



Mecanismos de resistencia de las superbacterias y su impacto en la salud mundial. Un artículo de revisión

Resistance mechanisms of superbugs and their impact on global health: A review article

Mecanismos de resistência das superbactérias e o seu impacto na saúde global. Um artigo de revisão

Esteban Nicolás Mantilla-Cadena ^I
nicolasmantillamd@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-0192-0119>

Evelyn Lizbeth Clavón-Taípe ^{II}
elclavon@uce.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0001-6924-771X>

Tanya Yudith Carrión-Bravo ^{III}
tycarrion@uce.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0009-3806-2956>

Naomi Dayanara Vela-Yar ^{IV}
ndvela@uce.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0001-3747-3894>

Kevin Vinicio Guacho-Asimbaya ^V
kva.tdr@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0002-2853-1754>

Raul Eduardo Ruano-Castellanos ^{VI}
reruano@uce.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0001-7687-2364>

Correspondencia: nicolasmantillamd@hotmail.com

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 18 de noviembre de 2024 * **Aceptado:** 11 de diciembre de 2024 * **Publicado:** 27 de enero de 2025

- I. Médico Posgradista de Cirugía General, Universidad de las Américas, Quito, Ecuador.
- II. Interno Rotativo de Medicina, Hospital General Docente de Calderón, Quito, Ecuador.
- III. Interno Rotativo de Medicina, Hospital General Docente de Calderón, Quito, Ecuador.
- IV. Interno Rotativo de Medicina, Hospital General Docente de Calderón, Quito, Ecuador.
- V. Interno Rotativo de Medicina, Hospital General Docente de Calderón, Quito, Ecuador.
- VI. Interno Rotativo de Medicina, Hospital General Docente de Calderón, Quito, Ecuador.

Resumen

La resistencia antimicrobiana (RAM) ha emergido como una de las principales amenazas para la salud pública mundial, comprometiendo décadas de avances médicos. Las superbacterias, organismos capaces de resistir múltiples clases de antibióticos, han proliferado debido a la presión selectiva ejercida por el uso excesivo e inadecuado de antimicrobianos en diversos contextos, incluyendo la atención médica, la agricultura y la ganadería. Los mecanismos de resistencia, que abarcan desde la producción de enzimas destructoras hasta la modificación de dianas farmacológicas, dificultan el control de infecciones y aumentan las tasas de mortalidad y los costos asociados al cuidado de la salud. Este artículo de revisión tiene como objetivo analizar los principales mecanismos moleculares de resistencia bacteriana y evaluar su impacto en la salud global, resaltando la importancia de estrategias innovadoras para mitigar esta crisis. **Materiales y Métodos:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica en bases de datos como PubMed, Scopus y Web of Science, enfocándose en artículos publicados entre 2020 y 2025. Se incluyeron estudios originales, revisiones sistemáticas, y reportes globales sobre resistencia bacteriana. Los criterios de exclusión incluyeron artículos fuera del rango de años definidos, documentos no disponibles en inglés, español y portugués, y estudios con enfoques limitados a una región o bacteria específica. La información fue categorizada según los mecanismos de resistencia identificados, su prevalencia global y el impacto sanitario asociado. **Resultados:** Se identificaron cinco mecanismos principales de resistencia en bacterias patógenas: producción de β -lactamasas y otras enzimas inactivadoras, alteración de la permeabilidad de la membrana externa, bombas de eflujo, modificaciones de las dianas de acción antimicrobiana, y adquisición de genes de resistencia mediante transferencia horizontal. Estos mecanismos fueron particularmente prevalentes en patógenos prioritarios como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter baumannii*. Los datos muestran un aumento sostenido en la incidencia de infecciones resistentes a tratamientos de primera y segunda línea, con una carga sanitaria y económica especialmente marcada en regiones de ingresos bajos y medios. Asimismo, se identificó una correlación entre las políticas de uso de antibióticos y la emergencia de resistencia en distintas partes del mundo.

Palabras clave: resistencia antimicrobiana; superbacterias; mecanismos de resistencia; salud pública.

