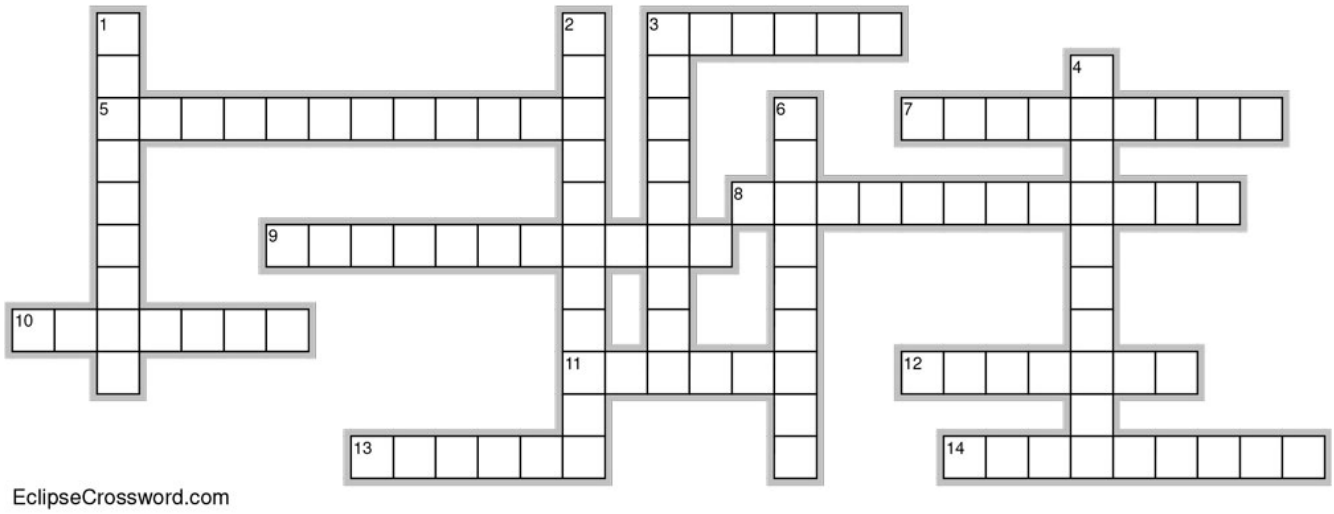
Antibióticos: la evolución en acción

16/11/2023

ANTIBIÓTICOS: LA EVOLUCIÓN EN ACCIÓN

A. REQUENA @ VALLE DE LA CIENCIA, 2023



EclipseCrossword.com

HORIZONTALES

3. Bombas así llamadas que son proteínas de membrana encargadas del transporte de distintos compuestos desde el interior de las bacterias al exterior, contribuyendo de esta forma a la resistencia bacteriana.
5. Con el tiempo, el uso de éstos puede llevar a que las cepas resistentes se vuelvan más comunes, un fenómeno conocido como "resistencia antimicrobiana".
7. Éstas se reproducen rápidamente y durante este proceso pueden ocurrir mutaciones aleatorias en su ADN.
8. Aunque es imposible proporcionar un número exacto, la influencia de la penicilina en la reducción de la mortalidad y la morbilidad a nivel mundial lo es.
9. Cuando uno mata a las bacterias sensibles, las resistentes sobreviven y se multiplican, propagando la resistencia.
10. Científico que descubrió la penicilina en 1928 y comprendió su potencial para tratar infecciones bacterianas.
11. La mortalidad por efecto de las enfermedades infecciosas resistente a los antibiótico, es equiparable a la mortalidad debida a esta enfermedad.
12. La investigación de este tipo en curso ha permitido a los científicos crear una nueva clase de compuestos que pueden combatir las bacterias.
13. Las bacterias pueden cambiar la permeabilidad de sus membranas, haciendo más difícil para los antibióticos penetrar en ela.
14. En un alarde de éste, decidió no patentar su descubrimiento, lo que habría limitado su disponibilidad y aumentado su costo.

