

ANTIBIOTICOS Y SU RESISTENCIA

Data de aceite: 01/12/2023

Eduardo Jahir Gutiérrez Alcántara

Facultad de Ciencias Químico Biológicas,
Universidad Autónoma de Campeche,
México

Tomas Joel López Gutiérrez

Facultad de Ciencias Químico Biológicas,
Universidad Autónoma de Campeche,
México

Baldemar Ake Canché

Facultad de Ciencias Químico Biológicas,
Universidad Autónoma de Campeche,
México

Carlos Armando Chan Keb

Facultad de Ciencias Químico Biológicas,
Universidad Autónoma de Campeche,
México

Román Alberto Pérez Balán

Facultad de Ciencias Químico Biológicas,
Universidad Autónoma de Campeche,
México

José Luis Aragón Gastelum

Facultad de Ciencias Químico Biológicas,
Universidad Autónoma de Campeche,
México

RESUMEN: Los antibióticos son sustancias químicas producidas por diferentes especies de microorganismos que suprimen el crecimiento de otros microorganismos. Son clasificados en la literatura en distintos grupos, estas clasificaciones presentan diferentes características y están basadas por lo tanto en diferentes criterios. La resistencia a antibióticos es un problema mundial, provocada por las mutaciones de las bacterias al volverse farmacorresistentes, que a su vez hace que se incrementen los costos médicos, y que cada día se está propagando en todo el planeta. Lo anterior pone en peligro la capacidad para tratar enfermedades infecciones por más comunes que sean, provocando que se prolonguen las estancias hospitalarias y que aumente la tasa de mortalidad.

INTRODUCCION

Los antibióticos son sustancias químicas producidas por diferentes especies de microorganismos como bacterias, hongos y actinomicetos que suprimen el crecimiento de otros microorganismos, y los destruyen. (Cué Bruguera & Morejón García, 1998).

Los antimicrobianos de uso clínico por lo general actúan en algunas de las siguientes estructuras o funciones bacterianas, a través de la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana, por medio de la alteración de la integridad de la membrana citoplasmática por mencionar algunos, hay en este caso otros antimicrobianos cuya función es proteger compuestos de enzimas hidrolíticas como las β - lactamasas (Calvo & Martínez, 2009).

CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS

Los antibióticos son clasificados en la literatura en distintos grupos, estas clasificaciones presentan diferentes características y están basadas por lo tanto en diferentes criterios por lo cual es difícil determinar la ideal (Cué Brugueras & Morejón García, 1998). Algunas clasificaciones se presentan a continuación.

CLASIFICACIÓN SEGÚN LA TINCIÓN DE GRAM DE LAS BACTERIAS

Según la actividad que tienen los antibióticos frente a las bacterias grampositivas y gramnegativas (Cué Brugueras & Morejón García, 1998)

Tipo de bacterias	
Antibióticos contra Gram +	penicilinas, glicopéptidos, lincosamida, rifampicinas
Antibióticos contra Gram-	aminoglucósidos, monobactámicos, aminociclitolos, polipéptidos
Antibióticos de amplio espectro	cefalosporinas, carbapenémicos, amfenicoles, macrólidos, quinolonas, tetraciclinas.

CLASIFICACIÓN SEGÚN SU EFECTO ANTIBACTERIANO

Atendiendo a su efecto antibacteriano, los antimicrobianos se han clasificado tradicionalmente en bactericidas los cuales ejercen una acción letal para la bacteria o los bacteriostáticos los cuales solo inhiben transitoriamente el crecimiento bacteriano. Los límites de estos dos conceptos se consideran difusos, ya que cada grupo de antibióticos actúa preferentemente de una forma u otra, aunque un mismo antibiótico puede comportarse como bactericida o bacteriostático dependiendo de la concentración que alcance en la diana, o de su afinidad por la diana de un determinado microorganismo.

Clasificación	Efecto	
Bactericidas	Antimicrobianos que actúa inhibiendo la síntesis de la pared, alterando la membrana citoplasmática o interfiriendo con algunos aspectos del metabolismo del ADN	<ul style="list-style-type: none"> • Betalactámicos • Aminoglucósidos • Glicopéptidos • Quinolonas • Rifampicinas
Bacteriostáticos	Inhiben la síntesis proteica excepto los aminoglucósidos	<ul style="list-style-type: none"> • Amfenicoles • Lincosamidas • Macrólidos • Sulfamidas

Tabla 2 Clasificación de los antimicrobianos y sus efectos en las dianas afectadas (Calvo & Martínez, 2009) (Cué Brugueras & Morejón García, 1998)

CLASIFICACIÓN SEGÚN SU MECANISMO DE ACCIÓN Y ESTRUCTURAS QUÍMICAS

Atendiendo al mecanismo de acción y estructuras químicas, los principales grupos de antimicrobianos de interés clínico se presentan en la siguiente tabla:

