Salud, Ciencia y Tecnología. 2024; 4:701
doi: 10.56294/saludcyt2024701

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Influence of the use of psychotropic drugs on the increase of Escherichia coli resistance

Influencia del uso de medicamentos psicotrópicos en el aumento de resistencia Escherichia coli

Dayanara Tifane Zambrano Zambrano[1], Lourdes Gioconda Tabares Rosero[1]

[1]Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Laboratorio Clínico. Ambato, Ecuador.

Citar como: Zambrano DTZ, Rosero LGT. Influencia del uso de medicamentos psicotrópicos en el aumento de resistencia Escherichia coli. Salud, Ciencia y Tecnología 2024;4:701. https://doi.org/10.56294/saludcyt2024701.

Recibido: 27-09-2023 **Revisado:** 30-11-2023 **Aceptado:** 27-12-2023 **Publicado:** 28-12-2023

Editor: Dr. William Castillo-González

ABSTRACT

Introduction: *Escherichia coli* is one of the most investigated bacteria due to the diversity of impacts on human health; it can sometimes form new resistant strains through conjugation processes, becoming a real public health problem.
Objective: to evaluate the relationship between prolonged use of psychotropic drugs and increased antimicrobial resistance in *Escherichia coli* strains.
Methods: a comprehensive literature review was conducted using different databases of scientific importance; including 35 theses, research articles and reviews published in Spanish and English, from 2019 to 2023.
Results: studies of patients under psychotropic treatment with tricyclic antidepressants and selective serotonin reuptake inhibitors for more than 3 months were analyzed; proving the appearance of dysbiosis in the intestinal microbiota.
Conclusion: the appearance of dysbiosis in the intestinal microbiota of patients under treatment with psychotropic drugs such as tricyclic antidepressants and selective serotonin reuptake inhibitors, causes a reduction in beneficial bacteria and favors the necessary environment for an increase in pathogenic gram-negative bacteria with resistant mutated strains, specifically *Escherichia coli*.

Keywords: *Escherichia Coli*; Gut Microbiota; Tricyclic Antidepressants; Selective Serotonin Reuptake Inhibitors; Bacterial Resistance.

RESUMEN

Introducción: *Escherichia coli* es una de las bacterias más investigadas debido a la diversidad de impactos sobre la salud humana; esta puede en ocasiones formar nuevas cepas resistentes mediante procesos de conjugación volviéndose un verdadero problema de salud pública.
Objetivo: evaluar la relación entre el uso prolongado de medicamentos psicotrópicos y el aumento de la resistencia antimicrobiana en cepas de *Escherichia coli*.
Métodos: se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva con diferentes bases de datos de importancia científica; incluyendo 35 tesis, artículos de investigación y revisiones publicados en español e inglés, desde el año 2019 al 2023.
Resultados: se analizaron estudios de pacientes bajo tratamiento psicotrópico con antidepresivos tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina por más de 3 meses; comprobando la aparición de disbiosis en la microbiota intestinal.
Conclusiones: la aparición de disbiosis en la microbiota intestinal de pacientes que están en tratamiento con medicamentos psicotrópicos como los antidepresivos tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, provoca reducción en las bacterias beneficiosas y favorece al entorno necesario para que exista un aumento de bacterias patógenas gramnegativas con cepas mutadas resistentes, específicamente *Escherichia coli*.

© 2023; Los autores. Este es un artículo en acceso abierto, distribuido bajo los términos de una licencia Creative Commons (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0) que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio siempre que la obra original sea correctamente citada

Palabras clave: *Escherichia coli;* Microbiota Intestinal; Antidepresivos Tricíclicos; Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina; Resistencia Bacteriana.

INTRODUCCIÓN

Escherichia coli es una de las bacterias más investigadas debido a la diversidad de impacto sobre la salud humana; se trata de un bacilo aerobio-anaerobio Gram negativo perteneciente a la familia *Enterobacteriaceae*; no obstante, si bien actúa como una bacteria comensal que reside en el tracto intestinal del ser humano y otros animales, esta tiene la capacidad de sobrevivir en el suelo, agua y alimentos.[1]

