

# Resistencia a antimicrobianos, la pandemia vigente

Por Dr. Arturo Contis Montes de oca  
Mtra. Guadalupe López Rivera

En mayo del 2023 fue publicado en el diario oficial de la federación el decreto que da por terminada la acción extraordinaria en materia de salubridad general para prevenir, controlar y mitigar la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19), dejando más de 300 mil defunciones a nivel nacional (1), las medidas sanitarias y la vacunación fueron pieza clave para minimizar el impacto de esta enfermedad en una población con alto número de comorbilidades. A este virus con alto índice de mortalidad se sumaron las infecciones bacterianas asociadas al manejo avanzado de la vías aérea y/o estancias intrahospitalarias prolongadas, que mostraron la verdadera cara de la letalidad del COVID-19 que es la resistencia bacteriana, actualmente se sugiere que las bacterias causante de infecciones asociadas presentaban resistencia a antibióticos utilizados en el tratamiento de la enfermedad y se sugiere que fue responsable de más de un tercio de la mortalidad calculada; la pandemia que tanto temor causó en la población mundial pasará desapercibida cuando la pandemia de las “superbacterias” que poco a poco se ha desarrollado prevalezca y sin tener armas eficaces para mitigarla.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las resistencias a los antimicrobianos ocurren cuando estos fármacos pierden su actividad contra bacterias, virus, hongos y parásitos. Como consecuencia de ello, las enfermedades que ocasionan son más graves y aumenta el riesgo de que se propaguen y se transmitan a más personas, causando un aumento en la morbimortalidad. La principal causa de la aparición de resistencias es el uso excesivo e indiscriminado de antimicrobianos en primer lugar,(2) seguido de mal establecimiento quimioterapéutico y la falta de disciplina en su uso.

Las infecciones asociadas a la resistencia antimicrobiana (RAM) se han convertido en la tercera causa de muerte después de las enfermedades cardiovasculares, y se estima que 1.27 millones de muertes fueron atribuibles tan solo en el 2019, y más de 5 millones para el 2022; esto último posiblemente debido a los efectos de la pandemia; se calcula que esta cifra puede llegar a los 10 millones para el 2050 lo cual superará a todas las infecciones y patologías conocidas potencialmente mortales.(3,4)

La resistencia antimicrobiana es un fenómeno evolutivo que se encuentra en todos los organismos con la finalidad de sobrevivir en distintos escenarios y asegurar su reproducción, esto a través del desarrollo de alteraciones genéticas específicas como la participación de elementos genéticos móviles (EGM), incluidos plásmidos, transposones e integrones, que aceleran la propagación horizontal de genes de resistencia a los antibióticos y que disminuyen la presión de selección letal provocada por el antimicrobiano o la respuesta inmune del huésped.

Actualmente, las bacterias que han desarrollado resistencia a múltiples antibióticos se les refiere como “superbacterias” y se les ha organizado en un grupo cuyo acrónimo se denomina “ESKAPE” basado en las seis principales bacterias multidrogaresistentes: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, y en la actualidad; enterobacteriales resistentes a carbapenémico (ERC), *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos (KPRC), *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), enterobacteriales productores de Betalactamasas (EBPBL) , *Enterococcus*

resistente a vancomicina (ERV), *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* resistente a prácticamente todos los antibióticos conocidos.(5,6) Estos microorganismos han desarrollado mecanismos de defensa como bombas de eflujo o expulsión del fármaco, cambios de sitio activo del antibiótico, desarrollo alternativo de rutas metabólicas, cambios estructurales sobre enzimas blanco, alteraciones en la permeabilidad membranal, etc., por lo cual constantemente se debe estar valorando la epidemiología microbiana asociada a infecciones y sus perfiles de resistencia antimicrobiana tanto en pacientes como en hospitales, con la finalidad de minimizar el contagio y/o establecimiento de estos microorganismos según se establece en la norma oficial mexicana NOM-045-SSA2-2005 y su proyecto de actualización PROY-NOM-045-SSA-2024.