Abstract

Antimicrobial resistance (AMR) has emerged as a major threat to global public health, compromising decades of medical advances. Superbugs, organisms capable of resisting multiple classes of antibiotics, have proliferated due to selective pressure exerted by the excessive and inappropriate use of antimicrobials in various contexts, including healthcare, agriculture and livestock. Resistance mechanisms, ranging from the production of destructive enzymes to the modification of drug targets, hamper infection control and increase mortality rates and healthcare-related costs. This review article aims to analyze the main molecular mechanisms of bacterial resistance and assess their impact on global health, highlighting the importance of innovative strategies to mitigate this crisis. **Materials and Methods:** A systematic review of the scientific literature was conducted in databases such as PubMed, Scopus, and Web of Science, focusing on articles published between 2020 and 2025. Original studies, systematic reviews, and global reports on bacterial resistance were included. Exclusion criteria included articles outside the defined year range, documents not available in English, Spanish, and Portuguese, and studies with a focus limited to a specific region or bacteria. The information was categorized according to the resistance mechanisms identified, their global prevalence, and the associated health impact. **Results:** Five main resistance mechanisms were identified in pathogenic bacteria: production of β -lactamases and other inactivating enzymes, alteration of outer membrane permeability, efflux pumps, modifications of antimicrobial action targets, and acquisition of resistance genes through horizontal transfer. These mechanisms were particularly prevalent in priority pathogens such as *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Acinetobacter baumannii*. The data show a sustained increase in the incidence of infections resistant to first- and second-line treatments, with a particularly marked health and economic burden in low- and middle-income regions. A correlation was also identified between antibiotic use policies and the emergence of resistance in different parts of the world. **Keywords:** antimicrobial resistance; superbugs; resistance mechanisms; public health.

Resumo

A resistência antimicrobiana (RAM) surgiu como uma grande ameaça à saúde pública global, comprometendo décadas de avanços médicos. As superbactérias, organismos capazes de resistir a várias classes de antibióticos, proliferaram devido à pressão seletiva do uso excessivo e inadequado de antimicrobianos em vários contextos, incluindo a saúde, a agricultura e a pecuária. Os

mecanismos de resistência, que vão desde a produção de enzimas destrutivas à modificação de alvos de medicamentos, dificultam o controlo de infeções e aumentam as taxas de mortalidade e os custos com cuidados de saúde. Este artigo de revisão tem como objetivo analisar os principais mecanismos moleculares de resistência bacteriana e avaliar o seu impacto na saúde global, destacando a importância de estratégias inovadoras para mitigar esta crise. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura científica em bases de dados como a PubMed, Scopus e Web of Science, com foco em artigos publicados entre 2020 e 2025. Foram incluídos estudos originais, revisões sistemáticas e relatórios globais sobre a resistência bacteriana. Os critérios de exclusão incluíram artigos fora do intervalo de anos definido, documentos não disponíveis em inglês, espanhol e português e estudos com um foco limitado a uma região ou bactéria específica. A informação foi categorizada de acordo com os mecanismos de resistência identificados, a sua prevalência global e o impacto associado à saúde. **Resultados:** Foram identificados cinco mecanismos de resistência principais em bactérias patogénicas: produção de β -lactamases e outras enzimas inativadoras, alteração da permeabilidade da membrana externa, bombas de efluxo, modificações de alvos de ação antimicrobiana e aquisição de genes de resistência por transferência horizontal. Estes mecanismos foram particularmente prevalentes em agentes patogénicos prioritários, como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Acinetobacter baumannii*. Os dados mostram um aumento sustentado da incidência de infeções resistentes aos tratamentos de primeira e segunda linha, com um encargo económico e de saúde particularmente acentuado nas regiões de baixo e médio rendimento. Foi também identificada uma correlação entre as políticas de utilização de antibióticos e o aparecimento de resistências em diferentes partes do mundo.

Palavras-chave: resistência antimicrobiana; superbactérias; mecanismos de resistência; saúde pública.

Introducción

La resistencia antimicrobiana (RAM) es una de las principales amenazas para la salud global, con proyecciones alarmantes sobre su impacto futuro. Según un informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de 700,000 muertes anuales son atribuidas a infecciones resistentes a los antibióticos, y se estima que esta cifra podría ascender a 10 millones de muertes por año para 2050 si no se implementan medidas efectivas. Además, la resistencia bacteriana genera un impacto

económico significativo, con costos globales estimados en 100 billones de dólares en pérdida de productividad económica para mediados de siglo (Bilal Aslam, 2021).

Los mecanismos moleculares que permiten a las bacterias evadir el efecto de los antibióticos son variados y sofisticados. Entre ellos, la producción de β -lactamasas ha sido reportada en hasta el 60% de los aislados de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en regiones de alto impacto, como Asia y América Latina. De manera similar, la prevalencia de bombas de eflujo, un mecanismo clave para expulsar antibióticos del interior de la célula bacteriana, ha sido documentada en más del 50% de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa*. Estos mecanismos no solo complican el tratamiento de infecciones comunes, sino que también amenazan procedimientos médicos esenciales, como cirugías, trasplantes de órganos y tratamientos oncológicos, al reducir la efectividad de los antibióticos profilácticos (Mohamed Abd El-Gawad El-Sayed Ahmed, 2020).

La propagación global de las superbacterias, facilitada por la movilidad humana, la falta de regulación en el uso de antibióticos y la limitada inversión en el desarrollo de nuevos antimicrobianos, ha llevado a un incremento exponencial en la incidencia de infecciones intrahospitalarias. Por ejemplo, la tasa de infecciones por *Acinetobacter baumannii* resistentes a carbapenémicos supera el 80% en algunas regiones de Europa del Este, mientras que en países de ingresos bajos y medios, como India, se reportan niveles de resistencia generalizados en patógenos críticos (Danni Pu, 2023).