VERTICALES

1. El descubrimiento de los antibióticos ha hecho que muchas enfermedades que antes eran peligrosas o mortales, lo sean fácilmente.
2. La desarrollada frente a los compuestos con efecto antimicrobianos se ha convertido en uno de los problemas que genera una preocupación a nivel mundial, con difícil forma de soslayar.
3. La resistencia de las bacterias a los antibióticos es un ejemplo claro de ésta en acción.
4. Ésta fue particularmente revolucionaria durante la Segunda Guerra Mundial, donde redujo drásticamente las muertes por infecciones bacterianas en heridas de guerra.
6. Los antibióticos poliméricos que aportan capacidad de emplear éstos de forma creciente y cuyos procesos se logran a bajo costo y con estructuras muy variadas de longitud controlada.

Fleming descubrió la penicilina en 1928 y comprendió su potencial para tratar infecciones bacterianas. En un alarde de humanismo, decidió no patentar su descubrimiento, lo que habría limitado su disponibilidad y aumentado su costo. Esta decisión se basó en su creencia de que el acceso a la penicilina debería ser universal y no restringido por barreras financieras. Fleming deseaba que su descubrimiento beneficiara a la mayor cantidad de personas posible, especialmente durante la Segunda Guerra Mundial, cuando la necesidad de tratamientos eficaces contra infecciones era crítica. El gesto de Fleming es considerado un ejemplo clásico de altruismo en la ciencia, ya que puso el bienestar de la humanidad por encima de su beneficio personal o económico. Su decisión permitió que la penicilina fuera producida en masa y utilizada para salvar innumerables vidas en todo el mundo.

Estimar el número exacto de personas que la penicilina ha salvado desde su descubrimiento es difícil debido a la vasta y variada gama de infecciones que trata y a la evolución del uso de antibióticos a lo largo del tiempo. Sin embargo, se reconoce ampliamente que la penicilina ha tenido un impacto monumental en la medicina y la salud pública, salvando incontables vidas desde su introducción en la década de 1940.

La penicilina fue particularmente revolucionaria durante la Segunda Guerra Mundial, donde redujo drásticamente las muertes por infecciones bacterianas en heridas de guerra. Antes de su uso, las infecciones eran una causa principal de muerte entre los soldados heridos. La penicilina también transformó el tratamiento de enfermedades infecciosas como la neumonía, la fiebre reumática, la gonorrea y la sífilis, que eran a menudo mortales antes de su descubrimiento.

En las décadas posteriores, la penicilina y otros antibióticos han sido fundamentales en procedimientos médicos como cirugías, trasplantes de órganos y tratamientos contra el cáncer, donde el riesgo de infección es alto. También ha sido crucial en el manejo de infecciones en poblaciones vulnerables, como niños y ancianos.

Aunque es imposible proporcionar un número exacto, la influencia de la penicilina en la reducción de la mortalidad y la morbilidad a nivel mundial es indiscutible y ha sido un factor clave en el aumento de la esperanza de vida en el siglo XX. Su descubrimiento es considerado uno de los avances médicos más importantes de la historia.

Antes de que los antibióticos se usaran en la década de 1940, las enfermedades infecciosas representaban una amenaza significativa para la salud pública, con una esperanza de vida de la vida para los seres humanos de sólo 47 años al nacer, ,incluso en las naciones más industrializadas. El descubrimiento de los antibióticos ha hecho que muchas enfermedades que antes eran peligrosas o mortales, sean fácilmente tratables. Ha permitido gran parte de la medicina moderna, desde la cirugía hasta la quimioterapia y los trasplantes de órganos.