Mecanismo de acción	Descripción
Antimicrobianos que inhiben la síntesis de la pared bacteriana	Afecta directamente la pared bacteriana. Para actuar este grupo necesita que la bacteria se halle en crecimiento activo, y para la acción bactericida requieren que el medio en que se encuentre sea isotónico o hipotónico lo que favorece el estallido celular cuando la pared celular se pierde o se desestructura.
Antibióticos inhibidores de la síntesis proteica	Estos inhibidores de la formación aminoacil tRNA son inhibidores de la activación, análogos de aminoácidos que compiten y reemplazan a los aminoácidos, los cuales son transferidos a tRNA llevando una síntesis de proteínas anormales.
Antibióticos que actúan en el metabolismo o la estructura de los ácidos nucleicos	Contiene información para Inhibir la síntesis de las proteínas que se transmite a través del ARN mensajero y la síntesis de ARN ribosómico
Alteración de la membrana citoplasmática	Las sustancias que alteran la estructura de la membrana citoplasmática modifican la permeabilidad, y provocan la salida de iones potasio, elementos esenciales para la vida bacteriana, o la entrada de otros que a altas concentraciones alteran el metabolismo bacteriano normal.
Inhibidores de la síntesis de factores metabólicos	Bloquea la vía metabólica para la formación del PABA precursor del ácido fólico para síntesis de elementos esenciales como los aminoácidos o las bases púricas y pirimidínicas de los nucleótidos.
Inhibidores de β -lactamasas	Inhiben las fases finales de la síntesis del peptidoglicano, en la que intervienen activamente las enzimas PBP que pueden entrelazar los componentes del peptidoglicano y bloquean estas enzimas.

Tabla 3 Grupos antimicrobianos y su descripción (Calvo & Martínez, 2009)

RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS

La resistencia a antibióticos es un problema mundial, que es provocada por las mutaciones de las bacterias al volverse farmacorresistentes, que a su vez hace que se

incrementen los costos médicos, y que cada día se está propagando en todo el planeta (OMS, 2020). Lo anterior pone en peligro la capacidad para tratar enfermedades infecciones por más comunes que sean, provocando que se prolonguen las estancias hospitalarias y que aumente la tasa de mortalidad. Un creciente número de infecciones, como la neumonía, la tuberculosis, la septicemia, la gonorrea o las enfermedades de transmisión alimentaria, se han vuelto cada vez más difíciles de tratar a medida que los antibióticos pierden eficacia (OMS, 2020).

Uno de los problemas más conocidos es la libertad que se tiene al poder comprar y adquirir en uso desmedido y sin receta médica algunos antibióticos sean de uso humano o veterinario. Esta situación empeora la propagación y la aparición de la resistencia a antibióticos, aunque en el mundo siempre ha existido la resistencia a los antibióticos como parte de la evolución y un mecanismo de defensa natural (OMS, 2020). Además, la presión selectiva de las actividades antropogénicas desmedidas ha impulsado la aparición y propagación de la resistencia entre diversas bacterias patógenas desde el comienzo de los antibióticos (Pallecchi, Bartoloni, Paradisi, & Rossolini, 2008). El principal problema que se deriva de estas mutaciones recae en que las infecciones comunes y lesiones menores se volverán potencialmente mortales (OMS, 2020) debido que es más difícil tratar las enfermedades que son causadas por estas bacterias que han tenido modificaciones genéticas y que no están sometidas al uso de antibióticos y que no es necesario tener contacto directo para que puedan entrar al cuerpo humano o a los animales.

Para el estado de Campeche, el costo de los daños directos en la salud para el año 2030 causadas por enfermedades diarreicas y virales (excluyendo costos de vectores como agricultura y agua) se estima entre 2000 y 4000 millones de dólares (COFEPRIS, 2016).

RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS AL REDEDOR DEL MUNDO

El conjunto de algunos estudios ha revelado que diversas cepas que han sido aisladas de seres humanos y de animales salvajes en tribus y otras regiones que no están expuestas a antibióticos de manera directa han tenido una resistencia considerable adquirida a antibióticos más antiguos (Pallecchi, Bartoloni, Paradisi, & Rossolini, 2008). Es decir, tetraciclina, ampicilina, trimetoprim-sulfametoxazol y cloranfenicol. La comparación de las cepas obtenidas en dos pueblos cercanos a la ciudad capital de Nepal reveló que las tasas de resistencia a los antibióticos están inversamente relacionadas con la distancia del pueblo a la ciudad capital, pero no está relacionada con la cantidad de población (Pallecchi, Bartoloni, Paradisi, & Rossolini, 2008).