Este artículo de revisión explora los mecanismos moleculares más relevantes de resistencia bacteriana, contextualizándolos en el marco de su impacto en la salud mundial. Se analizarán los datos estadísticos recientes sobre prevalencia, costos sanitarios y económicos, y las implicaciones para la salud pública, subrayando la necesidad de un abordaje integral y multidisciplinario para mitigar esta crisis creciente (Tallon Coxe, 2023).

Prevalencia y Distribución de la Resistencia Antimicrobiana

La RAM es un fenómeno global cuya prevalencia varía significativamente según la región, reflejando disparidades en los sistemas de salud, las políticas de uso de antibióticos y los factores socioeconómicos. La propagación de las bacterias resistentes ha sido particularmente preocupante en patógenos prioritarios identificados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), incluyendo *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Acinetobacter baumannii* (Ahmad Sleiman, 2021).

En países de ingresos altos, como Estados Unidos y Europa Occidental, se ha observado un aumento sostenido en la prevalencia de infecciones resistentes a antibióticos de última línea. Por ejemplo, en Estados Unidos, se estima que más de 2.8 millones de personas desarrollan infecciones resistentes anualmente, con al menos 35,000 muertes asociadas. En Europa, las tasas de resistencia a carbapenémicos en *Klebsiella pneumoniae* superan el 10% en varios países, mientras que en *Pseudomonas aeruginosa* oscilan entre el 20% y el 30% (Atul C Mehta, 2020).

En contraste, en regiones de ingresos bajos y medios, como el sudeste asiático, África subsahariana y América Latina, las tasas de RAM son alarmantemente altas. En India, aproximadamente el 70% de los aislados de *Escherichia coli* son resistentes a fluoroquinolonas, y las tasas de resistencia a carbapenémicos en *Acinetobacter baumannii* superan el 80%. En África, la falta de acceso a diagnósticos y la venta no regulada de antibióticos contribuyen a la rápida propagación de bacterias multirresistentes, especialmente en entornos hospitalarios (Bilal Aslam, 2021).

La distribución de la RAM también refleja diferencias dentro de las comunidades y hospitales. Las infecciones asociadas a la atención sanitaria, como las neumonías intrahospitalarias y las infecciones del torrente sanguíneo, son predominantemente causadas por bacterias multirresistentes. Mientras tanto, en la comunidad, patógenos como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) y *Escherichia coli* productora de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) están cada vez más presentes, afectando a pacientes previamente sanos (Danni Pu, 2023).

La globalización y el turismo médico han facilitado la diseminación transfronteriza de superbacterias, creando reservorios de resistencia en áreas geográficas previamente menos afectadas. Esta tendencia subraya la necesidad de vigilancia epidemiológica robusta, estrategias de control de infecciones y la implementación de políticas globales para contener la RAM. Sin una acción concertada, la prevalencia de infecciones resistentes continuará aumentando, afectando desproporcionadamente a las poblaciones más vulnerables y comprometiendo los sistemas de salud en todo el mundo (Ahmad Sleiman, 2021).

Fisiopatología

La RAM es el resultado de una compleja interacción entre mecanismos bacterianos intrínsecos y adquiridos que permiten a los microorganismos sobrevivir frente a la acción de los agentes antimicrobianos. Este proceso se desarrolla principalmente a través de mutaciones genéticas y la

transferencia horizontal de genes, favorecida por la presión selectiva ejercida por el uso prolongado e inadecuado de antibióticos (Ankita Parmanik, 2022).

En términos fisiopatológicos, los principales mecanismos de resistencia incluyen:

- **Producción de enzimas inactivadoras:** Las bacterias producen enzimas como las β -lactamasas, que degradan los antibióticos antes de que puedan actuar. Por ejemplo, las β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) y las carbapenemasas son capaces de inactivar una amplia gama de β -lactámicos. Este mecanismo se observa frecuentemente en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* (Xiaohua Qin, 2020).
- **Alteración de las dianas farmacológicas:** Las mutaciones en las proteínas blanco, como las penicilinas ligadoras de proteínas (PBPs) en bacterias grampositivas, reducen la afinidad del antibiótico, haciéndolo ineficaz. Un ejemplo común es *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (MRSA), donde la alteración de la PBP2a confiere resistencia (Mohamed Abd El-Gawad El-Sayed Ahmed, 2020).
- **Bajas concentraciones intracelulares del fármaco:** Este fenómeno puede ser causado por la disminución de la permeabilidad de la membrana externa, como ocurre en *Pseudomonas aeruginosa*, o por la activación de bombas de eflujo, que expulsan activamente el antibiótico del interior celular (Xiaohua Qin, 2020).
- **Modificación enzimática o química de los antibióticos:** Algunos patógenos adquieren genes que codifican enzimas capaces de modificar químicamente el antimicrobiano, neutralizando su acción. Este mecanismo es común en aminoglucósidos, donde enzimas como acetilasas y fosfatasas inactivan los medicamentos (Xiaoyu Liu, 2022).
- **Formación de biopelículas:** Las bacterias en biopelículas desarrollan un microambiente que las protege de los antimicrobianos y del sistema inmunológico. Este mecanismo es particularmente relevante en infecciones asociadas a dispositivos médicos, como catéteres y prótesis (Xiaohua Qin, 2020).