Sin embargo, una medida que evidencia que las bacterias han evolucionado para resistir los efectos de estos medicamentos, es que la resistencia a los compuestos con efecto antimicrobianos se ha convertido en uno de los problemas que genera una preocupación a nivel mundial, con difícil forma de soslayar. Una de las estimaciones que se refieren es la de que en 2025 se alcanzarán los 10 millones de personas que morirán por efecto de las enfermedades infecciosas resistente a los antibióticos. Es equiparable a la mortalidad debida al cáncer.

La resistencia bacteriana a los antibióticos es un fenómeno complejo. Las bacterias pueden desarrollar resistencia a los antibióticos a través de varios mecanismos, alternativos y concomitantes. Las bacterias se reproducen rápidamente y durante este proceso pueden ocurrir mutaciones aleatorias en su ADN. Algunas de estas mutaciones pueden hacer que las bacterias sean resistentes a ciertos antibióticos. Cuando un antibiótico mata a las bacterias sensibles, las resistentes sobreviven y se multiplican, propagando la resistencia. Por otro lado, las bacterias pueden adquirir genes de resistencia de otras bacterias. Esto ocurre a través de procesos como la conjugación, que es la transferencia de material genético entre bacterias a través de contacto directo, la transformación, que es la absorción de material genético del ambiente y la transducción que es transferencia de material genético a través de virus bacteriófagos. Algunas bacterias desarrollan bombas de eflujo (proteínas de membrana encargadas del transporte de distintos compuestos desde el interior de las bacterias al exterior, contribuyendo de esta forma a la resistencia bacteriana.) que expulsan activamente el antibiótico de la célula, reduciendo su concentración en el interior y haciéndolo ineficaz. Las bacterias pueden alterar el sitio en la célula donde actúa el antibiótico, por ejemplo, modificando las proteínas objetivo de los antibióticos. Esto hace que el antibiótico ya no pueda unirse a su objetivo o que sea menos efectivo al hacerlo. Algunas bacterias producen

enzimas que destruyen o modifican el antibiótico, inactivándolo. Un ejemplo conocido es la producción de beta-lactamasas, que descomponen los antibióticos beta-lactámicos como la penicilina. Las bacterias pueden cambiar la permeabilidad de sus membranas, haciendo más difícil para los antibióticos penetrar en la célula.

El desarrollo de resistencia a los antibióticos se ve acelerado por el uso excesivo y el uso indebido de antibióticos, tanto en medicina humana como en veterinaria y agricultura. Este creciente problema subraya la necesidad de usar antibióticos de manera responsable y de continuar investigando nuevos tratamientos y estrategias para combatir las infecciones bacterianas.

La resistencia de las bacterias a los antibióticos es un ejemplo claro de la evolución en acción. La teoría de la evolución, propuesta por Charles Darwin, se basa en los principios de variación, herencia y selección natural. La resistencia a los antibióticos en las bacterias encaja perfectamente en este marco, porque las bacterias, como todos los organismos, presentan variaciones genéticas. Estas variaciones pueden ser el resultado de mutaciones aleatorias o de la adquisición de material genético de otras bacterias. Las características genéticas, incluidas aquellas que confieren resistencia a los antibióticos, pueden ser heredadas por las siguientes generaciones de bacterias. Cuando se usan antibióticos, se crea un entorno de selección. Las bacterias sensibles al antibiótico mueren, mientras que las bacterias con mutaciones o características que les confieren resistencia sobreviven y se reproducen. Esta "presión de selección" favorece a las bacterias resistentes, permitiendo que se propaguen más eficientemente en presencia del antibiótico.

Con el tiempo, el uso de antibióticos puede llevar a que las cepas resistentes se vuelvan más comunes, un fenómeno conocido como "resistencia antimicrobiana". Esto es evolución en tiempo real, donde el ambiente, en este caso, un ambiente con antibióticos, selecciona activamente las variantes genéticas que tienen una ventaja en ese entorno. Esta comprensión de la resistencia a los antibióticos como un proceso evolutivo es crucial para el desarrollo de estrategias efectivas de manejo y control, como el uso prudente de antibióticos y la investigación continua para desarrollar nuevos agentes antimicrobianos. Siempre que pregunte a un especialista sobre los signos que evidencian en la actualidad que el proceso de la evolución sigue en marcha, normalmente se ve contestado que el tiempo que se requiere para dejar constancia es muy superior al de una vida humana. Con las bacterias tenemos la respuesta certera. Al tiempo que es para preocuparse la deriva que supone en nuestras vidas.

