vidsupra visión científica
5(2): 100-105, 2013

ANTIBIÓTICOS Y LA RESISTENCIA BACTERIANA ACTUAL: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Hugo Manuel Monreal-García, Eli Amanda Delgado-Alvarado, José Roberto Medina-Medrano, René Torres-Ricario, Alfonso Reyes-Martínez, Marcos Cobaleda-Velasco, Ana Chaidez-Ayala

Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral Regional unidad Durango, Instituto Politécnico Nacional, Sigma 119, Fraccionamiento 20 de Noviembre II, Durango, Durango, México, 34220
Correo electrónico:
hugomonreal@hotmail.com

RESUMEN
La resistencia bacteriana es un fenómeno creciente hoy en día causado especialmente por la adaptabilidad y la resistencia natural o adquirida a los antibacterianos, principalmente generada por el uso indiscriminado de antibióticos. A lo largo del tiempo los científicos se han dedicado a la creación de nuevos fármacos que ayuden a aliviar los padecimientos del ser humano, inicialmente el problema fue resuelto mediante el desarrollo de nuevas síntesis de sustancias capaces de controlar las bacterias descubiertas en el momento, así surgieron medicamentos como los aminoglucósidos y macrólidos, entre otros. Sin embargo cuando se descubre un nuevo medicamento, aparecen nuevos mecanismos de resistencia de las bacterias cada vez más difíciles de controlar. Existen plantas cuyos metabolitos secundarios nos ofrecen una alternativa para controlar este problema. Los numerosos estudios relacionados con la presencia de metabolitos secundarios con las propiedades descritas anteriormente estimulan a realizar investigaciones con plantas endémicas de diferentes partes del mundo.

PALABRAS CLAVE: Antibiótico, bacteria, resistencia bacteriana.

ABSTRACT
At present, bacterial resistance is a growing phenomenon due to the adaptability and the natural or acquired resistance to antibacterials, which is generated mainly by the indiscriminate use of antibiotics. Over time, the scientists have been dedicated to the creation of new drugs in order to control infections, initially the problem was solved by the development of new synthesis of substances capable of controlling the bacterial infections, thus drugs such as aminoglycosides and macrolides, appeared. However, when a new drug is developed, mechanisms of bacterial resistance also are generated, which are more difficult to control. There are plants, which produce secondary metabolites that offer an alternative to control this problem. The large number of studies related to the presence of secondary metabolites with those properties motive to carry out research on endemic plants from different parts of the world.

KEY WORD: Antibiotic, bacterium, bacterial resistance.

INTRODUCCIÓN

A lo largo del tiempo el hombre ha buscado controlar diferentes enfermedades infecciosas producidas por bacterias patógenas, esto mediante la introducción de diferentes medicamentos como la penicilina, cuyas propiedades ayudan a regular el crecimiento bacteriano respaldado por su actividad antimicrobiana. Se creía que con el descubrimiento de sustancias con propiedades antibióticas se podría controlar de manera fácil las enfermedades infecciosas, sin embargo esto no fue así, las bacterias han desarrollado resistencia a determinadas sustancias activas con acción antibiótica, mediante la obtención de mecanismos de adaptación que les permiten sobrevivir en su presencia (Lázaro y Oteo, 2006).

La resistencia se ha dado por el uso irracional de antibióticos comerciales, lo que ha provocado problemas clínicos, epidemiológicos, y de salud pública en todo el mundo (Zampini *et al*., 2007).

Hoy en día el 70% de las bacterias causantes de enfermedades infecciosas son resistentes al menos a uno de los antibióticos más comunes (Benavides-Plascencia *et al*,. 2005).

Existe preocupación mundial en cuanto a la problemática que ha generado el

producción animal, lo que ha llevado a que un gran número de profesionales en diferentes áreas enfoquen sus investigaciones al descubrimiento de nuevos y más eficientes tratamientos para controlar diferentes patógenos (Campos y Baquero, 2002).

El objetivo de este trabajo fue presentar un panorama general de la problemática que existe hoy en día en cuanto a la resistencia bacteriana a antibióticos, información que servirá para tomar medidas con relación a la orientación a nuevas investigaciones de diferentes y más potentes antibióticos que sean obtenidos de forma sustentable.

CONCEPTOS Y DEFINICIONES

Bacteria

Según Granados y Villaverde (1997), se define bacteria como el conjunto de organismos unicelulares, cuyo material genético no está rodeado por una membrana nuclear definida, esta característica los diferencía de las células eucariotas y se les denomina procariotas.

