

Resiliencia y resistencia bacteriana: ¿Qué debemos saber?

Martha Estrella García Pérez y Elodia Nataly Díaz De la Cruz

Facultad de Químico Farmacobiología, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.
Morelia, Michoacán, México.

Contacto: nataly-diaz@live.com



Figura 1. Comparación entre microorganismos susceptibles y resistentes.

Fuente: www.nationalgeographic.com/es/ciencia

Resumen. Los antimicrobianos son medicamentos que son capaces de eliminar microorganismos causantes de enfermedades, estos revolucionaron el campo de la medicina moderna ya que, al disminuir la mortalidad de la población, abrieron la posibilidad de tratar enfermedades que antes se pensaban incurables. En los últimos años, estos tratamientos han perdido efectividad debido a uso indiscriminado en la práctica clínica, lo que ha dado como resultado la aparición de diversos mecanismos de adaptación y resistencia por parte de las bacterias. La mala utilización de estos fármacos no solo afecta al sector salud global, si no que tiene un impacto negativo de forma directa sobre el medio ambiente afectando a otros organismos que comparten nuestro entorno.

Introducción

Seguramente alguna vez has utilizado un antibiótico, estas moléculas que en su nacimiento se consideraron “milagrosas” debido a que son capaces de eliminar microorganismos causantes de enfermedades. Cuando sentimos dolor de garganta o alguna molestia respiratoria, lo más común es acudir al médico y solicitar que se nos receten antibióticos, sin embargo, estos funcionan exclusivamente en padecimientos causados por microorganismos excepto por los virus.

Los antibióticos son medicamentos relativamente nuevos ya que se descubrieron en el siglo XX, después de una exhaustiva búsqueda para remediar las enfermedades infecciosas, dando paso a su comercialización y administración de forma rutinaria salvando así la vida de miles de personas y aumentando su esperanza de vida (Varela *et al.*, 2014).

El uso de antibióticos no solo se limita al tratamiento de infecciones, sino que incluso se usan de forma profiláctica en cirugías, en pacientes con trasplantes de órganos y en el manejo de pacientes con cáncer, tanto así que a la época posterior a su hallazgo se le denominó “la era de los antibióticos”. Sin embargo, su utilización y empleo indiscriminado incluso en patologías como el resfriado común ha provocado que los antibióticos vayan perdiendo su efectividad frente a las bacterias. De acuerdo con reportes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), a nivel mundial los casos clínicos de infecciones por bacterias requieren de antibióticos más fuertes para poder ser tratadas y más del 50% de microorganismos que pueden causar daño son resistentes a estos medicamentos. En México, alrededor del 60% de microorganismos patógenos producen enzimas para protegerse de la acción antimicrobiana, por lo cual cada vez es más común que se utilicen antibióticos más fuertes (Huemer *et al.*, 2020; OMS 2022; Ponce de León *et al.* 2018). Para comprobar la efectividad de los antibióticos, se realizan pruebas para ver si las bacterias pueden desarrollarse o no como se observa en la figura 1.

¿Qué es la resistencia a antibióticos y por qué es importante conocerla?

El uso de medicamentos durante cierto tiempo puede causar que en el organismo se desarrolle una tolerancia. Es decir, que para que el fármaco produzca su efecto, la dosis necesaria a utilizar cada vez debe ser mayor hasta el punto de que el efecto terapéutico ya no se genere. Las bacterias son microorganismos que llevan a cabo procesos metabólicos como cualquier ser vivo, dando como resultado una serie compleja de mecanismos de resistencia a los antibióticos (Davies *et al.*, 2010). En pocas palabras, el medicamento que antes servía para contrarrestar una infección ya no funciona.

El mecanismo de acción de los antibióticos se basa en la interacción entre el fármaco y las bacterias logrando



Figura 2. Algunas fuentes de generación de resistencia bacteriana. Fuente: www.apps.who.int

así la inhibición del crecimiento microbiano y la eliminación de los microorganismos causantes de enfermedades. Lo anterior depende de dos factores: el reconocimiento entre el medicamento y el microorganismo, y una correcta dosis. En este contexto, es importante conocer si las bacterias a ser tratadas son resistentes o susceptibles a los diversos antibióticos.