La investigación química en curso ha permitido a los científicos crear una nueva clase de compuestos que pueden combatir las bacterias. Son grandes estructuras y cada una de las partes integrantes consta de múltiples unidades de estructuras químicas más simples. Los investigadores se inspiraron en los péptidos antimicrobianos, llamados péptidos de defensa del huésped (HDP), que es un tipo de proteína pequeña y parte de la respuesta inmune innata que defiende al cuerpo de invasores perniciosos. Son compuestos que integran de 10 a 50 aminoácidos, por lo que son solubles en agua y están dotados de propiedades de transporte de carga, por lo que pueden unirse a las membranas bacterianas. Su acción antimicrobiana implica alterar las paredes bacterianas celulares o desencadenar respuestas inmunitarias. La desventaja es que son susceptibles a la degradación en el fluido sanguíneo y es una complicación la unión de aminoácidos en una determinada secuencia. No obstante, pueden ser muy específicos y eficaces.

Alternativamente, los antibióticos poliméricos que aportan capacidad de emplear monómeros de forma creciente y cuyos procesos se logran a bajo costo y con estructuras muy variadas de longitud controlada. Es una gran ventaja para la especificidad y eficacia de su concurso. El tamaño del polímero es crucial, tanto si es una cadena lineal como ramificada, si forma estructuras 3D o une component4s activos para ajustar la actividad antimicrobiana.

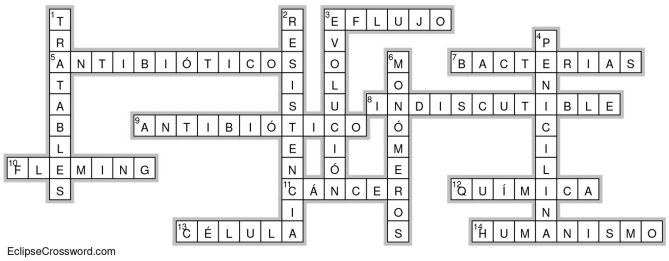
Las membranas animales y las bacterianas son diferentes estructuralmente y el proceso relacionado con la carga se comporta de forma diferente. Ello requiere distinta estructura de los polímeros para ser atraídos selectivamente por las membranas. En concreto las membranas bacterianas atraen mediante interacciones electrostáticas selectivas a los polímeros, lo que deviene en especificidad, al no actuar sobre las células sanas de los mamíferos, por ejemplo, sino solo a las bacterias. La nanotecnología ha venido a incidir en estos aspectos al evidenciar actividad antimicrobiana contra diversos patógenos, incluyendo bacterias, virus, hongos, entre otros. Pueden actuar en las membranas celulares microbianas, inducir efectos antimicrobianos intracelulares, actuar con el ADN y las proteínas bacterianas, inactivar enzimas bacterianos, etc. Los antibióticos poliméricos ofrecen la peculiaridad de que se dirigen a vías metabólicas específicas dentro de las bacterias, aunque pueden dirigirse al citoplasma interactuando con el ADN de las bacterias.

Es muy posible que los antibióticos poliméricos se convertirán en una realidad en la práctica clínica. El camino no es fácil ni sencillo. Hay que analizar muchas

cosas, desde toxicidad hasta garantizar que son seguros en el cuerpo humano. Una promesa de solución a un problema agobiante. Esperemos que así sea.

ANTIBIÓTICOS: LA EVOLUCIÓN EN ACCIÓN

A. REQUENA @ VALLE DE LA CIENCIA, 2023



EclipseCrossword.com