



# Resistencia antimicrobiana: ¿el fin de las balas mágicas?

Por Dr. Gerardo López Cisneros

Desde el inicio de los tiempos la humanidad se ha encontrado en constante lucha con “enemigos invisibles”, formidables, cambiantes y fácilmente adaptables a todas las adversidades que se les presentan: los microbios.

Fue en el siglo XX, cuando Paul Ehrlich, biólogo alemán, crea su primera “bala mágica” un preparado de arsénico orgánico derivado de la arsfenamina, el Salvarsán; el cual funcionó para tratar la sífilis y la fiebre recurrente, compartiendo el premio Nobel de Fisiología y Medicina en el año 1908 por su trabajo en el terreno de la química inmunológica [1].

A partir de ahí y con el descubrimiento de la penicilina en el año 1920 por Alexander Fleming, inició la edad de oro de la “quimioterapia antimicrobiana”, definida por el propio Ehrlich como *“las balas mágicas para atacar a los parásitos y solo a ellos, cuidando al huésped de los potenciales efectos negativos que pudiesen causarle”*; sin embargo, la limitación más conocida de este enfoque y para el desarrollo de nuevas moléculas, es el aumento concomitante de la resistencia a los antimicrobianos (RAM).

La resistencia a los antibióticos se produce cuando los microorganismos tienen o desarrollan la capacidad de eludir los mecanismos que los medicamentos utilizan contra ellas; sin embargo, su uso generalizado innecesario e indiscriminado en los seres humanos, la agricultura, la ganadería y la industria permanece constante, contribuyendo a la incapacidad de los sistemas de salud globales para frenar la aparición y propagación de organismos resistentes.

La resistencia antimicrobiana puede ser intrínseca: debida a las propiedades inherentes del microorganismo; adquirida: cuando

un microorganismo previamente sensible adquiere un mecanismo de resistencia ya sea por una mutación o adquisición de nuevo material genético a través de otros microorganismos o de su entorno o adaptativa: resistencia a uno o más antibióticos inducida por señales ambientales específicas como estrés, el estado de crecimiento, la escasez de nutrientes y la presencia de niveles subóptimos de antibióticos empleados en las infecciones.

Los métodos por los que los microorganismos escapan a la acción de estos fármacos son por destrucción o modificación de las moléculas o enzimas activadoras de los antibióticos; reemplazo, alteración, protección, sobreproducción o derivación del objetivo del medicamento y disminución de la permeabilidad de los antibióticos [2].

La RAM, particularmente la bacteriana, se ha convertido en una amenaza crucial para la salud mundial, que pone en peligro la eficacia del tratamiento y la prevención de las infecciones.

Aproximadamente 5 millones de personas murieron asociadas a esta desencadenante y se prevé que esta cifra aumente sustancialmente para 2050 si no se toman medidas prioritarias y urgentes.

A partir del año 2019 se han notificado aproximadamente 13.7 millones de muertes relacionadas a las infecciones, de las cuales la RAM contribuyó directamente a un estimado de 1,27 millones de muertes e indirectamente a 4.95 millones de muertes. Estos efectos de morbilidad y mortalidad relacionadas a la RAM son particularmente graves en los países de ingresos bajos y medios, medidos por el producto interno bruto (PIB), lo que agravará la pobreza por el aumento del porcentaje de la

inversión del PIB debido a la pérdida de ingresos por costos directos e indirectos de la atención por el costo de la hospitalización prolongada, las investigaciones, los tratamientos intensivos, la discapacidad y la muerte [3].

Un ejemplo claro de la pérdida de la eficacia de estos medicamentos se ha visto en el tratamiento de la gonorrea, una infección de transmisión sexual, que en la década de 1970 era totalmente susceptible a la penicilina, pero que en 1980 desarrolló resistencia generalizada a este grupo de fármacos además de las tetraciclinas y que posteriormente a inicios del año 2000 se evidencia la aparición de resistencia a las quinolonas, dejando solo como opción terapéutica el uso de ceftriaxona; que actualmente en muchos países presenta resistencia a este fármaco por lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha emitido innumerables advertencias y recomendaciones para la prevención y tratamiento de esta enfermedad debido al agotamiento de opciones terapéuticas para tratar una infección que hace medio siglo era sensible a los antibióticos [4].

