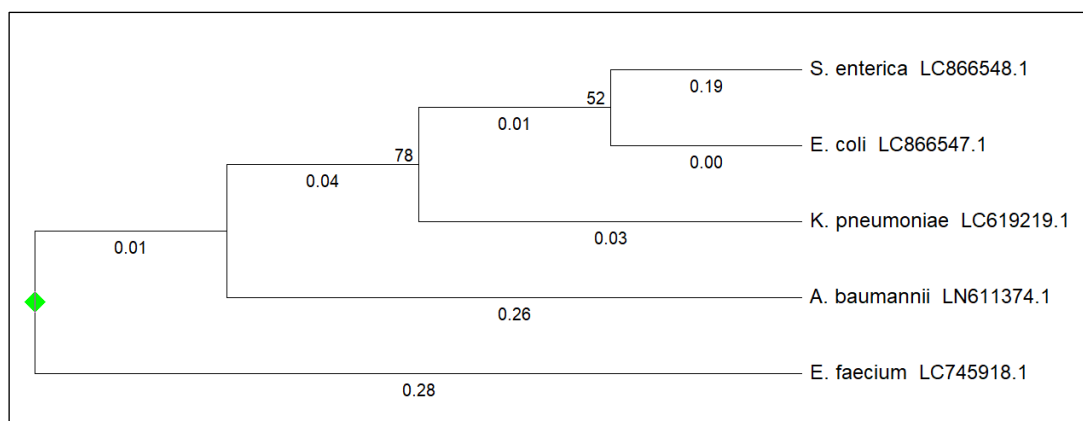
Ambas especies aparecen separadas de los otros miembros analizados, lo que indica una divergencia muy marcada. En estudios anteriores, se ha demostrado que, a pesar de su distancia evolutiva, estas bacterias han desarrollado resistencia a múltiples antibióticos por mecanismos distintos, como la producción de β lactamasas en *A. baumannii* y la resistencia a la vancomicina en *E. faecium* (Millán et al., 2020).

Interpretación de los valores de soporte en el árbol

Los valores 52 y 78 indican que los agrupamientos de los clados tienen un nivel de confianza moderado a alto en los análisis de Bootstrap. Lo cual sugiere validez y robustez de las agrupaciones obtenidas por el programa MEGA y el modelo de Tamura-Nei (1993), este último que sirvió para estimar las distancias evolutivas entre secuencias de ADN (Matta et al., 2022).

Figura 3

Árbol filogenético de las bacterias que muestran resistencia a los antibióticos



Fuente: MEGA 12.0.11

DISCUSIÓN

El agrupamiento observado en el árbol filogenético confirma que ciertas bacterias resistentes pueden compartir mecanismos de resistencia debido a su proximidad genética. Bush et al. (2011) destacan que la transferencia horizontal de genes juega un papel crucial en la evolución de la resistencia, especialmente en miembros de *Enterobacteriaceae*. En este contexto, la cercanía filogenética entre *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* favorece la transmisión de genes resistentes, como los relacionados con β -lactamasas de espectro

extendido, lo que podría explicar la rápida propagación de infecciones resistentes en hospitales y comunidades (Pitout y Laupland, 2008).

Por otro lado, *Salmonella enterica* presenta una mayor distancia genética dentro de *Enterobacteriaceae*, pero conserva similitudes con *E. coli* y *K. pneumoniae*. Esta relación evolutiva sugiere que la adquisición de resistencia ha estado influenciada por eventos de recombinación genética y la transferencia de plásmidos resistentes, un fenómeno previamente documentado por García et al. (2009). La plasticidad genómica de *S. enterica* le ha permitido adaptarse eficientemente a distintos ambientes, aumentando su capacidad de adquirir resistencia a antibióticos como cefalosporinas y fluoroquinolonas.

En el caso de *Enterococcus faecium* y *Acinetobacter baumannii*, su divergencia filogenética sugiere que han desarrollado resistencia a los antibióticos de manera independiente. Rice (2008) enfatiza que *E. faecium* ha desarrollado resistencia a la vancomicina mediante mutaciones específicas en los genes de síntesis de la pared celular. Por otro lado, *A. baumannii* es conocido por su resistencia a carbapenémicos debido a la producción de β -lactamasas de tipo OXA, lo que complica significativamente el tratamiento de infecciones hospitalarias. Aunque evolutivamente distantes, ambas especies han demostrado una alta capacidad para adquirir resistencia por presión selectiva y recombinación genética, respaldando la hipótesis de que la exposición constante a antibióticos potencia la evolución de estos mecanismos (Davies y Davies, 2010).

