

¿Y si los medicamentos que tomamos fortalecen a las bacterias?

What if the medications we take make bacteria stronger?

Víctor M. Chávez-Jacobo y Víctor H. Bustamante

Resumen

Las bacterias que no son afectadas por los antibióticos (resistentes a antibióticos) representan un gran riesgo para la salud. La resistencia a los antibióticos es una preocupación a nivel mundial y ha ido aumentando con el tiempo. El uso excesivo de antibióticos, muchas veces sin necesidad, ha sido su principal causa. Sin embargo, otros factores también pueden contribuir. Por ejemplo, la exposición a productos que se usan regularmente, como desinfectantes o sanitizantes, e incluso cremas, pastas de dientes y jabones, que contienen compuestos con actividad antibacteriana. Además, estudios recientes demuestran que fármacos o medicamentos que no son antibióticos, como la metformina (para el control de la diabetes) y algunos antidepresivos, también pueden favorecer la selección de bacterias resistentes a antibióticos. Es de vital importancia conocer los diversos factores que contribuyen a la resistencia a los antibióticos para poder establecer medidas que ayuden a mitigar este problema

Palabras clave: resistencia a antibióticos, bacteria, metformina, diabetes, antidepresivo, depresión.

CÓMO CITAR ESTE TRABAJO

Chávez-Jacobo, Víctor M., y Bustamante, Víctor H. (2025, mayo-julio). ¿Y si los medicamentos que tomamos fortalecen a las bacterias? (RDU), 26(3). <http://doi.org/10.22201/ceide.16076079e.2025.26.3.1>

Abstract

Bacteria that are not affected by antibiotics (antibiotic-resistant) pose a significant health risk. Antibiotic resistance is a global concern and has been increasing over time. The excessive use of antibiotics, often unnecessarily, has been the main cause. However, other factors can also contribute. For example, exposure to commonly used products such as disinfectants or sanitizers, as well as creams, toothpaste, and soaps that contain antibacterial compounds. Additionally, recent studies show that drugs or medications that are not antibiotics, such as metformin (used for diabetes management) and some antidepressants, can also promote the selection of antibiotic-resistant bacteria. It is crucial to understand the various factors that contribute to antibiotic resistance in order to establish measures that help mitigate this issue.

Keywords: antibiotic resistance, bacteria, metformin, diabetes, antidepressant, depression.

Víctor Manuel Chávez-Jacobo

Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Biotecnología, Cuernavaca, Morelos, México

Estudió la licenciatura en la Facultad de Químico Farmacobiología de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo (UMSNH) y posteriormente realizó la maestría y el doctorado en el Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas de la UMSNH. Durante sus estudios de posgrado trabajó en la caracterización de un sistema de resistencia al antibiótico ciprofloxacina. Realizó una estancia posdoctoral de dos años en el Centro de Ciencias Genómicas de la UNAM, donde llevó a cabo la caracterización de un sistema de señalización dependiente de poliaminas en la interacción *Sinorhizobium*-alfalfa y la caracterización de un sistema de transporte del antibiótico fosfomicina. Actualmente, se encuentra realizando una segunda estancia posdoctoral en el Instituto de Biotecnología de la UNAM donde está trabajando en encontrar nuevos antibióticos sintetizados por bacterias simbiotes de insectos, así como en la búsqueda y caracterización de bacterias multirresistentes a antibióticos.

 victor_mch@hotmail.com

 [0000-0003-1273-6552](https://orcid.org/0000-0003-1273-6552)

Víctor H. Bustamante

Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Biotecnología, Cuernavaca, Morelos, México