Un reservorio importante de RAM es el microbioma humano, un ecosistema complejo que consta de billones de microbios que interactúan estrechamente y están expuestos a determinantes de resistencia.

Desde que nacemos y estamos en el periodo de lactancia, el microbioma está fuertemente moldeado por la siembra de sus integrantes adquiridos durante nuestro paso por el canal de parto y la piel materna, el entorno primario circundante y los estímulos alimentarios [5].

El uso generalizado de antimicrobianos como promotores del crecimiento en el ganado ha

resultado en una amenaza cada vez mayor para la salud humana y animal, debido a que aumentó en medida que disminuyeron los costos de fabricación y producción. Las dosis subterapéuticas mejoraron las tasas de crecimiento animal y la eficiencia alimentaria, reduciendo la mortalidad; generando un consumo doble de antibióticos en la industria agroalimentaria que en la atención sanitaria humana. El consumo mundial total de antimicrobianos en animales destinados al consumo fue de 63.151 toneladas en 2010 con un aumento proyectado del 67% para 2030 [6].

Antes de la pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), la OMS reconoció que la RAM era una de las 10 amenazas más urgentes para la salud mundial, sin embargo; ha puesto en relieve la vulnerabilidad de los sistemas de atención a la hora de controlar las amenazas de enfermedades infecciosas debido a que varios informes recientes han descrito un aumento de organismos resistentes a múltiples fármacos (MDR) durante este periodo; atribuidos a la alta atención requerida para los pacientes, la presencia de trabajadores de la salud nuevos que carecían de experiencia laboral y principalmente al uso inapropiado de agentes antimicrobianos debido a la incertidumbre de la evolución de este nuevo padecimiento [7,8].

¿Cómo definir apropiado en el uso racional de antibióticos para evitar la resistencia antimicrobiana? En el año 1968 el ecólogo estadounidense Garrett Hardin publicó en la revista Science "La tragedia de los comunes", donde describe una situación en la cual varios individuos, motivados solo por el interés personal y actuando independiente, pero racionalmente, terminan por destruir un recurso compartido limitado (el común)

aunque a ninguno de ellos, tanto como individuos como en conjunto, les convenga que tal destrucción suceda.

Imagina que un grupo de pobladores donde se encuentra un pozo de agua dulce acude cada día a llevarse una cubeta de agua para sus necesidades básicas. Un día uno de ellos, decide llevarse una cubeta extra, necesita esa agua y, aunque sabe que no es bueno, piensa que ni se va a sentir en un pozo tan grande. Como pareciera a primera instancia que no hay repercusión y la ganancia de esa cubeta de agua extra es buena, decide llevarse dos cubetas más y luego cuatro y cinco y seis. Él tiene agua, pero todos los pobladores son los que pagan el desgaste del pozo. El poblador piensa que es el único, por lo que no es su problema, pero él no es el único haciendo ni pensando así: todos y cada uno de los pobladores se están llevando cubetas extra de agua del pozo para beneficio personal y detrimento colectivo. He ahí la tragedia, donde no se analiza la relación entre la libertad y responsabilidad debido a la aparición del conflicto social sobre el uso de los recursos comunes al implicar una contradicción entre los intereses o beneficios de los individuos y del colectivo. Lo mismo sucede con el mal empleo de los antibióticos de manera individual o colectiva por la industria agroalimentaria.

La época dorada de los antibióticos está llegando a su fin, y se debe priorizar el desarrollo de nuevos agentes terapéuticos para combatir las infecciones.

La RAM no es de ninguna manera una manifestación moderna, ya que los microorganismos se han estado adaptando para enfrentar los desafíos de sus entornos hostiles durante millones de años.

Las medidas de prevención como el lavado de manos, el uso de mascarilla facial, la adecuada cocción de alimentos; intenta enlentecer la aparición de microorganismos resistentes; mientras los sistemas de salud y la industria farmacéutica desarrolla nuevas terapias.

Los péptidos antimicrobianos son producidos por todas las especies vivas conocidas y pueden ayudar a combatir la resistencia si se emplean como terapias adyuvantes. La terapia con bacteriófagos (virus que infectan exclusivamente a las bacterias) se encuentran en etapa experimental y han prometido una terapia esperanzadora en aquellas personas sin opciones terapéuticas por infecciones causadas por organismos omniresistentes.