Algunas investigaciones recientes, han demostrado que el consumo de fármacos no antibióticos pueden influir en una disbiosis de la flora intestinal humana, especialmente aquellos que son utilizados para tratar enfermedades psiquiátricas considerando que los pacientes con trastornos mentales suelen llevar a cabo tratamientos de un largo periodo de tiempo;[2,3,4,5,6] la comunidad microbiana intestinal está compuesta por bacterias, virus y hongos que habitan en el tracto intestinal; esta desempeña un papel esencial en la digestión y metabolismo de nutrientes, estimula el sistema inmunológico, influye en la salud del sistema nervioso y produce ácidos grasos de cadena corta beneficiosos en la salud intestinal.[7,8]

En recientes estudios se propone que algunos de los fármacos prescritos para tratar trastornos depresivos como los Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o Antidepresivos tricíclicos (ATC) poseen propiedades antimicrobianas capaces de afectar el eje microbiota-intestino-cerebro[7,8,9,10,11,12,13] lo que podría afectar a la salud mental y bienestar general de aquellos individuos que se encuentran bajo tratamiento antimicrobiano y consumo de antidepresivos; además de acelerar la resistencia a antimicrobianos de bacterias que se encuentran en la flora bacteriana como *Escherichia coli*.

En la actualidad la salud pública a nivel global se enfrenta a dos grandes problemáticas; la primera radica en el aumento de la resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli*, y por otro lado se presenta el incremento de consumo indiscriminado de medicamentos psicotrópicos por parte de aquellos individuos que han desarrollado trastornos psiquiátricos como la ansiedad o depresión, principalmente luego de la pandemia de COVID-19; es por este motivo que la presente investigación de revisión bibliográfica plantea estudiar la relación entre el consumo prolongado de medicamentos psicotrópicos y su capacidad para promover la resistencia bacteriana en la bacteria *Escherichia coli*.[14,15]

MÉTODOS

Se llevo a cabo una revisión bibliográfica minuciosa en bases de datos como Pub Med, Web of Cience, Elsevier, MEDLINE y Google académico con el fin de recolectar todos los estudios que contengan información confiable y verificable; estos fueron ordenados según la base de datos a la que pertenecen utilizando palabras clave de búsqueda como: *Escherichia coli,* microbiota intestinal, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y resistencia bacteriana; excluyendo aquellos que no fueran relevantes y no guardaran relación directa con el tema de investigación. Se recolectaron 35 documentos entre los cuales encontramos: tesis, artículos de investigación y revisión; seleccionando específicamente aquellas tesis, artículos o investigaciones realizadas a nivel global en idioma español e inglés que han sido publicados a partir del año 2019 hasta la actualidad.

RESULTADOS

En su mayoría, las bacterias inhiben el mecanismo de acción del antibiótico mediante dos tipos de mecanismos: la resistencia intrínseca (empleando sus características estructurales y funcionales) y la adquirida (mediante cambios genéticos).[16]

En la microbiota intestinal, las bacterias son capaces de metabolizar los fármacos consumidos por el individuo;[3,17] dando como resultado la promoción o inhibición del efecto de crecimiento antimicrobiano, a su vez, el metabolismo de un fármaco por parte de una cepa de *Escherichia coli* puede provocar cambios en la diversidad global de este patógeno, originando mutaciones a cepas más resistentes.[18]

La microbiota intestinal del ser humano posee una gran diversidad en la que coexisten tanto bacterias beneficiosas como dañinas; estas bacterias beneficiosas pueden producir sustancias que inhiben el crecimiento de bacterias potencialmente patógenas, por lo que es vital mantener la integridad de la composición de la microbiota; por lo general, cuando existen alteraciones graves que desequilibran la microbiota es posible que se produzca una disminución de estas bacterias beneficiosas lo que induce la proliferación de bacterias patógenas permitiendo que estas se vuelvan más dominantes en el intestino, incluyendo aquellas que posean alta resistencia a antibióticos como *Escherichia coli*.[3,17,19,20]

Ciertos estudios exponen que estas alteraciones en la microbiota intestinal pueden ser asociados con el consumo de diferentes fármacos,[4,17] entre los que se pueden destacar el uso de inhibidores de la bomba

https://doi.org/10.56294/saludcyt2024701

de protones, laxantes, metformina, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antidepresivos que interactúan directamente con el neurotransmisor serotonina, como es el caso de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y antidepresivos tricíclicos.[4,5,6]