Dentro de las características de potencial multiresistencia se debe considerar la mortalidad que provoca, la incidencia de sus infecciones, la carga sanitaria, tendencia de resistencia, transmisibilidad, prevención y tratabilidad, mismas que fueron utilizadas por la OMS (Fig. 1) para enlistar las principales bacterias resistentes durante el 2024 en comparación con el 2017 (Lista de patógenos bacterianos prioritarios; BPPL) describiendo en primer lugar a *Klebsiella pneumoniae* carbapenémico resistente, *Escherichia coli* cefalosporina resistente y *Acinetobacter baumannii* carbapenémico resistente como los principales patógenos con alta incidencia de muerte asociada a infecciones nosocomiales, mismas que estaban en el cuarto y quinto lugar hace siete años, evidenciando como dicha resistencia adquirida se incrementa.

Además de la RAM en las superbacterias, estas deben alcanzar al huésped, a continuación se enlistan los distintos factores que contribuyen a su desarrollo:

## 1. Mal uso y abuso de antibióticos

Existe una relación entre el uso excesivo y el desarrollo de resistencia microbiana, como lo revelan varios estudios epidemiológicos en el que describen creencias erróneas sobre los antibióticos como para tratar un resfriado común o gripes de origen viral, automedicación por consejo familiar o consumo de sobrantes por experiencias previas de recuperación, administración a horas no establecidas e incluso abandono del tratamiento una vez recuperado sintomatológicamente el paciente. En México aún cuando se ha regulado la venta de antibióticos a la población todavía falta educar en su uso racional, desafortunadamente el abuso de antibióticos también se ve contribuido por la falta de políticas sobre antibióticos y pautas de tratamiento estándar, aunado a la falta de estudios microbiológicos que avalen la correcta indicación del fármaco. Sumado a esto, los antibióticos a menudo son recetados en exceso por los médicos, agregando el hecho de que los antibióticos de calidad deficiente han empeorado la situación de la RAM en muchos países en vías de desarrollo. La resistencia a los antibióticos también puede deberse a que se prescriben innecesariamente tratamientos prolongados o dosificación de forma inadecuada, aunque no es ético se usa a veces para obtener incentivos económicos de las compañías farmacéuticas y satisfacer las expectativas de los pacientes.

## 2. Aumento del Producto Interno Bruto (PIB)

El aumento significativo en el uso de antibióticos a nivel mundial se atribuye predominantemente al aumento del PIB. Se estima que entre 2000 y 2015, el uso mundial de antibióticos ha aumentado en un 65%, con mejor calidad de vida lo que refleja una mayor asistencia a la salud y mayor posibilidad de obtener prescripción médica de antibióticos.(7)

## 3. Prescripción inadecuada

Los antibióticos prescritos de forma inadecuada contribuyen significativamente a promover la RAM, y se refiere a la prescripción de antibióticos cuando no es necesaria, a la selección de antibióticos inadecuados o las dosis y duración incorrectas. Se ha demostrado que al menos el 50% de los pacientes recibieron un antibiótico sin razones justificadas durante su estancia en el hospital.

La introducción de antibióticos debería guiarse por el aislamiento previo y las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana de las bacterias, pero según un informe de los CDC (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades) de 2017, se realizaron prescripciones de antibióticos para aproximadamente un tercio de los pacientes del hospital sin pruebas adecuadas y continuaron durante períodos más prolongados.(8)

## 4. Escasez de antibióticos

El problema inminente de la resistencia a los antibióticos exige una respuesta urgente de las compañías farmacéuticas con nuevos antibióticos. Desafortunadamente, hay una

escasez de desarrollo de nuevos antibióticos, y solo 8 de los 51 antibióticos desarrollados recientemente pueden catalogarse como medicamentos innovadores para tratar infecciones causadas por bacterias resistentes a los antibióticos.

Las restricciones regulatorias y la responsabilidad económica son obstáculos importantes para la producción de nuevos antibióticos; por ello, muchas organizaciones han reducido sustancialmente su inversión de las cuales 18 empresas farmacéuticas han abandonado la producción de antibióticos, cambiando su prioridad y estando ahora más interesadas en producir medicamentos para enfermedades crónico-degenerativas que para enfermedades infecciosas.

## 5. Alta diseminación

El surgimiento y la propagación de las superbacterias resistentes a los antibióticos se ven facilitados en su mayoría por el movimiento humano. El acceso de transporte en avión, autobús, automóvil que pueden conectar desde pueblos hasta países hace que la diseminación pueda viajar en cuestión de horas, tal como se observó en el COVID-19. Se ha demostrado que las bacterias resistentes a los antimicrobianos pueden persistir hasta 12 meses transportadas en el cuerpo después de que una persona haya viajado a regiones altamente endémicas de RAM, lo que amplifica el riesgo de transmisión entre poblaciones susceptibles.

