OCT-25 **26**

ALUD AL DÍ

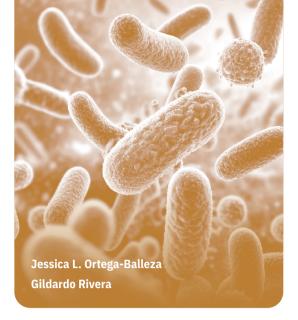
Superbacterias: microbios indestructibles

n la antigüedad, enfermedades como las infecciones microbianas eran vistas como castigos divinos o el acecho de fuerzas malignas, como ataques demoníacos y de fantasmas enfadados. Por lo tanto, esa furia tenía que ser aliviada mediante rituales, hechizos o conjuros. Afortunadamente, hoy en día sabemos que las enfermedades infecciosas son causadas por virus, parásitos, hongos y, sobre todo, bacterias, y que su eliminación va más allá de recitar conjuros mágicos.

Las bacterias son los organismos microscópicos más abundantes del planeta, millones de ellas habitan en diferentes entornos. La mayoría son inofensivas y desempeñan funciones benéficas en los ecosistemas donde habitan. Por ejemplo, participan en la fijación de nitrógeno en las plantas, en la absorción de nutrientes en los mamíferos o en la degradación de compuestos contaminantes. Increíblemente nuestro cuerpo posee mayor número de bacterias que de células humanas. Sin embargo, algunas no son nuestras aliadas porque son bacterias patógenas que pueden causar enfermedades, no solo en humanos, sino también en plantas y animales.

Armas contra las bacterias

A pesar de que los antiguos remedios utilizados por nuestros antepasados generaban cierto alivio, en ocasiones no era suficiente. Hoy en día sabemos que las bacterias patógenas pueden ser eliminadas con antibióticos, sustancias químicas que impiden el crecimiento de las bacterias o causan su muerte. Los antibióticos se utilizan como tratamiento contra infecciones bacterianas en humanos, animales, e incluso en plantas. Desde el descubrimiento de sus efectos, han sido la mejor arma contra muchas bacterias y, gracias a ello, han salvado a millones de personas.



El paso de los remedios curativos de la antigüedad a los primeros antibióticos ocurrió en la primera década del siglo XX, con la *bala mágica* de Ehrlich: el salvarsán, para combatir la sífilis, marcando el inicio del empleo de fármacos para tratar infecciones bacterianas [1].

Un nuevo capítulo en la historia de los antibióticos tuvo lugar en 1928, cuando Alexander Fleming descubrió la penicilina a partir de un hongo llamado *Penicillium chrysogenum;* este compuesto causaba la muerte de *Staphylococcus aureus* y de otras bacterias. En 1945, la penicilina logró producirse a gran escala para su comercialización, permitiendo el desarrollo de múltiples *balas mágicas* (antibióticos) en la Edad de Oro (entre 1940 y 1960) de los antibióticos [2].

Actualmente, existen más de 10 clases de antibióticos, cada una con diferencias en su estructura química que a su vez les confiere características específicas. Algunos antibióticos detienen el crecimiento de la bacteria y son llamados bacteriostáticos, mientras que los bactericidas la destruyen. La elección del antibiótico depende del tipo de infección y del estado de salud del paciente.

El surgimiento de las superbacterias

Los antibióticos parecían ser la solución a muchos males, sin embargo, su uso inadecuado ha generado un gran problema. Por ejemplo, cuando una persona tiene dolor de garganta decide

OCT-25

27

Estas prácticas han permitido que las bacterias desarrollen mecanismos de defensa, haciéndose resistentes a los antibióticos. Como consecuencia, surgieron las superbacterias, es decir, bacterias que no pueden ser eliminadas fácilmente con los tratamientos comunes. Cuando el antibiótico no destruye a la bacteria, esta sobrevive, se multiplica, y se transforma en indestructibles.

Las balas mágicas que fueron tan eficaces salvando de la muerte a millones de personas, fueron perdiendo su efectividad desde antes de la introducción de la penicilina. Ya se habían observado casos de resistencia a los sucesores del salvarsán y el prontosil. Posteriormente, tras el uso masivo de la penicilina, se empezaron a reportar casos de resistencia [2].