Los antidepresivos tricíclicos (ATC) se han utilizado para tratar el trastorno depresivo mayor, ansiedad, trastorno obsesivo-compulsivo, entre otras enfermedades mentales desde la década de 1950,[10,11] este fármaco cumple con su función alterando el estado de ánimo, el dolor y la capacidad de concentración de los individuos mediante la inhibición de la recaptación de neurotransmisores como la serotonina y la norepinefrina en las terminaciones nerviosas;[10,21] lo que conlleva a un aumento de estos neurotransmisores provocando un efecto antidepresivo. Sin embargo, se ubican en la segunda línea de fármacos utilizados para el tratamiento de trastornos mentales,[11] luego de los ISRS debido a sus efectos adversos que pueden incluir: visión borrosa, estreñimiento, mareos, xerostomía y posibles problemas cardiacos.[22]

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) forman parte de una moderna generación de antidepresivos utilizados para tratar el trastorno depresivo mayor, ansiedad, trastorno obsesivo-compulsivo, entre otras enfermedades mentales;[12] este tipo de farmacoterapia es reconocida por ser más selectiva que los antidepresivos más antiguos como los ATC y por causar una menor cantidad de efectos secundarios en los pacientes que los consumen.[13] Los ISRS llevan a cabo su objetivo bloqueando la recaptación de serotonina en las células nerviosas, causando el efecto antidepresivo al mantenerse la actividad normal de la serotonina entre las células nerviosas y por ende mejorando el estado de ánimo del individuo.[12] Sin embargo, a diferencia de los antidepresivos más antiguos, los ISRS no causan ningún efecto directo en otros neurotransmisores como la dopamina o noradrenalina, es por esto que se asocian a un menor número de casos de efectos adversos como la xerostomía, estreñimiento, etc.[23,24,25] en aquellos pacientes que mantienen dosis bajas del tratamiento, por lo que se recomienda evitar altas dosis para impedir el abandono del tratamiento por parte del paciente.[23,26]

Cuando un ser humano se encuentra expuesto al consumo de estos tipos de antidepresivos mencionados por largos periodos de tiempo y en dosis altas, se puede provocar un desequilibrio en la microbiota intestinal lo que facilita la transferencia de genes de resistencia en las bacterias que alberga el intestino como por ejemplo: *Escherichia coli;* este suceso favorece la propagación de la resistencia a los antibióticos.[4,5,14,15,23,26]

Este proceso de transferencia de genes en la microbiota intestinal se lleva a cabo mediante distintos factores[4] entre los que destacan:

• Reducción de la competencia por nutrientes y espacio: La competencia reducida entre bacterias en el intestino promueve las condiciones adecuadas para la transferencia de genes de resistencia de *Escherichia coli* al contar con más nichos ecológicos que pueden ser colonizados y disponer de una mayor cantidad de recursos favorables para su crecimiento y replicación.[27]

• Abundante disponibilidad de material genético y mayor interacción bacteriana: En caso de que la microbiota intestinal se debilite o desequilibre la probabilidad de que exista una mayor disponibilidad de plásmidos de resistencia en la microbiota aumenta al igual que la probabilidad de que *Escherichia coli* adquiera sus genes;[3,4,5] partiendo de este concepto, cuando hay una mayor abundancia de plásmidos y fragmentos de ADN que poseen genes de resistencia en el entorno, las oportunidades de que se produzca una transferencia horizontal de genes de una bacteria a otra se elevan; para que se lleve a cabo esta transferencia de genes, se debe pasar por un proceso de conjugación, en el que una bacteria donante transfiere el material genético a otra bacteria receptora a través del pili y por un proceso de transformación cuando la bacteria receptora incorpora este ADN en su propio material genético.[28,29,30] La interacción bacteriana también se puede dar mediante un proceso de transducción; a diferencia de la conjugación, este proceso ocurre cuando un bacteriófago actúa como intermediario al infectar y replicarse dentro de una bacteria donante, durante esta interacción, el bacteriófago encapsula ciertos genes en partículas virales (viriones), lo que provoca que estas partículas actúen como vectores para transportar fragmentos de ADN de una bacteria a otra.[29,30] La transferencia de genes de un bacteriófago a una bacteria de *Escherichia coli* puede llevar a que esta adquiera nuevos genes de resistencia.