Aunque la RAM puede considerarse una parte natural de la evolución, la producción masiva de alimentos, la pandemia por COVID-19 y el uso irracional de antibióticos han acelerado el proceso.

A medida que continúa el ataque de la resistencia a los antibióticos, la humanidad está buscando nuevas municiones o “balas mágicas” y estrategias para montar un contraataque efectivo, buscando el *talón de Aquiles*.

## Conclusión

Numerosos factores contribuyen a la rápida aparición de la resistencia a los antimicrobianos y al fracaso de los antibióticos, abordar la resistencia requiere esfuerzos sostenibles y colaborativos, fomentando la investigación de nuevas terapias, mejorando las políticas locales e internacionales, así como la educación para el uso de antibióticos, el fortalecimiento

en los sistemas de vigilancia, prevención y transmisión de infecciones. Actualmente, no existe ni una sola flecha que pueda asestar el golpe mortal a la resistencia a los antibióticos, pero solo el tiempo y la naturaleza humana demostrarán si cuidamos o no nuestros bienes comunes.

---

### Bibliografía

1. Mishra A, Das A, Banerjee T. Designing New Magic Bullets to Penetrate the Mycobacterial Shield: An Arduous Quest for Promising Therapeutic Candidates. *Microb Drug Resist*. 2023 May;29(5):213-227. doi: 10.1089/mdr.2021.0441. Epub 2023 Apr 4. PMID: 37015080.
2. Christaki E, Marcou M, Tofarides A. Antimicrobial Resistance in Bacteria: Mechanisms, Evolution, and Persistence. *J Mol Evol*. 2020 Jan;88(1):26-40. doi: 10.1007/s00239-019-09914-3. Epub 2019 Oct 28. PMID: 31659373.
3. Ho CS, Wong CTH, Aung TT, Lakshminarayanan R, Mehta JS, Rauz S, McNally A, Kintses B, Peacock SJ, de la Fuente-Nunez C, Hancock REW, Ting DSJ. Antimicrobial resistance: a concise update. *Lancet Microbe*. 2024 Sep 12:100947. doi: 10.1016/j.lanmic.2024.07.010. Epub ahead of print. PMID: 39305919.
4. Laxminarayan R, Matsoso P, Pant S, Brower C, Røttingen JA, Klugman K, Davies S. Access to effective antimicrobials: a worldwide challenge. *Lancet*. 2016 Jan 9;387(10014):168-75. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00474-2. Epub 2015 Nov 18. PMID: 26603918.
5. Brinkac L, Voorhies A, Gomez A, Nelson KE. The Threat of Antimicrobial Resistance on the Human Microbiome. *Microb Ecol*. 2017 Nov;74(4):1001-1008. doi: 10.1007/s00248-017-0985-z. Epub 2017 May 11. PMID: 28492988; PMCID: PMC5654679.
6. Xiong W, Sun Y, Zeng Z. Antimicrobial use and antimicrobial resistance in food animals. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2018 Jul;25(19):18377-18384. doi: 10.1007/s11356-018-1852-2. Epub 2018 May 25. PMID: 29802609.
7. Lai CC, Chen SY, Ko WC, Hsueh PR. Increased antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic. *Int J Antimicrob Agents*. 2021 Apr;57(4):106324. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2021.106324. Epub 2021 Mar 19. PMID: 33746045; PMCID: PMC7972869.
8. Choudhury S, Medina-Lara A, Smith R. Antimicrobial resistance and the COVID-19 pandemic. *Bull World Health Organ*. 2022 May 1;100(5):295-295A. doi: 10.2471/BLT.21.287752. PMID: 35521033; PMCID: PMC9047431.
9. Spivak ES, Cosgrove SE, Srinivasan A. Measuring Appropriate Antimicrobial Use: Attempts at Opening the Black Box. *Clin Infect Dis*. 2016 Dec 15;63(12):1639-1644. doi: 10.1093/cid/ciw658. Epub 2016 Sep 28. PMID: 27682070; PMCID: PMC6487652.

---

### Dr. Gerardo López Cisneros

Médico especialista en Medicina Interna e Infectología, profesor de la asignatura de Infectología de la Facultad de Medicina UNAM, jefe de Infectología y líder PROA en Hospital General Cuajimalpa (IMSS Bienestar).  
Tel: 55 2032 5283  
Correo electrónico: dr.glopez.id@gmail.com