Ahora bien, ¿qué es un microorganismo susceptible y qué es un microorganismo resistente? Un microorganismo susceptible es aquel que ante la presencia del antibiótico muere, mientras que el microorganismo resistente no muestra ninguna afectación sobre su crecimiento o metabolismo bajo la acción de uno o varios antibióticos. Cuando un microorganismo puede crecer en presencia de dos o más antibióticos se denomina como multirresistente (Martínez, 2014; Ventola, 2015). De acuerdo con datos recientes de la OMS, se ha evidenciado que la mayoría de las bacterias que causan infecciones intrahospitalarias presentan altos niveles de resistencia frente a diversos tratamientos (WHO, 2022). Dicha resistencia puede considerarse como una resiliencia, ya que los microorganismos

son capaces de adaptarse y mutar en condiciones poco favorables, siempre sacando lo positivo de la situación para asegurar su supervivencia. Sin embargo, a pesar de tan admirable atributo, la rapidez en el incremento de la aparición de bacterias resistentes a los antibióticos ha desencadenado lo que conocemos como “crisis de antibióticos”, es decir, los antibióticos cada vez son menos eficaces frente a las infecciones y si seguimos así, en el futuro dispondremos cada vez de menos y menos tratamientos para personas infectadas. ¡Todo un problema para las actuales y futuras generaciones!

Origen y mecanismo de resistencia a antibióticos

Las bacterias poseen material genético al igual que los humanos, lo que le confiere ciertas características a las bacterias que hace que sean distintas unas de otras. Esta información genética se encuentra dentro de las células en unas estructuras denominadas cromosomas (Queremel Milani, *et al.* 2023). Sin embargo, debido a factores del ambiente u obtención de genes de otras bacterias, éstas pueden sufrir cambios que las harán crecer y desarrollarse de forma distinta.

La resistencia a los antibióticos es un rasgo de adaptación que los microorganismos logran adquirir después someterlos a tratamiento. Este mecanismo de resistencia se debe básicamente a dos procesos principalmente: la mutación y la transferencia horizontal de genes. El ADN tiene un orden específico que sigue siempre que se duplica de forma exacta, pero cuando existe un cambio en la secuencia se dice que es un ADN con mutaciones, el cual se heredará a las siguientes generaciones. La mutación no solo se da en el ADN, los cromosomas también son susceptibles a estas alteraciones, ya sea porque se pierda una parte del cromosoma (deleción), que existan dos o más copias de cualquier segmento del ADN (duplicación), que se integre más información al cromosoma (inserción) o que haya una ruptura en un cromosoma (translocación). Los microorganismos al ser adaptativos también pueden obtener material genético a partir de otros microorganismos sin tener una relación, a esto se le conoce como transferencia horizontal de genes (Watford, *et al.* 2022). Para lograr detener el crecimiento bacteriano, los antibióticos primero deben cruzar de forma exitosa las envolturas celulares de las bacterias y algunos deben transformarse para activarse y lograr su objetivo. Las mutaciones cromosómicas dan como resultado que los antibióticos ya no pueden unirse a las bacterias. ¿Cómo puede ocurrir este fenómeno? Aquí te lo explicamos:

Por modificación de la bacteria a la cual debe unirse el antibiótico. Si la bacteria cambia, el antibiótico no va a poder “reconocerla”

Porque el antibiótico no se puede absorber y por tanto no puede llegar al sitio donde tiene que actuar.

Porque se incrementa la actividad de herramientas de expulsión (bombas de eflujo) específicas que causan la salida del antibiótico de la célula bacteriana

Porque se inactivan los factores que inactivan genes (represores) y se incrementa la expresión de genes, produciendo sustancias que van a eliminar e inactivar el antibiótico más rápido (enzimas)

La resistencia también puede deberse a la transferencia horizontal de genes, que se realiza entre diversas especies bacterianas mediante recombinaciones genéticas como son:

Transformación: Se realiza transferencia de material genético de una bacteria donadora hacia una bacteria receptora, causando que el ADN de la receptora se una y la bacteria se transforme

Transducción: El ADN de la bacteria que actúa como remitente va a viajar en un medio de transporte (vehículos biológicos como virus) hasta que llega a la bacteria que va a recibir la información genética

Conjugación: Las bacterias tienen contacto directo y se realiza la transmisión de genes mediante fragmentos de ADN que se pueden mover (plásmidos) (Eisenreich *et al.*, 2022)

Ahora bien, ¿cómo puede el uso de antibióticos en la práctica detonar que se pongan en marcha todos estos mecanismos de resistencia? La Figura 2 muestra algunas causas que propician la resistencia a antibióticos relacionadas con el mal uso que hacemos de estos fármacos, incluyendo la presión prescriptora.