Antibiótico

Los antibióticos son sustancias químicas naturales, producto de metabolitos secundarios, derivado de un organismo vivo (plantas, hongos o bacterias), o sintetizadas de manera artificial o semi-sintética, capaces de provocar la muerte o inhibir el crecimiento y desarrollo de bacterias, hongos o virus (Cué-Brugueras y Morejón García, 1998).

Resistencia bacteriana

Es la capacidad de las bacterias de reproducirse cuando se aplica una sustancia inhibidora a concentraciones mayores a la dosis clínica, y ésta sigue su multiplicación sin importar la presencia de ese compuesto; aparece como respuesta a la presión de selección que ocurre en las cepas que tienen contacto con el antibiótico (García, 2003).

PRINCIPALES GRUPOS DE ANTIBIÓTICOS

Betalactámicos

Esta clase de antibióticos posee un anillo betalactámico, que es una estructura lactámica con un anillo heterocíclico que consiste de tres átomos de carbono y un átomo de nitrógeno. Inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana, fijándose en las enzimas que la producen. Dentro de estos antibióticos se encuentran la penicilina, cefalosporinas, monobactams, carbacefem, carbapenems (Suárez y Gudiol, 2009).

Macrólidos

Esta familia contiene en su estructura un anillo de lactona (compuesto orgánico del tipo éster cíclico) de 12 a 16 átomos de carbono que contiene azúcares, actúan mediante la inhibición de la síntesis de proteína, a través de la unión a la subunidad ribosomal 50S (Giner-Almaraz *et al*., 1995).

Tetraciclinas

Este grupo de antibióticos está compuesto por cuatro anillos de seis átomos, son compuestos de amplio espectro, actúan inhibiendo la síntesis de proteínas, a diferencia de los macrólidos, estos funcionan sobre la subunidad ribosomal 30S (Pérez-Trallero e Iglesias, 2003).

Aminoglucósidos

Son compuestos oligosacáridos, compuestos por aminoazúcares y un residuo de aminociclitol, estos actúan principalmente en bacterias Gram-negativas, inhibiendo la síntesis de proteínas (Pualomino y Pachón, 2003).

Quinolonas

Los ácidos quinoloanacarboxílicos son un grupo de antimicrobianos sintéticos, cuya estructura está relacionada con el ácido nalidíxico, funciona principalmente en baterías Gram-negativas, este tipo de antibacteriano se une a la topoisomerasa, como consecuencia la bacteria deja de efectuar la replicación y transcripción (Cué-Brugueras y Morejón García, 1998; Daza Pérez, 1998).

Polienos

Este tipo de fármaco actúa sobre hongos, los esteroles de sus estructuras actúan sobre las membranas originando poros hidrofílicos, lo que modifica la absorción de la misma (Gregorí-Valdés, 2005).

Fenicoles

Estos compuestos son derivados del ácido dicloroacético, contiene un radical nitrobenceno. Estos antibióticos inhibes la síntesis de proteínas al unirse a la subunidad ribosomal 50S, impidiendo que se formen los enlaces peptídicos, al inhibir la enzima peptidil transferasa (Cué-Brugueras y Morejón García, 1998).

Glucopéptidos

Este grupo comprende antibióticos de estructura química compleja, contienen azúcares ligados a aminoácidos (Cué-Brugueras y Morejón García, 1998). Dentro de este grupo se encuentran fundamentalmente con dos antibióticos: la vancomicina y la teicoplanina. La vancomicina inhibe la síntesis de la pared celular microbiana y afecta la membrana

celular, alterando su permeabilidad, puede inhibir selectivamente la síntesis del RNA (González-Piñera *et al*., 1998).

Sulfonamidas

También conocidas como sulfas, se caracterizan por contener en su estructura química azufre, son un grupo de compuestos que producen una inhibición secuencial en dos pasos en la síntesis del ácido fólico en bacterias gram positivas y negativas (Malbrán, 2001).

MECANISMO DE RESISTENCIA DE LAS BACTERIAS

Una de las características de las bacterias es su alta mutación en el genoma, esto propicia una gran adaptabilidad que desarrollan al alterar su propia estructura genética, que les permite vivir en condiciones anormales, desarrollando mecanismos de resistencia ante antibacterianos. Existen diferentes tipos de resistencia, a continuación se menciona algunos de ellos.