## 6. Falta de conocimiento

Existe evidencia que respalda la falta de conocimiento en trabajadores de la salud y

en la población sobre el uso adecuado de los antibióticos, por lo cual se debe tener una estrecha vigilancia con estos microorganismos y establecer cualquier estrategia de intervención. Lamentablemente, los datos estadísticos reales sobre el uso de antibióticos y el estado de la RAM son limitados, siendo necesario realizar investigaciones que pongan de manifiesto la situación actual en nuestro país, así como incentivar el desarrollo de nuevos fármacos y estrategias de minimicen la propagación y/o diseminación de estos microorganismos.

La resistencia de microorganismos resistentes a antibióticos o fármacos tiene varias implicaciones, que van desde el fracaso en el tratamiento que conlleva a la muerte del paciente, el fracaso en el tratamiento del cáncer por quimioterapia, cirugías de trasplante, procedimientos dentales, hasta lesiones no graves que pueden comprometerse por este tipo de microorganismos, sumado a los costos que impone el recambio de antibióticos cada vez más específicos o de menor accesibilidad, hasta la atención médica que implica monitoreos continuos en salas de terapia intensiva.

Aun cuando hemos estado hablando de bacterias que son en la actualidad lo más preocupante, no se descarta que en un futuro cercano la resistencia a los pocos antivirales conocidos, antifúngicos y antiparasitarios puedan mostrar la misma tendencia, volviendo a la época de la conquista cuando nuestros ancestros murieron por enfermedades que actualmente son tratadas con un simple esquema de antibiótico.

## Conclusión:

La pandemia de las infecciones por microorganismos resistentes a antimicrobianos se mantiene, y se mantendrá mientras no se tomen medidas contundentes para combatir la resistencia, por lo que se requiere un esfuerzo global mejorado y coordinado de todos los organismos internacionales gubernamentales y no gubernamentales, junto a políticas de salud que disminuyan el impacto de la resistencia a corto y largo plazo, como lo es el uso correcto y adecuado de los antibióticos, constatación epidemiológica, supervisión constante en la prescripción médica y educación a la población para el uso correcto de los antibióticos, además se debe incentivar el desarrollo de nuevos fármacos.

---

## Referencias

1. Diario Oficial de la Federación. DECRETO por el que se declara terminada la acción extraordinaria en materia de salubridad general que tuvo por objeto prevenir, controlar y mitigar la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19). CDMX; 2023 May.
2. World Health Organization. WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. 1st ed. Vol. 1. 2024. 1-72 p.
3. O'Neill J. Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. Review on Antimicrobial Resistance. 2016;(December).
4. 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*. 2022;399(10325).
- Parmanik A, Das S, Kar B, Bose A, Dwivedi GR, Pandey MM. Current Treatment Strategies Against Multidrug-Resistant Bacteria: A Review. Vol. 79, *Current Microbiology*. 2022.
  - Kaur N. Prevalence and Antibiotic Susceptibility Pattern of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* in Tertiary Care Hospitals. *Br Biotechnol J*. 2014 Jan 10;4(3):228–35.
  - Van Boeckel TP, Brower C, Gilbert M, Grenfell BT, Levin SA, Robinson TP, et al. Global trends in antimicrobial use in food animals. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015;112(18).
  - Woolhouse M, Waugh C, Perry MR, Nair H. Global disease burden due to antibiotic resistance - State of the evidence. *J Glob Health*. 2016;6(1).

Lista de Patógenos priorizados en la actualización de la BPPL de 2024 en comparación con la BPPL de 2017. Tomado y adaptado del libro “Prioridad bacteriana de la OMS, 2024”, licencia libre bajo el dominio Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 IGO. (2)

### Semblanza

#### Arturo Contis Montes de oca

Doctor en Investigación Médica, Profesor-Investigador en la Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional y profesor de microbiología e inmunología médica.

#### Guadalupe López Rivera

Maestra en Ciencias Quimicobiológicas, Especialista en patología y Médico Cirujano Militar, profesora de microbiología médica en la Escuela Militar de Medicina de la Universidad del Ejército y Fuerza Aérea.

Figura 1