En dos comunidades ubicadas en la región del Chaco y el distrito peruano Alto Amazonas, la cuales se caracterizan porque solo se puede acceder a pie después de horas de caminata, se demostró que las altas tasas de resistencia a antibióticos pudieron ser comparadas con las de una comunidad peruana más cercana que se estudiaron durante el

mismo periodo de prueba (Pallecchi, Bartoloni, Paradisi, & Rossolini, 2008).

Estos últimos resultados nos indican que la resistencia a antibióticos no es un problema aislado de los sitios y personas que usan antibióticos y otros medicamentos, sino que son transmitidos a través de la contaminación del ambiente y las malas o en su caso nulas condiciones de higiene que se tienen. De igual manera, algunas cepas que se encontraron en la vida silvestre son probablemente la consecuencia de la exposición a diversas actividades antropogénicas desmedidas (Pallecchi, Bartoloni, Paradisi, & Rossolini, 2008). Las actividades antropogénicas más mencionadas por diversos autores son las descargas de aguas servidas en ambientes donde generalmente se colectan bivalvos para consumo humano. México es uno de los países que debido a sus diversas costas tiende a mantener parte de su economía aunada a la comercialización de la fauna marina, al estar expuestos estos animales a la acumulación de microorganismos patógenos y por lo general al no tener el cuidado en el manejo y cocción de estos alimentos suelen ocasionarse las enfermedades diarreicas (Herrera & Suárez, 2005).

En México, el instituto Nacional de Cancerología de México registró en el año 2012 una serie de 115 pacientes inmunosuprimidos por leucemia, en donde 34% de los hemocultivos estaban relacionados con *E. coli*. Dentro de la resistencia que ha desarrollado *E. coli* a los fármacos se encuentra la resistencia a fluoroquinolonas (Aguilar Zapara, 2015), que se dividen en dos grupos de acuerdo con su espectro antimicrobiano y su farmacología, el grupo antiguo incluye la ciprofloxacina, norfloxacina y ofloxacina, mientras que el grupo nuevo incluye la delafloxacina, gemifloxacina, levofloxacina y moxifloxacina (Werth, 2020). Los estudios más representativos se tuvieron en pacientes oncológicos que recibieron profilaxis con quinolonas, esta medida alcanzó un cambio en la resistencia de *E. coli* menor del 15%, aumentando hasta 46% en un periodo menor de 20 años (Aguilar Zapara, 2015).

MÉTODOS O FUENTES DE TRANSMISIÓN DE LOS ORGANISMOS MULTIRRESISTENTES

Las cepas que han mutado para ser farmacorresistentes se encuentran en diversos elementos con los que se tienen contacto directo como son los alimentos en el caso de la transmisión cruzada que es frecuentemente favorecida por los estándares ineficientes de higiene (Pallecchi, Bartoloni, Paradisi, & Rossolini, 2008). Este caso se da desde por ejemplo en sitios de recolecta de alimentos, generalmente los provenientes del mar como pescados, camarones y bivalvos recolectados en sitios con fuerte contaminación y al no tener la higiene correcta al momento de ser preparados (Red nacional de protección de alimentos).

ECOFARMACOVIGILANCIA

La ecofarmacovigilancia es la ciencia en conjunto con las actividades relacionadas

a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos u otros problemas relacionados con la presencia que tienen los productos fármacos en el ambiente, y que causan afectación a los humanos y otras especies animales (Castro-Pastrana, Baños-Medina, López-Luna, & Torres-García, 2015).

La ecofarmacovigilancia surge debido a la falta de regulación de los compuestos con potencial tóxico para el medio ambiente, ya que es un problema generalizado a nivel mundial, debido a las más de 100 millones de sustancias químicas registradas actualmente en la base de datos mundiales, sólo un 0.03 % están reguladas (Castro-Pastrana, Baños-Medina, López-Luna, & Torres-García, 2015). a pesar de que muchas son consideradas como 'contaminantes emergentes' debido a que tienden a causar daño potencial a la salud o al medio ambiente aún en concentraciones muy bajas. Dentro de la gran gama de sustancias peligrosas encontramos a los fármacos de los cuales algunos ya se encuentran en la lista de contaminantes de potencial importancia en nuestro país en función de sus volúmenes de uso, interés toxicológico, mecanismos de acción y relevancia en la salud pública.

Los desechos de los fármacos pueden tener vías de entrada al medio ambiente y al manto freático, estos fármacos tienen como primer destino los drenajes y las aguas residuales. éstos generalmente tienen como primer destino el drenaje y las aguas residuales (Castro-Pastrana, Baños-Medina, López-Luna, & Torres-García, 2015). Aunado a esta situación se suma la preocupación de que el grupo de sustancias químicas como los fármacos no son completamente eliminadas en las plantas de tratamiento de aguas residuales, se ha detectado que los antibióticos son removidos en las plantas de tratamiento de aguas residuales en un 50% (Castro-Pastrana, Baños-Medina, López-Luna, & Torres-García, 2015) y es así como estas sustancias logran llegar a las aguas fluviales con el afluente de aguas tratadas. Sumado a este hecho las aguas que son vertidas a los mantos freáticos sin un tratamiento previo sean porque las plantas de tratamiento son ineficientes o porque no exista un tratamiento como tal se incrementa considerablemente la presencia de estos residuos en las aguas y el ambiente.