Resistencia natural o intrínseca

Este tipo de resistencia es con la cual cuentan las bacterias de manera innata, que las hace inmunes a determinado tipo de antibiótico, ya existía antes del descubrimiento de estos compuestos, como lo demuestran bacterias aisladas resistentes a los antimicrobianos con edades estimadas de 2000 años encontradas en glaciares de las regiones antárticas de Canadá. Además, los microorganismos que producen antibacteriales son por ende resistentes. Bacterias de una misma especie pueden ser resistentes a algunas familias de antibióticos y eso les permite tener ventajas competitivas ante otras cepas cuando existe la presencia de algún antibacterial (Fernández Riverón *et al*., 2003).

Transmisible

Este tipo de resistencia se obtiene mediante la obtención de material genético replicado independientemente del ADN cromosómico y por la transmisión de material genético extracromosomal procedente de otras bacterias. Existen diferentes maneras en que se transmite, una es forma vertical de generación en generación. La otra, mediante la transferencia horizontal, a través de plásmidos u otro material genético como integrones y transposones (Fernández Riverón *et al*., 2003).

Adquirida

Es la que surge a través de la modificación en el genoma. La aparición de este tipo de resistencia en una bacteria se lleva a cabo a través de mutaciones, que son alteraciones o cambio en la información genética (Pérez, 1998; Cabrera *et al.,* 2007).

MECANISMOS DE ACCIÓN

Hablando desde un punto de vista bioquímico y molecular se pueden observar diferentes maneras en las cuales las bacterias pueden hacerse resistentes a determinado antibiótico, de acuerdo a Fernández Riverón *et al*. (2003), se pueden distinguir tres, las cuales se mencionan a continuación.

Destrucción e inactivación del antibiótico

Se lleva a cabo a través de la producción de enzimas, entre ellas las betalactamasas, que hidrolizan el antibiótico, la información genética para la producción de la betalactamasas puede estar contenida en el cromosoma o en un plásmido, cuya producción es característica de determinada bacteria. La producción de la enzima acetil transferasa, inactiva por ejemplo a los aminoglucósidos, y el cloranfenicol (perteneciente al grupo de los fenicoles).

Disminución de la permeabilidad

Con la reducción de la permeabilidad, el antibiótico no puede introducirse en la bacteria, esa reducción provoca la modificación o pérdida de los poros de entrada. Esta característica es natural, las bacterias Gram-positivas no presentan esta propiedad, sin embargo en las bacterias Gram-negativas es un mecanismo importante de resistencia, esta propiedad varía según la especie (Cordiés-Jackson *et al*., 1998).

Alteración del sitio blanco o diana

Una mutación en el genoma bacteriano puede cambiar la conformación estructural de las enzimas donde el antibiótico ejerce su acción, de esta manera el antibiótico no se puede unir a la enzima y no despliega su efecto (Marín Ayala, 1998).

AUTOMEDICACIÓN

Entre los medicamentos que más se venden y se consumen en México se encuentran los antibióticos, esto representa un ingreso anual de alrededor 960 millones de dólares y el segundo lugar en ventas en farmacias privadas (14.3%); en comparación con países desarrollados o en desarrollo, eso es una proporción mayor. En las enfermedades que más se emplean estos medicamentos son las infecciones respiratorias agudas e infecciones gastrointestinales, en estos casos la prescripción del 10 al 15 % de estos fármacos es expedida por profesionales en el área, unas de las causas de de esos bajos porcentajes es la falta de información y educación por parte de los Mexicanos, aunada al bombardeo mercadológico de

las farmacéuticas.

Otros de los problemas que surgen a raíz de ese fenómeno es el alcance que se tiene a antibacterianos de baja calidad, medicamentos falsificados y las combinaciones irracionales que se efectúan, lo anterior está provocando un incremento en reacciones adversas y el desarrollo de resistencia bacteriana. El aumento en la resistencia bacteriana es causante de patógenos promotores de infecciones comunitarias e intrahospitalarias, quizá propiciado por el uso inapropiado de antibióticos. El uso inadecuado de antibióticos ha sido una variante importante en cuanto a la mortalidad de la población en unidades de cuidado intensivo (Dreser *et al*., 2008).

PREVENCIÓN DE LA RESISTENCIA BACTERIANA

De acuerdo a Fernández Riverón *et al*. (2003) existen algunas estrategías que pretenden ayudar a la disminución de la resistencia bacteriana. A continuación se enlistan algunas.