Estos mecanismos no solo complican el tratamiento de infecciones bacterianas, sino que también promueven la persistencia de infecciones crónicas, aumentan la inflamación y generan daño tisular prolongado. La fisiopatología de la resistencia antimicrobiana está intrínsecamente ligada a la capacidad de las bacterias para adaptarse y proliferar en ambientes hostiles, representando un desafío crítico para la salud pública y la práctica médica (Ankita Parmanik, 2022).

Impacto Global de la Resistencia Antimicrobiana

La RAM ha alcanzado dimensiones críticas, posicionándose como una de las mayores amenazas a la salud pública, la seguridad alimentaria y el desarrollo económico global. Su impacto se manifiesta en múltiples dimensiones: aumento de la mortalidad, incremento de los costos sanitarios, pérdida de efectividad en procedimientos médicos y generación de inequidades en el acceso a tratamientos efectivos (Rossella Salemi, 2022).

En términos de mortalidad, se estima que la RAM es responsable de al menos 700,000 muertes anuales en todo el mundo, una cifra que podría superar los 10 millones para 2050 si no se adoptan medidas urgentes. Las infecciones resistentes a antibióticos de amplio espectro, como las causadas por *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, son responsables de una alta proporción de estas muertes, particularmente en regiones de ingresos bajos y medios, donde las opciones terapéuticas son más limitadas (Rossella Salemi, 2022).

Desde una perspectiva económica, la RAM genera costos significativos para los sistemas de salud. Los pacientes con infecciones resistentes requieren hospitalizaciones prolongadas, tratamientos más costosos y frecuentemente experimentan complicaciones graves. Se calcula que el impacto económico global de la RAM podría alcanzar los 100 billones de dólares para 2050, debido a la pérdida de productividad y al aumento en los gastos médicos (Mahshid Badakhshan Boroujeni, 2024).

Además, la RAM amenaza procedimientos médicos esenciales. Cirugías mayores, trasplantes de órganos y terapias inmunosupresoras dependen en gran medida de la efectividad de los antibióticos para prevenir infecciones. Con la pérdida progresiva de antimicrobianos efectivos, el riesgo asociado a estas intervenciones aumenta significativamente, comprometiendo su seguridad y viabilidad (Bilal Aslam, 2021).

En el ámbito social, la RAM exacerba las inequidades globales. Mientras que en países desarrollados se cuenta con recursos para implementar programas de vigilancia y acceso a nuevos tratamientos, en regiones menos favorecidas, la falta de infraestructura sanitaria, la venta no regulada de antibióticos y la limitada educación sobre su uso contribuyen a la rápida diseminación de bacterias resistentes (A S Karadag, 2021).

El impacto global de la RAM exige una respuesta coordinada e integral que combine la promoción del uso racional de antibióticos, el fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica, la inversión en investigación y desarrollo de nuevos fármacos, y la cooperación internacional. Sin estas acciones,

la resistencia antimicrobiana continuará socavando los avances en salud global, aumentando la mortalidad y perpetuando las desigualdades sanitarias a nivel mundial (A S Karadag, 2021).

Cargas de Morbilidad y Mortalidad

Las infecciones causadas por bacterias resistentes suelen ser más difíciles de tratar, lo que conduce a tasas más altas de complicaciones, hospitalizaciones prolongadas y mortalidad en comparación con las infecciones susceptibles (Jampilek, 2022).

Según un informe de 2022 publicado en *The Lancet*, se estima que más de 1.27 millones de muertes anuales están directamente relacionadas con infecciones resistentes, mientras que alrededor de 4.95 millones de muertes están asociadas indirectamente a estas infecciones. Estas cifras posicionan a la RAM como una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial, comparable a enfermedades como el VIH/SIDA y la malaria (Jampilek, 2022).

Desde una perspectiva de morbilidad, las infecciones resistentes, como las causadas por *Escherichia coli* productora de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) o *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA), a menudo se asocian con mayor frecuencia de complicaciones graves, como sepsis, insuficiencia multiorgánica y daño tisular permanente. Los pacientes afectados enfrentan mayores tasas de reingreso hospitalario y una calidad de vida deteriorada debido a la naturaleza recurrente o crónica de estas infecciones (Doris Rusic, 2024).