Estos resultados refuerzan la importancia de la vigilancia genómica para comprender la propagación de la resistencia bacteriana. Como señalan Bush et al. (2011), el monitoreo de estos patrones evolutivos permitirá desarrollar estrategias de control más efectivas y frenar la propagación de la resistencia antimicrobiana. La combinación de estudios filogenéticos con análisis genómicos funcionales puede proporcionar una visión más detallada sobre la evolución de estos patógenos y facilitar el diseño de nuevos enfoques terapéuticos.

Estos resultados refuerzan la importancia de realizar análisis filogenéticos para comprender la diseminación de la resistencia bacteriana. Como señalan Davies y Davies (2010), el monitoreo genético y la implementación de estrategias de control son esenciales para mitigar el impacto de la resistencia en la salud pública.

CONCLUSIÓN

El análisis filogenético de las bacterias resistentes utilizadas para este estudio evidencia cómo la relación genética influye en la propagación de genes resistentes. La cercanía evolutiva entre *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Salmonella enterica* facilita el intercambio de mecanismos de resistencia, mientras que *Enterococcus faecium* y *Acinetobacter baumannii* pueden haber desarrollado resistencia a través de mecanismos adaptativos independientes.

Dado el impacto de la resistencia bacteriana en la salud pública, se recomienda la integración de análisis filogenéticos en programas de vigilancia epidemiológica. Como destaca Bush et al. (2011), la comprensión de estos procesos evolutivos permitirá desarrollar estrategias de control más efectivas y frenar la propagación de la resistencia antibiótica.

AGRADECIMIENTOS

Expreso mi más sincero agradecimiento al Hospital Raúl Dávila Mena y al personal del Laboratorio Clínico por su valiosa colaboración en la explicación de la descripción de las especies de bacterias utilizadas en el estudio y su orientación sobre las vías de evolución que utilizan las bacterias para modificar su genoma, lo cual fue fundamental para el desarrollo de este trabajo. De igual manera al laboratorio de microbiología del Centro Regional de Bocas del Toro por permitirme observar los medios de cultivo donde crecen estas y otras bacterias, su apoyo ha sido clave para enriquecer nuestra experiencia académica y fortalecer el proceso investigativo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bush, K., Courvalin, P., Dantas, G., Davies, J., Eisenstein, B., Huovinen, P., ... y Zgurskaya, H. I. (2011). Tackling antibiotic resistance. *Nature Reviews Microbiology*, 9(12), 894-896. Recuperado de: <https://www.nature.com/articles/nrmicro2693>
- Davies, J., y Davies, D. (2010). Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiology and molecular biology reviews*, 74(3), 417-433. Recuperado de: <https://doi.org/10.1128/membr.00016-10>
- Felsenstein, J. (1985). Confidence limits on phylogenies: an approach using the bootstrap. *evolution*, 39(4), 783-791. Recuperado de: <https://doi.org/10.2307/2408678>
- Kumar, S., Stecher, G., Suleski, M., Sanderford, M., Sharma, S., y Tamura, K. (2024). MEGA12: Molecular Evolutionary Genetic Analysis version 12 for adaptive and green computing. *Molecular Biology and Evolution*, 41(12), msae263. Recuperado de: <https://doi.org/10.1093/molbev/msae263>
- Nei, M., y Kumar, S. (2000). *Molecular evolution and phylogenetics*. Oxford university press. Recuperado de: <https://acortar.link/YeUiqz>
- Peleg, A. Y., Seifert, H., y Paterson, D. L. (2008). Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen. *Clinical microbiology reviews*, 21(3), 538-582. Recuperado de: <https://doi.org/10.1128/cmr.00058-07>
- Pitout, J. D., y Laupland, K. B. (2008). Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. *The Lancet infectious diseases*, 8(3), 159-166. Recuperado de: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(08\)70041-0/abstract](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(08)70041-0/abstract)
- Rahman, K. M. Z. (2022). *Wastewater-Based Monitoring and Genomic Characterization of Antibiotic-Resistant Bacteria in the Sydney Community* (Doctoral dissertation, University of New South Wales (Australia)). Recuperado de: <https://www.proquest.com/openview/128039ed936024e8228392394d5e80dd/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2026366&diss=y>
- Rice, L. B. (2008). Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: no ESKAPE. *The Journal of infectious diseases*, 197(8), 1079-1081. Recuperado de: <https://doi.org/10.1086/533452>
- Saitou, N., y Nei, M. (1987). The neighbor-joining method: a new method for reconstructing phylogenetic trees. *Molecular biology and evolution*, 4(4), 406-425. Recuperado de: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a040454>

- Tamura, K., y Nei, M. (1993). Estimation of the number of nucleotide substitutions in the control region of mitochondrial DNA in humans and chimpanzees. *Molecular biology and evolution*, 10(3), 512-526. Recuperado de: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a040023>
- Woese, C. R. (1987). Bacterial evolution. *Microbiological reviews*, 51(2), 221-271. Recuperado de: <https://journals.asm.org/doi/pdf/10.1128/mr.51.2.221-271.1987>