1. Educación de médicos y pobladores, para que se dé un uso racional.
2. Establecer programas de vigilancia para detectar la presencia de cepas resistentes.
3. Vigilar el empleo de antibióticos en la producción de alimentos de origen animal, ya que mediante la ingesta de estos productos se puede tener contacto con diversos microorganismos.
4. Que las clínicas roten los antibióticos empleados, para cambiar las condiciones que estos proporcionan a las bacterias que se tratan en determinada zona.
5. Cumplimiento de las medidas de prevención y control de las infecciones en los hospitales.
6. Aplicación de vacunas.

PRINCIPIOS ACTIVOS DE PLANTAS CON ANTECEDENTE DE USO EN MEDICINA TRADICIONAL

Una alternativa al problema de la resistencia bacteriana a los antibióticos es el uso de medicamentos procedentes de sustancias naturales de origen vegetal. El reino vegetal proporciona una gran diversidad de sustancias útiles para tratar enfermedades del ser humano (López-Brea y Domingo, 2003). A esas sustancias se les denomina principios activos, son el producto del metabolismo secundario de las plantas. Tienen características medicinales, unas actúan como antibióticos o antisépticos, también se encuentran metabolitos secundarios que son sedantes, estimulantes del sistema nervioso, y que tienen actividad neuromuscular y muscular, entre otros (González Elizondo *et al*. 2004).

Los medicamentos de origen natural se han usado a lo largo de la historia para curar males que atañen al ser humano. En la edad antigua, civilizaciones como China, Babilonia, y Egipto utilizaban plantas para curar sus afecciones. En los últimos 20 años, en Países como Estados Unidos de América y la Gran Bretaña se han utilizado medicamentos cuyos componentes activos son de origen natural, encontrados en plantas de uso común (Oramas Díaz y Rodríguez Luis, 1999).

Al estudio de las propiedades medicinales de las plantas se le conoce como farmacognosia, el efecto que produce en el organismo del ser humano lo estudia la farmacología. Ciencias como la química y la disciplina científica fitoquímica ayudan al aislamiento, análisis, purificación, explicación de la estructura y las características de la actividad biológica de los principios activos de las plantas (Domínguez, 1976, citado por González Elizondo *et al*., 2004).

Las plantas producen más de 100 mil productos naturales. Esta diversidad es la consecuencia de procesos evolutivos que las plantas han experimentado para enfrentar los ataques de microorganismos infecciosos y depredadores (López-Brea y Domingo, 2003).

El aseguramiento de la salud mediante el uso de plantas medicinales está obteniendo valor económico importante a nivel mundial. Más del 80% de la población mundial depende de los beneficios que otorgan las plantas medicinales silvestres. En la Unión Europea, en el año de 1993, las ventas de medicinas de origen natural fueron de 6,000 millones de dólares; en 1995 en Estados Unidos de América las ventas alcanzaron 1,500 millones de dólares. El interés hoy en día de la mayoría de la gente en la búsqueda de nuevas opciones terapéuticas se ha dado a raíz del aumento en el descontento de los usuarios de la medicina convencional, tanto por su ineficiencia en cuanto a la cura de algunas enfermedades, como de los efectos secundarios que ocasionan; además del alto costo de la medicina alópata, ya que generalmente los productos naturales son más baratos, y la tendencia hacia adoptar un modo de vida natural (González Elizondo *et al*., 2004).

En la actualidad se ha desarrollado un gran interés por la medicina tradicional y natural, que ha generado un número considerable de publicaciones científicas serias (Oramas Díaz y Rodríguez Luis, 1999).

La gran diversidad de especies vegetales y los conocimientos ancestrales de las diversas culturas nativas de México han enriquecido notablemente a la herbolaria mundial. En el estado de Durango, México existen diferentes especies que crecen de manera silvestre y que cuentan con diversas propiedades medicinales (González Elizondo *et al*., 2004).

CONSIDERACIONES FINALES

El hombre ha luchando contra las bacterias que

producen enfermedades mediante la creación de armas potentes como los son los antimicrobianos, sin embargo esos organismos han dificultado el intento del ser humano de acabar con ellos, mediante la generación de varios mecanismos de resistencia. El conocimiento de esos mecanismos es muy importante ya que a partir de ello se puede atacar la resistencia a través del desarrollo de fármacos adecuados bajo las concentraciones idóneas.