La RAM también afecta de manera desproporcionada a ciertos grupos vulnerables, como los recién nacidos, los ancianos, y aquellos con enfermedades crónicas o inmunosupresión. Por ejemplo, en África subsahariana, se estima que la sepsis neonatal resistente a antibióticos es responsable de hasta el 30% de las muertes en recién nacidos. En pacientes oncológicos y trasplantados, la incapacidad para controlar infecciones bacterianas resistentes es una causa importante de mortalidad secundaria (Ali A Rabaan, 2023).

A nivel hospitalario, la mortalidad asociada a infecciones resistentes, como las neumonías intrahospitalarias por *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* resistentes a carbapenémicos, puede alcanzar hasta el 50% en pacientes críticos. Estas tasas elevadas reflejan no solo la virulencia de estos patógenos, sino también la limitada disponibilidad de tratamientos efectivos, especialmente en escenarios de resistencia a antibióticos de última línea, como los polimixinas y tigeciclina (Ali A Rabaan, 2023).

La carga global de morbilidad y mortalidad derivada de la RAM pone en evidencia la necesidad urgente de fortalecer las estrategias de prevención y control de infecciones, implementar programas efectivos de administración de antibióticos (antimicrobial stewardship), y promover el desarrollo de nuevas terapias antimicrobianas y alternativas. Sin estas acciones, las consecuencias sanitarias y económicas de la RAM continuarán escalando, exacerbando las desigualdades en salud y comprometiendo la respuesta global a esta crisis emergente (Ankita Parmanik, 2022).

Desafíos en el Sistema de Salud

La RAM ha impuesto desafíos graves y multifacéticos a los sistemas de salud a nivel mundial. Estos desafíos afectan tanto la capacidad de los sistemas para tratar infecciones como la eficiencia en la prevención de la propagación de superbacterias. A medida que los patógenos se vuelven más resistentes a los tratamientos disponibles, los sistemas de salud enfrentan presiones crecientes que afectan tanto a los recursos como a los resultados clínicos (Maryam Mirshekar, 2024).

1. **Limitación de Opciones Terapéuticas:** Uno de los mayores desafíos es la disminución de las opciones de tratamiento efectivas. A medida que las bacterias desarrollan resistencia a múltiples clases de antibióticos, los tratamientos convencionales, como las penicilinas, cefalosporinas y quinolonas, se vuelven ineficaces. Las opciones de última línea, como los carbapenémicos, las polimixinas y la tigeciclina, son cada vez más limitadas debido a la creciente resistencia a estos medicamentos. Esta escasez de tratamientos efectivos ha obligado a los médicos a recurrir a fármacos menos eficaces, con más efectos secundarios y mayores costos, lo que deteriora la calidad de la atención y aumenta el riesgo de complicaciones (Fleming, 2021).
2. **Aumento de la Carga Financiera:** El tratamiento de infecciones resistentes es más costoso debido a la necesidad de antibióticos más caros, tratamientos prolongados y hospitalizaciones extendidas. La atención de pacientes con infecciones multirresistentes requiere más recursos hospitalarios, incluidos equipos especializados, mayor tiempo de personal médico y pruebas diagnósticas adicionales. Esto genera una carga financiera significativa para los sistemas de salud, especialmente en países con recursos limitados. Los costos no solo afectan a los hospitales, sino también a los pacientes, quienes a menudo enfrentan gastos elevados y largos períodos de incapacidad laboral (Sobin Sonu Gupta, 2024).

3. **Infecciones Nosocomiales y Transmisión en Ambientes Hospitalarios:** Las infecciones intrahospitalarias causadas por bacterias resistentes son otro desafío crítico. Los hospitales se han convertido en puntos de propagación de superbacterias debido a la exposición constante a antibióticos de amplio espectro, lo que aumenta la probabilidad de que las bacterias desarrollen resistencia. Las infecciones nosocomiales, como las neumonías, las infecciones del tracto urinario y las infecciones en heridas quirúrgicas, son más difíciles de tratar en un entorno de resistencia creciente. Esto incrementa la tasa de mortalidad hospitalaria y alarga las estancias, lo que contribuye a la saturación de los servicios de salud (Chunwei Tang, 2024).
4. **Deficiencia en la Vigilancia y Control de Infecciones:** La falta de una infraestructura adecuada para la vigilancia de la resistencia antimicrobiana en muchas partes del mundo dificulta la identificación temprana de brotes y la implementación de medidas de control eficaces. Sin una vigilancia continua y un registro adecuado de las tasas de resistencia, los sistemas de salud no pueden evaluar correctamente el impacto de la RAM, lo que complica la planificación de políticas de salud pública y la asignación de recursos (Declan Alan Gray, 2020).
5. **Desigualdades en la Atención Sanitaria:** La resistencia antimicrobiana exacerba las disparidades en salud, especialmente en regiones con sistemas de salud frágiles. En muchas zonas de África, Asia y América Latina, el acceso a antibióticos de calidad es limitado, y la venta no regulada de medicamentos impulsa la automedicación y el uso indebido de antibióticos. La falta de educación sobre el uso racional de estos fármacos, junto con la resistencia generalizada en hospitales y comunidades, crea un ciclo vicioso de ineficacia terapéutica. Las poblaciones vulnerables, como los recién nacidos, los ancianos y los pacientes inmunocomprometidos, son las más afectadas por la falta de acceso a tratamientos efectivos (Jie Tu, 2022).
6. **Escasez de Nuevos Antibióticos y Alternativas Terapéuticas:** A pesar de la creciente necesidad, la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos ha sido limitada en las últimas décadas. Las compañías farmacéuticas han mostrado poco interés en invertir en la investigación de nuevos agentes antimicrobianos debido a los altos costos y la baja rentabilidad a largo plazo. Esto ha creado una crisis de "desarrollo de fármacos estancado",