Estudió la carrera de Químico Bacteriólogo y Parasitólogo en la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional (1985-1990). Posteriormente realizó estudios de Maestría y Doctorado en Biotecnología en el Instituto de Biotecnología (IBT) de la UNAM (1991-1998). Ha realizado dos estancias de investigación en Estados Unidos, una en la Universidad de Ciencias de la Salud de Oregón (2000) y la otra en la Universidad de California campus Berkeley (2002-2004). Desde 1998 es investigador en el IBT y trabaja en dos líneas: 1) mecanismos de virulencia de *Salmonella* y 2) resistencia a antibióticos y desarrollo de antimicrobianos. Ha publicado 55 artículos de investigación en revistas de circulación internacional, tiene el nivel 2 del SNI y ha dirigido la titulación de 20 estudiantes de posgrado y de 13 estudiantes de licenciatura. Asimismo, ha publicado artículos e imparte continuamente conferencias de divulgación y difusión de la ciencia.

 victor.bustamante@ibt.unam.mx

 [0000-0002-8852-150X](https://orcid.org/0000-0002-8852-150X)

¿Qué son los antibióticos?

Los *antibióticos* son moléculas que eliminan o detienen el crecimiento de bacterias. Estos medicamentos han salvado incontables vidas, ya sea previniendo o curando infecciones en diversos procedimientos médicos, como las cirugías. Su descubrimiento y uso masivo favorecieron el desarrollo de la medicina, marcando con esto un cambio de era para la historia de la humanidad.

La resistencia: una amenaza global

La *resistencia a antibióticos* es un fenómeno que ocurre cuando las bacterias pueden seguir creciendo en presencia de estos medicamentos. Las infecciones provocadas por las bacterias representan un grave problema de salud, a tal grado que hay riesgo de que el impacto en la población por infecciones bacterianas se asemeje a lo que sucedía en la época antes del descubrimiento y uso de los antibióticos (era preantibióticos), en la que era bastante común que las personas murieran por infecciones bacterianas que no podían ser controladas.

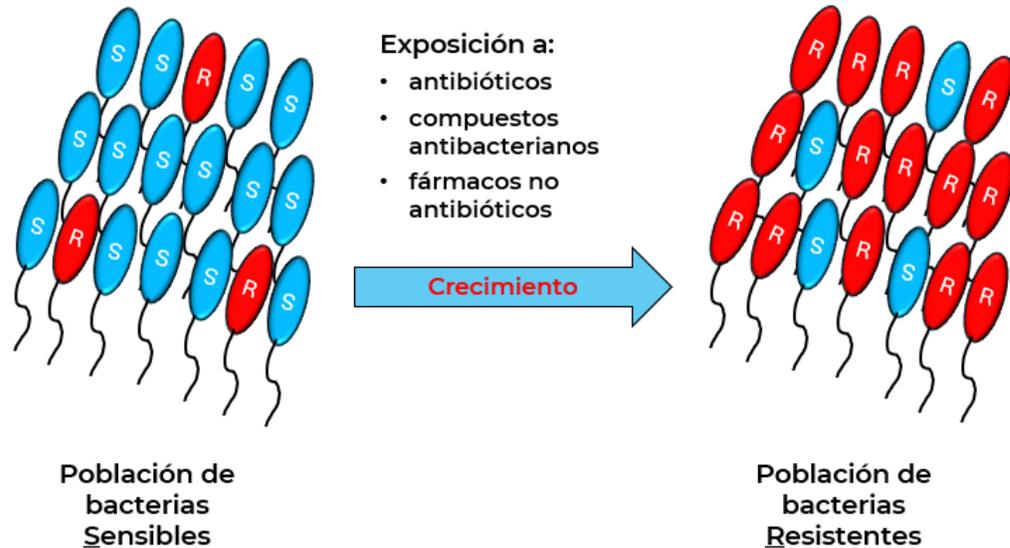
Se calcula que, en todo el mundo, en 2019, hubo 4.95 millones de muertes humanas que se asociaron y 1.27 millones de muertes que se atribuyeron directamente a infecciones por bacterias resistentes a antibióticos (Antimicrobial Resistance Collaborators, 2022). Se ha estimado que para el año 2050 estas cifras incrementarán a 8.22 millones de muertes asociadas y 1.91 millones de muertes atribuidas directamente a infecciones por bacterias resistentes a antibióticos (Antimicrobial Resistance Collaborators, 2024). Así, de no controlarse adecuadamente, la resistencia a antibióticos puede llegar a ser catastrófica para la humanidad.