• Modificación de las condiciones intestinales y exposición a factores de estrés: las bacterias que se encuentran en la microbiota intestinal están expuestas a diferentes factores de estrés que facilitan la adquisición de genes de resistencia a los antibióticos.[4,5,15] La tasa de mutación de *Escherichia coli* puede aumentar considerablemente al ser expuesta a antibióticos de forma indiscriminada o condiciones desfavorables que activan la respuesta al estrés; esta activación mejora los mecanismos de supervivencia de la bacteria brindándole una mayor capacidad de resistencia a los antibióticos.[14,15]

Tabla 1. Cuadro de resultados con relación a los cambios que se producen en la microbiota intestinal en pacientes que consumen antidepresivos (ATC e ISRS) por largos periodos de tiempo y su conexión con el aumento de resistencia de *Escherichia coli*

Autor	Año	Tema	Resultados	Conclusion
Lukić et al.[19]	2019	Antidepressants affect gut microbiota and *Ruminococcus flavefaciens* is able to abolish their effects on depressive-like behavior	Este estudio indica que medicamentos comunes para tratar la depresión (ISRS) tras un tratamiento de 21 días en ratones machos afectan la composición de la microbiota intestinal, excepto la desipramina (ATC).	La disminución de especies bacterianas podría estar relacionada con posibles efectos secundarios, incluido el aumento de la resistencia de *E. coli*.
Lyte et al.[20]	2019	Fluoxetine-induced alteration of murine gut microbial community structure: evidence for a microbial endocrinology-based mechanism of action responsible for fluoxetine-induced side effects	Evidencia como la administración diaria de fluoxetina a ratones machos durante 29 días provoca cambios significativos en las comunidades microbianas intestinales, específicamente alteraciones relacionadas con el peso corporal y comportamiento ansiogénico leve.	El consumo de fluoxetina constante, puede provocar disbiosis en la microbiota intestinal, causando una disminución de cepas comensales del intestino como *Lactobacillus johnsonii* y *Bacteroidales S24-7*.
Chait et al.[2]	2020	Unravelling the antimicrobial action of antidepressants on gut commensal microbes	Evidencia como el consumo de antidepresivos pertenecientes a la familia de ATC e ISRS poseen actividad antimicrobiana contra varias cepas comensales del intestino.	La actividad antimicrobiana de estos antidepresivos puede inhibir el crecimiento de bacterias beneficiosas como *Faecalibacterium prausnitzii*, alterando el equilibrio microbiano creando un ambiente propicio para la transferencia de genes resistentes.
Weersma et al.[4]	2020	Interaction between drugs and the gut microbiome	Se relaciona la administración de diferentes fármacos con las alteraciones en la microbiota intestinal entre los cuales se encuentran: inhibidores de la bomba de protones (IBP), estatinas, laxantes, metformina, antibióticos, entre otros.	El consumo de estos medicamentes crean condiciones favorecedoras a la proliferación o la resistencia de ciertos microorganismos, como *E. coli* en el intestino.
Knuesel et al.[31]	2021	The role of the gut microbiota in the development and progression of major depressive and bipolar disorder	Se evidencian cambios en la microbiota intestinal de pacientes que padecen de depresión y desorden bipolar a raíz del consumo de medicamentos para el tratamiento de estas patologías.	El estudio concluye que existe un aumento de especies de *Actinobacteria*, *Bifidobacteriaceae* y *Bacteroides* y disminución de cepas de *Faecalibacterium*, *Ruminococcaceae* y *Roseburia*, en aquellos individuos que padecen depresión.
Ding et al.[14]	2022	Antidepressants promote the spread of antibiotic resistance via horizontally conjugative gene transfer	Se evidencia que la trasferencia de plásmidos entre bacterias está asociada con un aumento en la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y una mayor permeabilidad de la membrana celular.	Este estudio concluye que varios antidepresivos, incluyendo sertralina, duloxetina, fluoxetina, bupropión y escitalopram, promueven la transferencia de plásmidos entre bacterias de diferentes géneros.

https://doi.org/10.56294/saludcyt2024701

Wang et al.[15]	2023	Antidepressants can induce mutation and enhance persistence toward multiple antibiotics	Evidencia que *Escherichia coli* puede volverse resistente a múltiples antibióticos a partir del consumo de altas dosis de ISRS, se sugiere que este fenómeno está relacionado con la generación de radicales hidroxilos, incluidos ROS, que afectan la expresión de genes y proteínas relacionados con el estrés oxidativo y la bomba de eflujo.	Este estudio demuestra que la exposición a antidepresivos, especialmente sertralina y duloxetina (ISRS), pueden inducir resistencia bacteriana a múltiples antibióticos en *Escherichia coli*.
Ng et al.[27]	2023	Effect of Probiotic Supplementation on Gut Microbiota in Patients with Major Depressive Disorders: A Systematic Review	Este estudio permite comprender los efectos positivos de los probióticos en la salud humana y las condiciones patológicas, centrándose en las interacciones entre genes, en el entorno, microbiota intestinal y cerebro.	Se concluye que se han observado niveles más bajos de bacterias beneficiosas en la flora intestinal de pacientes deprimidos y una mayor proporción de bacterias patógenas gramnegativas como *Enterobacteriaceae*.