con muy pocas opciones nuevas para enfrentar las infecciones resistentes, lo que deja a los sistemas de salud vulnerables ante patógenos cada vez más resistentes (Jie Tu, 2022).

La resistencia antimicrobiana representa una amenaza sistémica para la salud pública global, que desafía la capacidad de los sistemas de salud para garantizar tratamientos efectivos, adecuados y accesibles. Los desafíos incluyen la escasez de tratamientos adecuados, el aumento de los costos, las infecciones nosocomiales, la falta de vigilancia efectiva y las desigualdades en el acceso a los cuidados. Para enfrentar estos problemas, es crucial fortalecer las políticas de control de infecciones, promover el uso racional de antibióticos, mejorar la vigilancia global y fomentar la investigación en nuevos antimicrobianos. Solo con un enfoque integrado y coordinado se podrá mitigar el impacto de la RAM en los sistemas de salud a nivel mundial (Yujie Hu, 2024).

Estrategias de Prevención y Control de la Resistencia Antimicrobiana

El control de la resistencia antimicrobiana requiere un enfoque multifacético que abarque desde la prevención de la propagación de infecciones hasta el uso racional de antibióticos, la implementación de medidas en hospitales y el fomento de la investigación para nuevos tratamientos (Ahmad Sleiman, 2021).

Uso Prudente de Antibióticos

El uso excesivo e inapropiado de antibióticos es uno de los factores principales que contribuyen al desarrollo de la RAM. Para mitigar este problema, es fundamental promover el uso prudente de antibióticos, lo cual incluye:

- **Antimicrobial Stewardship (AMS):** Los programas de gestión de antibióticos son esenciales en todos los entornos clínicos. Estos programas buscan asegurar que los antibióticos sean prescritos solo cuando son necesarios y en las dosis correctas. Los equipos de AMS, que incluyen médicos, farmacéuticos y otros profesionales de la salud, son responsables de educar a los clínicos sobre el uso adecuado de antibióticos y monitorizar la adherencia a las directrices terapéuticas (Umairah Natasya Mohd Omeershfudin, 2023).
- **Educación sobre el uso racional de antibióticos:** Se deben realizar campañas de concienciación para el público y los profesionales de la salud, destacando los peligros de la automedicación y la prescripción innecesaria de antibióticos para infecciones virales, como

resfriados y gripe, donde los antibióticos son ineficaces (Andrés Humberto Uc-Cachón, 2024).

- **Desarrollo de políticas de restricción:** Los hospitales y clínicas deben implementar políticas que restrinjan la prescripción de ciertos antibióticos de amplio espectro y de última línea, favoreciendo la utilización de tratamientos dirigidos a patógenos específicos y evitando el uso indiscriminado de antibióticos (Rumyana Markovska, 2023).

Control de Infecciones en Hospitales

Las infecciones nosocomiales, aquellas adquiridas en el ámbito hospitalario, son responsables de un porcentaje significativo de infecciones resistentes. Para controlarlas, se deben adoptar una serie de medidas estrictas en los entornos de atención sanitaria:

- **Aislamiento de pacientes infectados:** El aislamiento adecuado de pacientes con infecciones resistentes es crucial para prevenir la transmisión a otros pacientes. Esto puede incluir medidas como el uso de habitaciones privadas y el empleo de precauciones de contacto estrictas, como el uso de guantes, batas y mascarillas (Das, 2023).
- **Higiene de manos:** La correcta higiene de manos es la medida más efectiva para prevenir la transmisión de infecciones dentro de los hospitales. El personal sanitario debe seguir protocolos rigurosos de lavado y desinfección de manos antes y después de atender a cada paciente (Yuehan Yang, 2023).
- **Control de la esterilización y desinfección:** Es esencial asegurar la correcta esterilización de los equipos médicos y la limpieza frecuente de las superficies en hospitales, unidades de cuidados intensivos y quirófanos, para evitar la propagación de infecciones resistentes (Ankita Parmanik, 2022).
- **Vigilancia epidemiológica:** Los hospitales deben implementar sistemas de vigilancia rigurosos para detectar y monitorear la aparición de infecciones resistentes, lo que permite la intervención temprana y la implementación de medidas preventivas adicionales (Yuehan Yang, 2023).