IMPORTANCIA DE LA ECOFARMACOVIGILANCIA EN MÉXICO Y EL MUNDO

Los datos extraídos del monitoreo ambiental sobre los fármacos en el medio ambiente, la identificación de las emisiones, así como la evaluación de su ecotoxicidad aporta un gran panorama referente a este problema mundial y proporciona las pautas sobre las grandes necesidades que se tienen en México y en el resto del mundo relacionadas con la gestión, el tratamiento y la protección más efectiva de los recursos (Castro-Pastrana, Baños-Medina, López-Luna, & Torres-García, 2015). Con el objetivo de que se implementen tratamientos de aguas residuales efectivos o en su caso se mejoren los métodos, para este tipo de acciones es primordial reforzar las políticas ambientales de nuestro país en todos

los niveles de gobierno, con el fin de minimizar el impacto ambiental de los medicamentos y principalmente de los antibióticos así como regular la gestión de estos productos con estrategias de reforzamiento e implementación de programas de uso racional para los fármacos (Castro-Pastrana, Baños-Medina, López-Luna, & Torres-García, 2015), para lograr regular esta situación que ha estado avanzando a lo largo de los años y que ha ido aumentando conforme la industria farmacéutica lo ha hecho, ya que cuanto más se usa y más persistente sea una sustancia más peligrosa será en el ambiente.

DETERMINACIÓN DE LOS PATRONES DE USO, CONSUMO Y DESECHO DE LOS FÁRMACOS

El mayor riesgo que puede ocasionar un fármaco depende directamente de los patrones de uso así como de la cantidad en que se desechen en el medio ambiente (Castro-Pastrana, Baños-Medina, López-Luna, & Torres-García, 2015) aunado a esto debe tenerse registrada la relación en el consumo y las ventas totales de los fármacos debido a que el uso y la eficiencia al momento de procesar esos residuos varían entre países (Castro-Pastrana, Baños-Medina, López-Luna, & Torres-García, 2015) e incluso entre regiones de ahí que surja la necesidad de un monitoreo constante para estimar el impacto que estos residuos puedan generar al ser humano y al ambiente sobre todo porque los primeros receptores de estas sustancias son los ambientes acuáticos y aguas superficiales, en este caso México al ser un país con alta producción pesquera requiere urgentemente un monitoreo de los fármacos para identificar el volumen de consumo y su disposición final adecuada.

REFERENCIAS

- Cué Brugueras, M., & Morejón García, M. (1998). Antibacterianos de acción sistémica. Parte I. Antibióticos betalactámicos. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 347-361. Obtenido de <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v14n4/mgi08498.pdf>
- Calvo, J., & Martínez, L. (Enero de 2009). Mecanismos de acción de los antimicrobianos. *Elsevier*, 44-52. Obtenido de <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-mecanismos-accion-antimicrobianos-S0213005X08000177>
- OMS. (31 de Julio de 2020). *Organización Mundial de la Salud*. Obtenido de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibioticos>
- Pallecchi, L., Bartoloni, A., Paradisi, F., & Rossolini, G. (2008). Resistencia a los antibióticos en ausencia de uso de antimicrobianos: mecanismos e implicaciones. *Expert Reviews*. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18847408/>
- COFEPRIS. (agosto de 2016). Diagnóstico y evaluación de la vulnerabilidad de salud ante el cambio climático del estado de Campeche. Obtenido de https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/316305/Diagnostico_Cambio_Climatico_Campeche_Nov_2016.pdf

Herrera, A., & Suárez, P. (Marzo de 2005). Indicadores bacterianos como herramientas para medir la calidad ambiental del agua costera. *scielo*, 171-176. Obtenido de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-18442005000300011

Aguilar Zapara, D. (30 de marzo de 2015). E. coli BLEE, la enterobacteria que ha atravesado barreras. *Fundación Clínica Médica Sur*, 57-63. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2015/ms152b.pdf>

Werth, B. (mayo de 2020). Fluoroquinolonas. Obtenido de <https://www.msdmanuals.com/es-mx/professional/enfermedades-infecciosas/bacterias-y-f%C3%A1rmacos-antibacterianos/fluoroquinolonas>

Castro-Pastrana, L., Baños-Medina, M., López-Luna, M., & Torres-García, B. (Julio-Septiembre de 2015). Ecofarmacovigilancia en México: Perspectivas para su implementación. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 46, 16-40. Obtenido de <https://www.redalyc.org/pdf/579/57945705003.pdf>