DISCUSIÓN

Las investigaciones analizadas para la realización del presente artículo de revisión bibliográfica evidencia que el consumo sin moderaciones tanto de los ATC como los ISRS pueden impactar de forma negativa en la composición y diversidad de la microbiota intestinal;[3,4,5,6,17,19,20,31,32] facilitando un entorno propicio para que bacterias que se encuentran comúnmente presentes en el tracto intestinal como *Escherichia coli* adquieran resistencia a antibióticos y se convierta en una cepa resistente.[3,14,28,29,33] La resistencia *de E. coli* representa un riesgo significativo en la salud pública ya que *E. Coli* tiene la capacidad de ser una bacteria portadora de plásmidos (fragmentos pequeños extracromosómicos de ADN circular),[30,34] por lo que se puede decir que en ciertas ocasiones actúa como reservorio o agente transmisor de genes de resistencia a otras bacterias a través de la conjugación;[28,30] por consecuente, se reduce la eficacia de la aplicación de tratamientos con antibióticos para tratar infecciones en la práctica médica.

La conjugación por ende es un proceso clave en la promoción de resistencia a antibióticos entre bacterias; por lo que deben ser considerados los efectos negativos sobre la microbiota intestinal al momento de recetar antidepresivos ATC e ISRS, sobre todo en aquellos individuos que aplican un tratamiento de altas dosis durante largos periodos de tiempo o de forma permanente en su vida cotidiana ya que esto provoca un ambiente más susceptible a la aparición de cepas resistentes de *Escherichia coli*.[29,30,35]

CONCLUSIONES

Aquellos pacientes que consumen altas dosis de antidepresivos por más de 3 meses, específicamente aquellos pertenecientes a la familia de ATC e ISRS, son propensos a sufrir una disbiosis de la microbiota intestinal; observando una disminución en las bacterias beneficiosas y un aumento de bacterias patógenas gramnegativas con cepas mutadas resistentes como *Escherichia coli*; la resistencia bacteriana es un riesgo significativo para la salud pública, ya que limita la efectividad de los antibióticos, dificultando el tratamiento de infecciones comunes y complicando procedimientos médicos; por lo que se debe considerar cuidadosamente los riesgos y beneficios de aplicar tratamientos antidepresivos, especialmente en largos periodos de tiempo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sánchez Gavilanes Lissette Katherine. Análisis de secuencias de genoma completo de Escherichia coli aisladas de vegetales y comida callejera de Ecuador [Internet]. 2023 [citado 24 de octubre de 2023]. Disponible en: https://repositorio.uta.edu.ec/jspui/handle/123456789/37956

2. Ait Chait Y, Mottawea W, Tompkins TA, Hammami R. Unravelling the antimicrobial action of antidepressants on gut commensal microbes. Sci Rep [Internet]. 1 de diciembre de 2020 [citado 8 de noviembre de 2023];10(1). Disponible en: https://www.nature.com/articles/s41598-020-74934-9#ref-CR8

3. Pinto Niño Mónica Andrea. La microbiota intestinal y la disbiosis, relaciones metabólicas a nivel patológico y en la salud. [Internet]. 2022 [citado 25 de octubre de 2023]. Disponible en: https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/83775/1022932886.2023.pdf?sequence=6&isAllowed=y

4. Weersma RK, Zhernakova A, Fu J. Interaction between drugs and the gut microbiome [Internet]. Vol. 69, Gut. BMJ Publishing Group; 2020 [citado 25 de octubre de 2023]. p. 1510-9. Disponible en: https://gut.bmj.com/content/gutjnl/69/8/1510.full.pdf

5. Vich Vila A, Collij V, Sanna S, Sinha T, Imhann F, Bourgonje AR, et al. Impact of commonly used drugs on the composition and metabolic function of the gut microbiota. Nat Commun [Internet]. 1 de diciembre de 2020 [citado 25 de octubre de 2023];11(1). Disponible en: https://gut.bmj.com/content/69/8/1510

6. Iglesias-vázquez L, Riba GVG, Arija V, Canals J. Composition of gut microbiota in children with autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 12, Nutrients. MDPI AG; 2020 [citado 25 de octubre de 2023]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32192218/

7. Mottawea W, Sultan S, Landau K, Bordenave N, Hammami R. Evaluation of the prebiotic potential of a commercial synbiotic food ingredient on gut microbiota in an ex vivo model of the human colon. Nutrients. 1 de septiembre de 2020;12(9):1-15.