Factores que favorecen la presencia de bacterias resistentes a antibióticos

Cuando las bacterias se exponen a los antibióticos se favorece que se vuelvan resistentes o tolerantes (Antimicrobial Resistance Collaborators, 2024). Esto sucede debido a que las bacterias tienen o pueden adquirir mutaciones que las hacen más fuertes frente al antibiótico. Cuando se administran estos tratamientos, las bacterias sensibles mueren, pero las resistentes sobreviven, se multiplican e inclusive, pueden volverse más resistentes. Además, existen otros compuestos que no son necesariamente antibióticos pero que se ha demostrado que pueden afectar el crecimiento de las bacterias (ver figura 1). Muchos de ellos están presentes en productos de uso frecuente que se anuncian comercialmente con la capacidad de matar bacterias, como desinfectantes, cosméticos, jabones, pastas dentales, etcétera. Sorprendentemente, estudios recientes indican que otros medicamentos

no antibióticos, que se usan para tratar trastornos fisiológicos no causados por infecciones, como la diabetes y la depresión, también pueden favorecer la selección de bacterias resistentes a antibióticos (Maier et al., 2018).

Figura 1. La exposición tanto esporádica como prolongada a diversas moléculas, tanto a antibióticos como no antibióticos, podría favorecer la selección y proliferación de bacterias resistentes. Las bacterias que son sensibles se ven azules mientras que las resistentes son rojas. Los compuestos antibacterianos pueden estar presentes en productos como jabones, cremas, pastas para dientes.
Crédito: elaboración propia.



¿Cómo afectan los antibióticos a las bacterias?

Para que los antibióticos puedan cumplir con su función es necesaria la interacción con moléculas que forman parte de procesos esenciales para la vida de las bacterias. Los antibióticos afectan a las bacterias de las siguientes formas: 1) al disminuir, detener la producción o dañar la envoltura que protege a las bacterias; 2) al evitar la producción de moléculas (ácidos nucleicos y proteínas) esenciales para la vida, y 3) al detener procesos esenciales para las células (metabolismo) (Uluseker et al., 2021).

¿Cómo se defienden las bacterias de la acción de los antibióticos?

Las bacterias tienen distintas estrategias para resistir el efecto de los antibióticos: 1) modificar o destruir a los antibióticos; 2) generar cambios (mutaciones) en sí mismas, lo cual provoca que los antibióticos sean menos afines con su blanco, y 3) evitar que las moléculas dañinas ingresen o una vez que ya han ingresado expulsarlas para evitar que causen daño (Uluseker et al., 2021).

¿Qué moléculas antimicrobianas pueden favorecer la selección de bacterias resistentes a los antibióticos?

Los antibióticos se usan en altas cantidades en la medicina humana, animal y en la industria agropecuaria. Los beneficios que obtenemos del uso de estos medicamentos son indiscutibles, sin embargo, diversos factores como la constante exposición, el uso incorrecto (cuando no se siguen las indicaciones medicas) y los ambientes

contaminados como las granjas y los hospitales, provocan la selección y proliferación de las bacterias resistentes (ver figura 1). Algo importante es que las bacterias se pueden transmitir la resistencia entre ellas, ya que son capaces de compartir su ADN. Uno de los sistemas de transferencia más comunes son los plásmidos (elementos de ADN independientes del cromosoma) (Uluseker et al., 2021).