Investigación y Desarrollo de Nuevos Antibióticos y Alternativas Terapéuticas

El desarrollo de nuevos antibióticos y tratamientos alternativos es una de las claves para combatir la RAM. Sin embargo, la innovación en este campo ha sido insuficiente en las últimas décadas. Las siguientes acciones pueden ayudar a fomentar el progreso en este ámbito:

- **Incentivos a la investigación farmacéutica:** Dado que el desarrollo de nuevos antibióticos es costoso y arriesgado, es necesario ofrecer incentivos a las compañías farmacéuticas para que inviertan en la investigación de nuevos agentes antimicrobianos. Esto podría incluir subvenciones, precios garantizados o patentes extendidas para productos innovadores (Xiaoting Li, 2021).
- **Desarrollo de antibióticos de última línea:** La investigación debe centrarse en la creación de nuevos antibióticos que puedan enfrentar infecciones resistentes a los medicamentos de última línea, como los carbapenémicos. Esto incluye no solo el desarrollo de nuevos fármacos, sino también de combinaciones de antibióticos que puedan superar los mecanismos de resistencia existentes (Mackingsley Kushan Dassanayake, 2021).
- **Alternativas a los antibióticos tradicionales:** Además de nuevos antibióticos, es fundamental invertir en la investigación de tratamientos alternativos, como la terapia con fagos (bacteriófagos), que podría ser eficaz en la lucha contra bacterias resistentes, o la investigación en compuestos naturales que podrían tener propiedades antimicrobianas (Atul C Mehta, 2020).
- **Plataformas de colaboración global:** La creación de plataformas internacionales de colaboración para la investigación sobre RAM puede acelerar la identificación de nuevas terapias. Organismos como la OMS, en colaboración con la industria farmacéutica, universidades y gobiernos, pueden jugar un papel clave en este esfuerzo (Mackingsley Kushan Dassanayake, 2021).

Conclusión

La resistencia antimicrobiana representa una amenaza global significativa para la salud pública, aumentando la morbilidad y mortalidad debido a infecciones difíciles de tratar. Este fenómeno es impulsado por el uso excesivo e inapropiado de antibióticos, así como por la propagación de superbacterias en hospitales y comunidades, lo que crea una carga económica y social creciente.

Los sistemas de salud enfrentan desafíos considerables, con opciones terapéuticas limitadas y el riesgo de complicaciones graves en pacientes con infecciones resistentes. Para abordar la RAM, es fundamental implementar estrategias de uso prudente de antibióticos, fortalecer las medidas de control de infecciones en entornos hospitalarios y promover la investigación de nuevos tratamientos.

Una respuesta eficaz a la RAM requiere un enfoque integral que combine políticas de administración de antibióticos, control de infecciones y desarrollo de nuevos fármacos. Los programas de administración antimicrobiana, junto con la mejora de la higiene hospitalaria y la vigilancia epidemiológica, son esenciales para limitar la propagación de bacterias resistentes. Además, la investigación en nuevos antibióticos y terapias alternativas, apoyada por incentivos a la industria farmacéutica, es crucial para frenar la crisis. Solo con una acción global coordinada entre gobiernos, instituciones sanitarias y la comunidad científica podremos mitigar el impacto de la RAM y proteger la salud pública a largo plazo.

Referencias

1. A S Karadag, M. A.-Y. (2021). Antibiotic resistance in acne: changes, consequences and concerns . *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 73-78.
2. Ahmad Sleiman, B. A. (2021). An unequivocal superbug: PDR *Klebsiella pneumoniae* with an arsenal of resistance and virulence factor genes . *J Infect Dev Ctries*, 404-414.
3. Ali A Rabaan, M. A. (2023). Application of CRISPR-Cas System to Mitigate Superbug Infections . *Microorganisms*, (10):2404.
4. Andrés Humberto Uc-Cachón, A. D.-B.-C. (2024). Investigating the anti-growth, anti-resistance, and anti-virulence activities of *Schoepfia schreberi* J.F.Gmel. against the superbug *Acinetobacter baumannii*. *Heliyon*, (10):e31420.
5. Ankita Parmanik, S. D. (2022). Current Treatment Strategies Against Multidrug-Resistant Bacteria: A Review . *Curr Microbiol*, (12):388. .
6. Atul C Mehta, L. F. (2020). Bronchoscope-Related "Superbug" Infections . *Chest*, 454-469.
7. Bilal Aslam, M. K. (2021). Antibiotic Resistance: One Health One World Outlook. *Front Cell Infect Microbiol*, 11:771510.