8. Ait Chait Y, Mottawea W, Tompkins TA, Hammami R. Evidence of the Dysbiotic Effect of Psychotropics on Gut Microbiota and Capacity of Probiotics to Alleviate Related Dysbiosis in a Model of the Human Colon. Int J Mol Sci. 1 de abril de 2023;24(8).

9. Ait Chait Y, Mottawea W, Tompkins TA, Hammami R. Unravelling the antimicrobial action of antidepressants on gut commensal microbes. Sci Rep. 1 de diciembre de 2020;10(1).

10. Moraczewski J, Awosika AO, Aedma KK. Tricyclic Antidepressants. [Internet]. 2023 [citado 16 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557791/

11. Thorneloe WF. Psychopharmacologic treatment of obsessive-compulsive disorder. Vol. 77, Journal of the Medical Association of Georgia. 1988. p. 825-6.

12. Chu A, Wadhwa R. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. [Internet]. 2023 [citado 30 de abril de 2023]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554406/

13. Hetrick SE, McKenzie JE, Bailey AP, Sharma V, Moller CI, Badcock PB, et al. New generation antidepressants for depression in children and adolescents: a network meta-analysis [Internet]. Vol. 2021, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2021 [citado 25 de octubre de 2023]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34029378/

14. Ding P, Lu J, Wang Y, Schembri MA, Guo J. Antidepressants promote the spread of antibiotic resistance via horizontally conjugative gene transfer. Environ Microbiol. 1 de noviembre de 2022;24(11):5261-76.

15. Wang Y, Yu Z, Ding P, Lu J, Mao L, Ngiam L, et al. Antidepressants can induce mutation and enhance persistence toward multiple antibiotics. Proc Natl Acad Sci U S A. 31 de enero de 2023;120(5).

16. Huemer M, Mairpady Shambat S, Brugger SD, Zinkernagel AS. Antibiotic resistance and persistence—Implications for human health and treatment perspectives. EMBO Rep. 3 de diciembre de 2020;21(12).

17. Marín González Patricia. Efecto de la Microbiota Intestinal sobre la Biodisponibilidad de los Fármacos [Internet]. 2022 [citado 16 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/retrieve/4db4885e-6f50-43d7-b102-3d986c59517f/250795.pdf

18. Negeri AA, Mamo H, Gahlot DK, Gurung JM, Seyoum ET, Francis MS. Characterization of plasmids carrying bla CTX-M genes among extra-intestinal Escherichia coli clinical isolates in Ethiopia. Sci Rep. 1 de diciembre de 2023;13(1).

19. Lukić I, Getselter D, Ziv O, Oron O, Reuveni E, Koren O, et al. Antidepressants affect gut microbiota and Ruminococcus flavefaciens is able to abolish their effects on depressive-like behavior. Transl Psychiatry [Internet]. 1 de diciembre de 2019 [citado 8 de noviembre de 2023];9(1). Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30967529/

20. Lyte M, Daniels KM, Schmitz-Esser S. Fluoxetine-induced alteration of murine gut microbial community structure: evidence for a microbial endocrinology-based mechanism of action responsible for fluoxetine-induced side effects. PeerJ [Internet]. 9 de enero de 2019;7:e6199. Disponible en: https://peerj.com/articles/6199

21. Bonilla-Jaime H, Sánchez-Salcedo JA, Estevez-Cabrera MM, Molina-Jiménez T, Cortes-Altamirano JL, Alfaro-Rodríguez A. Depression and Pain: Use of Antidepressants. Curr Neuropharmacol [Internet]. 21 de junio de 2021 [citado 25 de octubre de 2023];20(2):384-402. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34151765/

22. Martín E, Área De Toxicología L. Uso de emulsiones lipídicas en intoxicación por antidepresivos tricíclicos desde el servicio de urgencias: Una serie de casos [Internet]. 2022. Disponible en: http://revista.aetox.es