Los productos que se usan como desinfectantes, sanitizantes y conservadores también pueden producir la aparición de bacterias resistentes a su acción. Ejemplos de estos compuestos son: alcohol, fenol, compuestos cuaternarios de amonio, peróxido de hidrogeno, triclosán, cloruro de benzalconio, cloro, entre otros (Lobie et al., 2021). Esto es porque los sistemas que las bacterias desarrollan para defenderse de estos productos son incrementar su expulsión o evitar su entrada, y, entonces, de manera indirecta, también podrían expulsar a los antibióticos, con un fenómeno denominado *resistencia cruzada*. Éste es un mecanismo que puede proteger a las bacterias de la acción dañina de moléculas muy diferentes entre sí (Uluseker et al., 2021).

La resistencia cruzada a diferentes moléculas también se genera a través de los sistemas de respuesta de las bacterias al estrés. Cuando las bacterias están estresadas producen moléculas conocidas como especies reactivas de oxígeno (contienen oxígeno y reaccionan fácilmente con muchas moléculas), como, por ejemplo, el agua oxigenada. Las especies reactivas de oxígeno incrementan los cambios (mutaciones) en las bacterias, lo que incrementa la probabilidad de que las bacterias se vuelvan resistentes a antibióticos por alguno de los mecanismos antes mencionados (Zhu et al. 2021).

¿Hay otros medicamentos que puedan favorecer la selección de bacterias resistentes a antibióticos?

Estudios recientes muestran que fármacos o medicamentos altamente consumidos por humanos, como la metformina y distintos antidepresivos también pueden favorecer la selección y proliferación de bacterias resistentes a antimicrobianos.

La metformina se usa en el tratamiento y control de la [diabetes](#). Esta enfermedad se diagnostica cuando las personas presentan niveles altos de glucosa en la sangre (muy comúnmente se llama azúcar alta). En México, la diabetes es la principal causa de muerte entre las mujeres y la segunda entre los hombres; por lo tanto, el consumo de metformina es alto: a nivel mundial es de 1,085-63,828 kilogramos por año (Yan et al., 2019). La metformina se metaboliza en los riñones y se excreta por la orina, por lo que puede ser una fuente de contaminación de los cuerpos de agua, donde se han llegado a encontrar hasta 34 microgramos por litro (un microgramo es una millonésima parte de un gramo), por lo que las bacterias que se encuentran en el ambiente y en nuestro cuerpo están en contacto con este medicamento que a ellas les genera estrés y, por lo tanto, mutaciones que podrían generar resistencia a antibióticos (Zhang et al., 2021). En un estudio reciente se descubrió que, en condiciones de laboratorio, *Escherichia coli*, una bacteria que comúnmente está presente en el intestino de humanos puede presentar resistencia

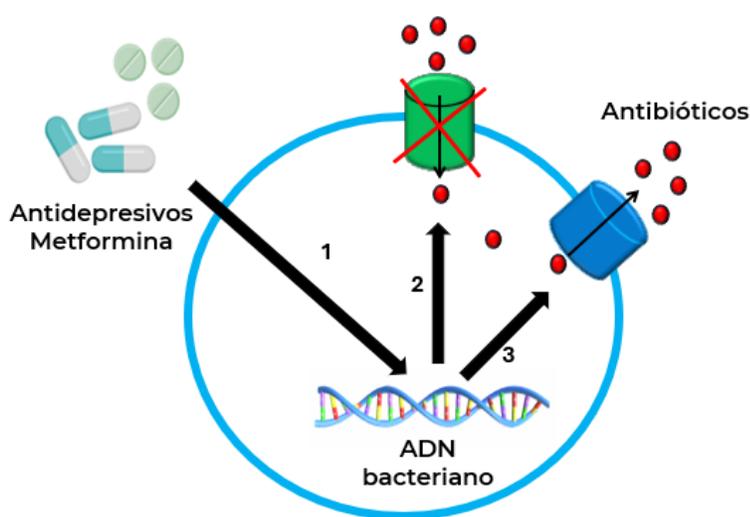
a los antibióticos tetraciclina y cloranfenicol al estar en contacto con una cantidad tan pequeña como una millonésima parte de un gramo de metformina (1 ng por litro) (Wei et al., 2022).