8. Chunwei Tang, W. J. (2024). mRNA-Laden Lipid-Nanoparticle-Enabled in Situ CAR-Macrophage Engineering for the Eradication of Multidrug-Resistant Bacteria in a Sepsis Mouse Model . *ACS Nano*, 2261-2278.
9. Danni Pu, J. Z. (2023). "Superbugs" with hypervirulence and carbapenem resistance in *Klebsiella pneumoniae*: the rise of such emerging nosocomial pathogens in China . *Sci Bull (Beijing)*, 2658-2670. .
10. Das, S. (2023). The crisis of carbapenemase-mediated carbapenem resistance across the human-animal-environmental interface in India . *Infect Dis Now*, (1):104628.
11. Declan Alan Gray, M. W. (2020). Multitarget Approaches against Multiresistant Superbugs . *ACS Infect Dis*, 1346-1365.
12. Doris Rusic, M. K. (2024). Tackling the Antimicrobial Resistance "Pandemic" with Machine Learning Tools: A Summary of Available Evidence . *Microorganisms*, (5):842.
13. Fleming, N. (2021). The other superbugs . *New Sci*, 39-43. .
14. Jampilek, J. (2022). Drug repurposing to overcome microbial resistance. *Drug Discov Today*, 2028-2041.
15. Jie Tu, N. L. (2022). Small molecules for combating multidrug-resistant superbug *Candida auris* infections. *Acta Pharm Sin B*, 4056-4074.
16. Mackingsley Kushan Dassanayake, T.-J. K. (2021). Antibiotic resistance modifying ability of phytoextracts in anthrax biological agent *Bacillus anthracis* and emerging superbugs: a review of synergistic mechanisms . *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 20(1):79.
17. Mahshid Badakhshan Boroujeni, S. M. (2024). The therapeutic effect of engineered phage, derived protein and enzymes against superbug bacteria . *Biotechnol Bioeng*, 82-99.
18. Maryam Mirshekar, R. G. (2024). Upregulation of *pmrA*, *pmrB*, *pmrC*, *phoQ*, *phoP*, and *arnT* genes contributing to resistance to colistin in superbug *Klebsiella pneumoniae* isolates from human clinical samples in Tehran, Iran . *New Microbes New Infect, New Microbes New Infect*.
19. Mohamed Abd El-Gawad El-Sayed Ahmed, L.-L. Z. (2020). Colistin and its role in the Era of antibiotic resistance: an extended review (2000-2019) . *Emerg Microbes Infect*, 868-885.
20. Rossella Salemi, A. Z. (2022). Balancing the Virulence and Antimicrobial Resistance in VISA DAP-R CA-MRSA Superbug. *Antibiotics (Basel)*, (9):1159.

21. Rumyana Markovska, G. D. (2023). Clostridioides difficile, a New "Superbug" . Microorganisms, 11(4):845.
22. Sobin Sonu Gupta, M. H. (2024). The CRISPR/Cas system as an antimicrobial resistance strategy in aquatic ecosystems. Funct Integr Genomics, (3):110. .
23. Tallon Coxe, R. K. (2023). Silicon versus Superbug: Assessing Machine Learning's Role in the Fight against Antimicrobial Resistance. Antibiotics (Basel), (11):1604.
24. Umairah Natasya Mohd Omeershffudin, S. K. (2023). Emerging threat of antimicrobial resistance in Neisseria gonorrhoeae: pathogenesis, treatment challenges, and potential for vaccine development. Arch Microbiol, (10):330.
25. Xiaohua Qin, S. W. (2020). The Colonization of Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae: Epidemiology, Resistance Mechanisms, and Risk Factors in Patients Admitted to Intensive Care Units in China . J Infect Dis, S206-S214.
26. Xiaoting Li, D. Z. (2021). Enzyme Inhibitors: The Best Strategy to Tackle Superbug NDM-1 and Its Variants . Int J Mol Sci, 23(1):197. .
27. Xiaoyu Liu, Y. W. (2022). Emergence of colistin-resistant hypervirulent Klebsiella pneumoniae (CoR-HvKp) in China . Emerg Microbes Infect, 648-661. .
28. Yuehan Yang, M. G.-R. (2023). Combating Antimicrobial Resistance in the Post-Genomic Era: Rapid Antibiotic Discovery. Molecules, (10):4183. .
29. Yujie Hu, W. W. (2024). Editorial: High-level antimicrobial resistance or hypervirulence in emerging and re-emerging "super-bug" foodborne pathogens: detection, mechanism, and dissemination from omics insights. Front Microbiol, 15:1459601.