Actualmente, la problemática de la resistencia bacteriana es considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) una amenaza crítica para la salud pública mundial, ya que se ha proyectado que las infecciones causadas por

bacterias resistentes podrían convertirse en la principal causa de muerte. Si de cantidades hablamos, hasta 2019, este problema se relacionó con 5 millones de muertes alrededor del mundo. Sin embargo, este número podría aumentar drásticamente en años venideros [3].

Las bacterias pasaron de ser resistentes únicamente a la penicilina a ser inmunes incluso a todos los antibióticos. Cuando una bacteria es resistente a tres o más antibióticos, es multirresistentes (MDR). Si presenta resistencia a al menos un antibiótico de todas las clases y a una o dos clases completas, se considera extremadamente resistente (XDR), y las que son resistentes a todos los antibióticos disponibles, pan-resistentes (PDR), estas son bacterias prioritarias porque no hay ninguna opción terapéutica para atacarlas [4].

Las más peligrosas

A lo largo de la historia, las infecciones bacterianas han causado la vida de miles de personas. En la era pre-antibiótica, la bacteria *Yersinia pestis* fue responsable de la epidemia más devastadora de la historia de la humanidad. Entre las bacterias patógenas, algunas son más agresivas que otras, muchas veces por las toxinas que producen e inyectan a nuestras células. Además,



Figura 1. Categoría de resistencia a múltiples antibióticos.

con la resistencia antimicrobiana su peligrosidad se ha incrementado.

Entre estos enemigos microscópicos, existe una gran preocupación por un grupo de bacterias denominadas ESKAPE, consideradas de importancia crítica por la OMS debido a la amenaza que representan, especialmente en ambientes hospitalarios. El grupo ESKAPE, acrónimo de Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa y especies de Enterobacter, es responsable de muchas infecciones intrahospitalarias que ponen en peligro la vida de personas inmunocomprometidas o en estado crítico entre las que destacan neumonía, infecciones urinarias, meningitis, heridas v sanguíneas. Dentro de este grupo, las bacterias resistentes a carbapenémicos representan el mayor peligro, porque estos antibióticos se emplean como uno de los últimos recursos terapéuticos para atacar bacterias MDR o XDR [4] (figura 1), principalmente en hospitales, en infecciones potencialmente mortales.

Mecanismos de defensa de las superbacterias

Las bacterias, al igual que otros organismos, evolucionan para adaptarse a su entorno y poseen características definidas a nivel de ácido desoxirribonucleico (DNA), y que en ocasiones son específicas de acuerdo con el género y especie al que pertenecen, una de esas características es resistir el efecto de los antibióticos. La resistencia a antibióticos puede ser: natural y adquirida. La resistencia natural es aquella con

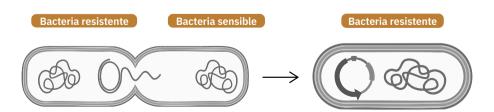
la que 'nacen' las bacterias y que no es causada por la exposición a antibióticos, además es específica de ciertas especies [1].

Por otra parte, las bacterias pueden equiparse y defenderse de amenazas, como la presencia de antibióticos. Este abastecimiento defensivo se conoce como resistencia adquirida, y es debida a la adaptación de la bacteria al estrés que representa la exposición constante a determinados antibióticos. La resistencia es un proceso gradual que implica el desarrollo de diferentes mecanismos como las mutaciones en el DNA bacteriano o cambios en su contenido por adquisición de DNA externo que contiene los determinantes de resistencia a antibióticos. Este DNA puede movilizarse entre bacterias de diferentes entornos haciendo que otras bacterias se transformen en resistentes, lo cual es conocido como transferencia horizontal de genes (figura 2) [4].

Este proceso es de gran ayuda para las bacterias porque les proporciona material genético que requieren para llevar a cabo diferentes funciones, aunque esos genes en ocasiones pueden contribuir a infecciones más graves en humanos, animales e incluso plantas. Dentro del material genético adquirido no solo se encuentran genes de resistencia a antibióticos, sino también aquellos que producen toxinas e incrementan la virulencia de la bacteria, convirtiéndole así en un problema difícil de tratar.