Una alternativa que está poco explorada es la obtención de metabolitos secundarios procedentes de plantas cuyos principios activos ayuden a contrarrestar infecciones causadas por diferentes patógenos. Las investigaciones científicas deben ir orientadas hacia estos temas, para determinar las propiedades medicinales de especies vegetales particulares, cuyos compuestos secundarios podrían tener características que ayuden a controlar la resistencia bacteriana, cuyos efectos impactan a gran parte del mundo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Benavides-Plascencia, L., A. L. Aldama-Ojeda, H. J. Vázquez. 2005. Vigilancia de los niveles de uso de antibióticos y perfiles de resistencia bacteriana en hospitales de tercer nivel de la Ciudad de México. Salud pública de México 47: 219-226.

Cabrera, C. E., R. F. Gómez, A. E. Zúñiga. 2007. La resistencia de bacterias a antibióticos, antisépticos y desinfectantes, una manifestación de los mecanismos de supervivencia y adaptación. Colombia Médica 38: 149-158.

Campos, J., F. Baquero. 2002. Resistencia a antibióticos: ¿Qué hacer ahora? Medicina Clínica 119: 656-658.

Cordiés-Jackson, L., L. A. Machado-Reyes, M. L. Hamilton-Cordiés. 1998. Principios generales de la terapéutica antimicrobiana. Acta Médica 8: 13-27.

Cué-Brugueras, M., M. Morejón García. 1998. Antibacterianos de acción sistémica: Parte I. Antibióticos betalactámicos. Revista Cubana de Medicina General Integral 14: 347-361.

Cué-Brugueras, M., M. Morejón García. 1998. Antibacterianos de acción sistémica: Parte II. Otros grupos de antibióticos. Revista Cubana de Medicina General Integral 14: 362-373.

Daza Pérez, R. M. 1998. Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 22: 57-67.

Dreser, A., V. J. Wirtz, K. K. Corbett, G. Echániz. 2008. Antibiotic use in Mexico: review of problems and policies. Salud Pública de México 50: S480-S487.

Fernández Riverón, F., J. López Hernández, L. M. Ponce Martínez, C. Machado Betarte. 2003. Resistencia bacteriana. Revista Cubana de Medicina Militar 32: 44-48.

García, P. 2003. Resistencia bacteriana en Chile. Revista Chilena de Infectología 20 (Supl 1): S11-S23.

Giner-Almaraz, S., M. Canós-Cabedo, F. Rodilla-Calvelo, C. Ferrer Gómez. 1995. Nuevos macrolidos superan a eritromicina? Farmacia Hospitalaria 19: 259-266.

González Elizondo, M., I. L. López Enríquez, M. S. González Elizondo, J. A. Tena-Flores. 2004. Plantas medicinales del estado de Durango y zonas aledañas. PROSIMA-Instituto Politécnico Nacional. México.

González-Piñera, J. G., J. Barreto-Penié, M. A. Rodríguez, A. M. Reyes, E. Mora, M. Lescay. 1998. Glicopéptidos. Acta Médica 8: 54-7.

Granados, P. R., P. M. C. Villaverde. 1997. Microbiología. Bacteriología, características y clasificación bacteriana, Virología, características y técnicas bioquímicas. Paraninfo. Madrid, España.

Gregorí-Valdés, B. S. 2005. Estructura y actividad de los antifúngicos. Revista Cubana de Farmacia 39: 1.

Oramas Díaz, J., I. Rodríguez Luis. 1999. La información científica y la medicina tradicional y natural. Resumed12: 39-46.

Lázaro, E., J. Oteo. 2006. Evolución del consumo y de la resistencia a antibióticos en España. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 30: 10-18.

López-Brea, M., D. Domingo. 2003. Plantas con acción antimicrobiana. Revista Española de Quimioterapia 16: 385-393.

Malbrán, C. 2001. Manual de procedimientos para la determinación de sensibilidad a los antimicrobianos en bacterias aisladas de humanos. Ministerio de Salud. Buenos Aires, Argentina.

Marín Ayala, M. L. 1998. Mecanismos de resistencia a los antibióticos. Revisión del tema. Medicina UPB 17: 141-154.

Pérez, D. 1998. Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 22: 57-67.

Pérez-Trallero, E., L. Iglesias. 2003. Tetraciclinas, sulfamidas y metronidazol. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 21: 520-529.

Pualomino, J., J. Pachón. 2003. Aminoglucósidos. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 21: 105-115.

Suárez, C., F. Gudiol. 2009. Antibióticos betalactámicos. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 27: 116-129.

Zampini, I. C., N. Cudmani, M. I. Isla. 2007. Actividad antimicrobiana de plantas medicinales argentinas sobre bacterias antibiótico-resistentes. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana 41: 385-393.