23. Furukawa TA, Cipriani A, Cowen PJ, Leucht S, Egger M, Salanti G. Optimal dose of selective serotonin reuptake inhibitors, venlafaxine, and mirtazapine in major depression: a systematic review and dose-response meta-analysis. Lancet Psychiatry [Internet]. 1 de julio de 2019 [citado 25 de octubre de 2023];6(7):601-9. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31178367/

24. Brown JVE, Wilson CA, Ayre K, Robertson L, South E, Molyneaux E, et al. Antidepressant treatment for postnatal depression [Internet]. Vol. 2021, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2021 [citado 25 de octubre de 2023]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33580709/

25. Kishi T, Ikuta T, Matsuda Y, Sakuma K, Okuya M, Nomura I, et al. Pharmacological treatment for bipolar mania: a systematic review and network meta-analysis of double-blind randomized controlled trials. Mol Psychiatry [Internet]. 1 de febrero de 2022 [citado 25 de octubre de 2023];27(2):1136-44. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34642461/

26. Rink L, Adams A, Braun C, Bschor T, Kuhr K, Baethge C. Dose-response relationship in selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors in the treatment of major depressive disorder: A meta-analysis and network meta-analysis of randomized controlled trials [Internet]. Vol. 91, Psychotherapy and Psychosomatics. S. Karger AG; 2022 [citado 25 de octubre de 2023]. p. 84-93. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34965534/

27. Ng QX, Lim YL, Yaow CYL, Ng WK, Thumboo J, Liew TM. Effect of Probiotic Supplementation on Gut Microbiota in Patients with Major Depressive Disorders: A Systematic Review [Internet]. Vol. 15, Nutrients. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023 [citado 8 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36986088/

28. Luis González Á, Roth EP. Optimización de un protocolo de conjugación bacteriana in vitro de plásmidos portadores de genes de resistencia antibiótica [Internet]. 2022 [citado 8 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://riull.ull.es/xmlui/handle/915/28462

29. Dimitriu Tatiana. Evolution of horizontal transmission in antimicrobial resistance plasmids [Internet]. Vol. 168, Microbiology (United Kingdom). Microbiology Society; 2022 [citado 13 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/micro/10.1099/mic.0.001214

30. Camacho Luis. Resistencia bacteriana, una crisis actual [Internet]. 2023 [citado 13 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10541255/

31. Knuesel T, Mohajeri MH. The role of the gut microbiota in the development and progression of major depressive and bipolar disorder [Internet]. Vol. 14, Nutrients. MDPI; 2022 [citado 8 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35010912/

32. Zhang S, Lu B, Wang G. The role of gut microbiota in the pathogenesis and treatment of postpartum depression. Ann Gen Psychiatry [Internet]. 27 de septiembre de 2023;22(1):36. Disponible en: https://annals-general-psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12991-023-00469-8

33. 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. The Lancet. 12 de febrero de 2022;399(10325):629-55.

34. La humanidad enfrenta un desastre: la resistencia antimicrobiana [Internet]. 2021. Disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/354371365

35. Barbé García Jordi. Actualización de conceptos de Microbiología para el Bachillerato y Ciclos Formativos de Grado Superior [Internet]. 2022 [citado 13 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.semicrobiologia.org/wp-content/uploads/2023/01/Actualizacion-conceptos-Microbiologia-v20230110.pdf

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Zambrano Zambrano Dayanara Tifane.
Curación de datos: Zambrano Zambrano Dayanara Tifane.
Análisis formal: Zambrano Zambrano Dayanara Tifane. Tabares Rosero Lourdes Gioconda.
Adquisición de fondos: Zambrano Zambrano Dayanara Tifane.
Investigación: Zambrano Zambrano Dayanara Tifane.
Metodología: Zambrano Zambrano Dayanara Tifane. Tabares Rosero Lourdes Gioconda.
Administración del proyecto: Tabares Rosero Lourdes Gioconda.
Recursos: Zambrano Zambrano Dayanara Tifane.
Supervisión: Tabares Rosero Lourdes Gioconda.
Validación: Tabares Rosero Lourdes Gioconda.
Visualización: Tabares Rosero Lourdes Gioconda.
Redacción – borrador original: Zambrano Zambrano Dayanara Tifane. Tabares Rosero Lourdes Gioconda.
Redacción – revisión y edición: Zambrano Zambrano Dayanara Tifane. Tabares Rosero Lourdes Gioconda