Mecanismos de resistencia más comunes

Nadie habría imaginado que las balas mágicas de Ehrlich serían esquivadas por escudos per-



Conjugación: es un proceso en el que una bacteria transfiere parte de su material genético a otra. Las bacterias pueden compartir genes importantes, como los que les permiten resistir a los antibióticos.

fectamente diseñados por el reino bacteriano, debido al arsenal químico al que han sido sometidas. La indestructibilidad de las bacterias resistentes se debe al uso de distintos escudos o mecanismos.

Entre los más comunes se encuentra la expulsión del antibiótico desde el interior hacia el exterior disminuyendo su concentración interna. Otro mecanismo son las mutaciones que impiden que el fármaco se una a su sitio de acción en la bacteria y evitando su efecto terapéutico. Además, las bacterias también producen enzimas que destruyen el fármaco anulando así el efecto [1], las más comunes son las betalactamasas que destruyen a las penicilinas y otros beta-lactámicos.

Consecuencias de la resistencia a antibióticos

Las bacterias resistentes son un grave problema porque no pueden ser eliminadas lo que las vuelve persistentes y conduce al incremento de las tasas de mortalidad. Esto tiene consecuencias económicas importantes, va que implica estancias hospitalarias prolongadas y tratamientos más costosos. Por ejemplo, infecciones de vías urinarias a causa de E. coli MDR no responden bien a terapia convencional como ciprofloxacino, trimetoprima-sulfametoxazol, etc., lo que dificulta tratarlas y conduce a complicaciones graves. Las consecuencias no solamente afectan a quien padezca la infección sino a la población en general. A nivel global, se estima que la resistencia a los antibióticos implicará una carga financiera hasta 3.4 billones de dólares para 2030 [5].

Conclusiones

La resistencia o multi-resistencia bacteriana a los fármacos es un problema de salud que sigue aumentando, por lo cual es necesario tomar medidas de prevención como usarlos solo cuando son realmente necesarios y únicamente ante infecciones bacterianas. Además, es clave restringir su uso en animales, evitar su aplicación profiláctica, implementar programas de vigilan-

cia, promover la higiene para prevenir infecciones y destinar más recursos a la investigación de nuevos antimicrobianos.

Las superbacterias se están presentando de manera más común en hospitales, comunidades e incluso alimentos, y podrían convertirse en una de las mayores amenazas para la salud global. Ante este panorama, todos podemos contribuir a su disminución mediante educación, prevención, vigilancia e innovación científica.

Referencias

- Iskandar K, Murugaiyan J, Hammoudi Halat D, Hage S El, Chibabhai V, Adukkadukkam S, et al. Antibiotic Discovery and Resistance: The Chase and the Race. Antibiotics [Internet]. 2022;11(2). Disponible en: https://www.mdpi.com/2079-6382/11/2/182
- 2. Lawani-Luwaji E. The Antibiotic Era: A Golden Age and Its Challenges. *Br J Multidiscip Adv Stud* [Internet]. 2024 May 3;5(2 SE-Health and Medical Sciences):57-68. Disponible en: https://bjmas.org/index.php/bjmas/article/view/902
- **3.** Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, *et al.* Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet.* 2022;399(10325):629-55.
- **4.** Chávez-Jacobo VM. La batalla contra las superbacterias: No más antimicrobianos, no hay ESKAPE. *TIP Rev Espec en Ciencias Químico-Biológicas*. 2020;23:1-11.
- 5. WHO. Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. 2021. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance

Jessica L. Ortega-Balleza Laboratorio de Biotecnología Farmacéutica, Centro de Biotecnología Genómica, Instituto Politécnico Nacional, Reynosa, México. Gildardo Rivera Laboratorio de Biotecnología Farmacéutica, Centro de Biotecnología Genómica, Instituto Politécnico Nacional, Reynosa, México.

Contacto: giriveras@ipn.mx

OCT-25

29