Por otro lado, los antidepresivos, como fluoxetina, sertralina y duloxetina, son fármacos que se usan para el tratamiento de la **depresión**, la cual se caracteriza por la sensación de tristeza y cansancio, falta de concentración, pérdida de interés, sentimientos de culpa o falta de autoestima, trastornos de sueño y del apetito. Este padecimiento se puede volver crónico o recurrente y en su forma más grave puede conducir al suicidio. Actualmente, la depresión se considera un importante problema de salud pública, ya que más del 4% de la población mundial padece esta enfermedad, con mayor prevalencia en mujeres, en jóvenes y en ancianos (Cui et al., 2024).

Figura 2. Resistencia a antibióticos producida por la presencia de moléculas sin actividad antimicrobiana. Diferentes antidepresivos y la metformina pueden inducir mutaciones en las bacterias (1), lo cual puede generar una disminución de las proteínas que permiten el ingreso de los antibióticos al interior de las bacterias (2) e incrementar la producción de sistemas que expulsan a los antibióticos (3). Las proteínas que transportan al interior a los antibióticos se muestran en verde y las que los expulsan, en azul. Se hace una representación sencilla del ADN bacteriano, en donde los antidepresivos y la metformina generan las modificaciones.
Crédito: elaboración propia.

Los antidepresivos representan el 4.8% de los medicamentos que se producen a nivel mundial, una cantidad similar a la de los antibióticos, que constituyen el 5.0% del mercado. En México, 3.6 millones de personas padecen depresión de acuerdo con un **estudio** realizado en 2021 por los Servicios de atención Psiquiátrica (SAP) de la Secretaría de Salud. Los antidepresivos que se prescriben comúnmente son fluoxetina, duloxetina y bupropión. En general, estos fármacos controlan la concentración de moléculas que permiten la comunicación entre las células del sistema nervioso, con esto influyen en el estado de ánimo o sensación de bienestar de las personas (Cipriani et al., 2018).

Recientemente se encontró que, en condiciones de laboratorio, la bacteria *E. coli* expuesta a los antidepresivos fluoxetina, sertralina y duloxetina, a dosis que se prescriben a pacientes, pueden favorecer la resistencia al antibiótico ciprofloxacina, un antibiótico que se usa comúnmente para tratar infecciones gastrointestinales (Wang et al., 2023). Además, otro estudio demostró que los antidepresivos pueden cambiar la composición de la microbiota intestinal humana (los microorganismos presentes en el intestino) (Maier et al., 2018).



Tanto la metformina como los antidepresivos fluoxetina, sertralina y duloxetina promovieron la generación de mutaciones de la bacteria *E. coli*, lo cual, entre otras cosas, produjo un incremento en la expulsión de los antibióticos y una disminución en su ingreso (ver figura 2) (Jin et al., 2018; Wei et al., 2022; Wang et al., 2023). Las mutaciones causadas por los antidepresivos se asociaron a un incremento en la producción de especies reactivas de oxígeno en las bacterias expuestas a estos fármacos (Jin et al., 2018; Wang et al., 2023).

Conclusión

La resistencia a los antibióticos es un grave problema de salud pública que demanda de una atención inmediata por parte de todos los sectores de la sociedad. Lo que nosotros queremos resaltar es que además del uso excesivo de compuestos con actividad antimicrobiana, existen otros medicamentos que están agravando aún más la situación como son la metformina y algunos antidepresivos. En este sentido, es necesario investigar si otros medicamentos también pueden tener este efecto y diseñar estrategias para poder seguir utilizándolos y disminuir los efectos no deseados.