¿Sabías que el mal uso de antibiótico posee un impacto ambiental?

La resistencia a los antibióticos es una gran preocupación ya que además de los riesgos para la salud pública, existen peligros ecológicos y ambientales. La presencia de genes resistentes a los antibióticos y bacterias resistentes a los antibióticos en el medio ambiente exagera el riesgo de propagar la resistencia a los antibióticos entre las especies. Algo a tomar en cuenta es que los antibióticos de una u otra forma llegan al medio ambiente, pudiendo tener un impacto negativo sobre los ecosistemas, dañando de forma importante especies acuáticas como son los peces y las algas. Los efectos tóxicos de las mezclas de antibióticos y las mezclas de estos medicamentos con plaguicidas deben estudiarse más a fondo para evaluar su huella ecológica sobre suelos y mantos acuíferos (Bombaywala *et al.*, 2021; Lin *et al.*, 2021)

Conclusión

Los antibióticos son medicamentos que han sido utilizados para disminuir las infecciones causadas por bacterias. Desde su descubrimiento, han permitido el control y tratamiento de numerosas enfermedades, mejorando la calidad de vida y supervivencia de la población. Sin embargo, su inadecuada utilización ha desatado una problemática a nivel

mundial debido a la aparición de microorganismos resistentes.

Si eres de los que ante cualquier enfermedad consideran usar antibióticos y presionar al médico para que te los indique ¡Déntele! ya que el mal uso de antibióticos puede afectar tu salud, la de miles de personas e impactar negativamente sobre el ecosistema. ¡Te exhortamos a que uses siempre los medicamentos con responsabilidad!

Referencias

- Bombaywala, S., Mandpe, A., Paliya, S., & Kumar, S. (2021). Antibiotic resistance in the environment: a critical insight on its occurrence, fate, and ecotoxicity. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(20), 24889–916. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-13143-x>
- Davies, J., & Davies, D. (2010). Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiology and molecular biology reviews: MMBR*, 74(3), 417–433. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00016-10>
- Eisenreich, W., Rudel, T., Heesemann, J., & Goebel, W. (2022). Link Between Antibiotic Persistence and Antibiotic Resistance in Bacterial Pathogens. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 12, 900848. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.900848>
- Huemer, M., Mairpady Shambat, S., Brugger, S. D., & Zinkernagel, A. S. (2020). Antibiotic resistance and persistence—Implications for human health and treatment perspectives. *EMBO reports*, 21(12), e51034. <https://doi.org/10.15252/embr.202051034>
- Lin, Z., Yuan, T., Zhou, L., Cheng, S., Qu, X., Lu, P., & Feng, Q. (2021). Impact factors of the accumulation, migration and spread of antibiotic resistance in the environment. *Environmental geochemistry and health*, 43(5), 1741–1758. <https://doi.org/10.1007/s10653-020-00759-0>
- Martinez J. L. (2014). General principles of antibiotic resistance in bacteria. *Drug discovery today. Technologies*, 11, 33–39. <https://doi.org/10.1016/j.ddtec.2014.02.001>
- Organización Mundial de la Salud (2022). Un informe pone de relieve el aumento de la resistencia a los antibióticos en infecciones bacterianas que afectan al ser humano y la necesidad de mejorar los datos al respecto. Sitio web: <https://www.who.int/es/news/item/09-12-2022-report-signals-increasing-resistance-to-antibiotics-in-bacterial-infections-in-humans-and-need-for-better-data>
- Ponce de León S. (2018). Programa Universitario de Investigación en Salud. Estado Actual de la Resistencia Antimicrobiana en México Reporte de los Hospitales de la Red del PUCRA: Resistencia antimicrobiana y Consumo de antibióticos. Universidad Autónoma de México. Sitio web: http://www.puis.unam.mx/slider_docs/report-ucradigital.pdf
- Ventola C. L. (2015). The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *P & T: a peer-reviewed journal for formulary management*, 40(4), 277–283.
- Watford S., Warrington S.J. (2022) Bacterial DNA Mutations. Sitio web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459274/>