Referencias

- ❖ Antimicrobial Resistance Collaborators. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*, 399(10325), 629-655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
- ❖ Antimicrobial Resistance Collaborators. (2024) Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *Lancet*, 404(10459), 1199-1226. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01867-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01867-1)
- ❖ Cipriani, A., Furukawa, T. A., Salanti, G., Chaimani, A., Atkinson, L. Z., Ogawa, Y., Leucht, S., G Ruhe, H. G., Turner, E. H., Higgins, J. P. T., Egger, M., Takeshima, N., Hayasaka, Y., Imai, H., Shinohara, K., Tajika, A., J. P. A., y Geddes, J. R. (2018). Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*, 391(10128), 1357-1366. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32802-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32802-7)
- ❖ Cui, L., Li, S., Wang, S., Wu, X., Liu, Y., Yu, W., Wang, Y., Tang, Y., Xia, M., y Li, B. (2024). Major depressive disorder: hypothesis, mechanism, prevention and treatment. *Signal Transduct Target Ther.*, 9, 30. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01738-y>
- ❖ Jin, M., Ji Lu, J., Chen, Z., Nguyen, S. H., Mao, L., Li, J., Yuan, Z., y Guo, J. (2018). Antidepressant fluoxetine induces multiple antibiotics resistance in *Escherichia coli* via ROS-mediated mutagenesis. *Environ Int.*, 120, 421-430. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.07.046>
- ❖ Lobie, T. A., Roba, A. A., Booth, J. A., Kristiansen, K. I., Aseffa, A., Skarstad, K., y Bjørås, M. (2021). Antimicrobial resistance: A challenge awaiting the post-covid-19 era. *International Journal of Infectious Diseases*, 111, 322-325. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.09.003>
- ❖ Maier, L., Pruteanu, M., Kuhn, M., Zeller, G., Telzerow, A., Anderson, E. E., Brochado, A. R., Fernandez, K. C., Dose, H., Mori, H., Patil, K. R., Bork, P., y Typas, A. (2018). Extensive impact of non-antibiotic drugs on human gut bacteria. *Nature*, 555, 623-628. <https://doi.org/10.1038/nature25979>
- ❖ Uluseker, C., Kaster, K. M., Thorsen, K., Basiry, D., Shobana, S., Jain, M., Kumar, G., Kommeda, R., y Pala-Ozkok, I. (2021). A Review on Occurrence and Spread of Antibiotic Resistance in Wastewaters and in Wastewater Treatment Plants: Mechanisms and Perspectives. *Front Microbiol*, 12, 717809. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.717809>

- ❖ Wang, Y., Yu, Z., Ding, P., Lu, J., Mao, L., Ngiam, L., Yuan, Z., Engelstädter, J., Schembri, M. A., y Guo, J. (2023). Antidepressants can induce mutation and enhance persistence toward multiple antibiotics. *Proc of the Nat Acad of Sci of the USA*, 120(5), e2208344120. <https://doi.org/10.1073/pnas.2208344120>
- ❖ Wei, Z., Wei, Y., Li, H., Shi, D., Yang, D., Yin., J., Zhou, S., Chen, T., Li., y Jin, M. (2022). Emerging pollutant metformin in water promotes the development of multiple-antibiotic resistance in *Escherichia coli* via chromosome mutagenesis. *Journal of Hazardous Materials*, 430, 128474. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.128474>
- ❖ Yan, J. H., Xiao, Y., Tan, D. Q., Shao, X. T., Wang, Z., y Wang, D. G. (2019). Wastewater analysis reveals spatial pattern in consumption of anti-diabetes drug metformin in China. *Chemosphere*, 222, 688-695. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.01.151>
- ❖ Zhang, R., He, Y., Yao, L., Chen, J., Zhu, S., Rao, X., Tang, P., You, J., Hua, G., Zhang, L., Ju, F., y Wu, L. (2021). Metformin chlorination byproducts in drinking water exhibit marked toxicities of a potential health concern. *Environment International*, 146, 106244. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106244>
- ❖ Zhu, M., Tse, M. W., Weller, J., Chen, J., y Blainey, P. C. (2021). The future of antibiotics begins with discovering new combinations. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1496(1), 82-96. <https://doi.org/10.1111/nyas.14649>