

Súperbacterias: El dilema de la resistencia a los antibióticos^φ

Aslhy Reyes-Martínez^{1,2}, Uriel Martínez-Leal^{1,2}, Pablo Colunga-Salas^{2*}

Introducción

En 1928, Alexander Fleming descubrió accidentalmente que el hongo *Penicillium notatum* produce una sustancia capaz de eliminar bacterias. Este hallazgo marcó el nacimiento del primer antibiótico, la penicilina, que es un momento crucial en la medicina moderna.

La producción masiva de antibióticos durante la Segunda Guerra Mundial permitió salvar millones de vidas y transformó radicalmente el tratamiento de las enfermedades infecciosas (Aminov 2010). Sin embargo, menos de un siglo después la eficacia de los antibióticos se encuentra seriamente amenazada (Demain y Sánchez 2009; O'Neill 2016).

Actualmente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que la resistencia a los antimicrobianos (RAM), asociada a las llamadas “súperbacterias”, constituye una de las mayores amenazas para la salud pública mundial, la seguridad alimentaria y el desarrollo (OMS 2023). La OMS reporta alrededor de 1.27 millones de muertes humanas directas por la RAM al año (OMS 2023). El objetivo de este trabajo es presentar un panorama general sobre las causas, mecanismos de resistencia y prevención de la RAM desde el enfoque de Una Salud.

^φ ¹Ingeniería en Biotecnología, Facultad de Ciencias Químicas, Región Orizaba-Córdoba, Universidad Veracruzana, Orizaba, Veracruz, México, ² Instituto de Biotecnología y Ecología Aplicada, Universidad Veracruzana, Xalapa-Enríquez, Veracruz, México.*pcolunga@uv.mx
DOI: <http://doi.org/10.56369/BAC.6885>



¿Qué son los antibióticos?

Los antibióticos son sustancias químicas, producidas por microorganismos –principalmente bacterias y hongos– o sintetizadas en laboratorio, que inhiben el crecimiento, inducen la muerte o detienen la reproducción de otras bacterias o microorganismos (Demain y Sánchez 2009).

El uso principal de los antibióticos es para tratar y prevenir infecciones bacterianas. No obstante, su uso va más allá del ámbito clínico ya que también desempeñan un papel importante en la ganadería, la agricultura y la acuicultura, donde se emplean para controlar y prevenir enfermedades en animales de producción y, en algunos contextos, como promotores del crecimiento, para mejorar el rendimiento y la salud general de los animales (Van Boeckel *et al.* 2015).

El uso amplio de estas sustancias ha contribuido al aumento de su consumo a nivel global, promoviendo su abuso y uso irracional (OMS 2023), por lo que comprender cómo actúan los antibióticos es fundamental para entender cómo se desarrolla la RAM. Según el mecanismo de acción, los antibióticos pueden clasificarse en cuatro grupos (Belay *et al.* 2024; Halawa *et al.* 2024):

- Inhibidores de la síntesis de pared celular (β -lactámicos, *e.g.*, penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos y monobactámicos). Impiden la formación del peptidoglucano, componente esencial de la pared bacteriana favoreciendo que la célula se debilite y eventualmente se rompa (lisis).
- Inhibidores de la síntesis proteica (*e.g.*, tetraciclinas, macrólidos, gliciliclinas, aminoglucósidos). Se unen a las subunidades 30S o 50S de los ribosomas bacterianos e interfieren en la producción de proteínas, proceso vital para la supervivencia celular. Dependiendo del fármaco, ejercen un efecto bacteriostático (limitan el crecimiento y reproducción) o bactericida (eliminan a las bacterias directamente).
- Agentes que alteran la membrana celular (*e.g.*, polimixinas, daptomicina). Actúan sobre la doble capa de grasas que regula el paso de sustancias hacia el interior o exterior de la célula. Esto altera la permeabilidad celular, por lo que la bacteria pierde su equilibrio osmótico y sufre lisis. Debido a la toxicidad potencial para el paciente, su uso clínico suele ser restringido.
- Inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos (*e.g.*, quinolonas, rifampicina, fluoroquinolonas). Bloquean la replicación o transcripción de ADN o ARN bacteriano, impidiendo su multiplicación. Generalmente, estos compuestos presentan un efecto bactericida.

“Los antibióticos son sustancias químicas, producidas por microorganismos –principalmente bacterias y hongos– o sintetizadas en laboratorio, que inhiben el crecimiento, inducen la muerte o detienen la reproducción de otras bacterias o microorganismos.”

La contraofensiva bacteriana

La resistencia antimicrobiana es la capacidad de bacterias para sobrevivir o multiplicarse ante un antibiótico que antes las eliminaba (Fig. 1). La RAM surge de manera natural por procesos evolutivos o por recombinación. El primer proceso ocurre cuando de forma espontánea se origina un cambio en el ADN (mutación) del microorganismo y le confiere la resistencia al antibiótico. El segundo proceso ocurre cuando hay intercambio de material genético entre bacterias –incluso entre especies distintas–, creando nuevas combinaciones genéticas que promueven la diversidad y capacidad de adaptación que puede ser la RAM (Blair *et al.* 2015; Vinayamohan *et al.* 2022).

Aunque estos dos procesos ocurren naturalmente, y suelen ser lentos, la actividad humana ha acelerado su aparición y diseminación por malas prácticas en el uso de antibióticos. Estos procesos son particularmente importantes en hospitales y agroecosistemas, ya que generan comunidades microbianas resistentes que pueden resultar nocivas o patógenas (Van Boeckel *et al.* 2015; Jia *et al.* 2023). De acuerdo con Blair *et al.* (2015) y O’Neill (2016), los mecanismos más frecuentes de RAM son:

- **Modificación del sitio blanco.** Los antibióticos actúan sobre una parte específica de la bacteria, ya sea una enzima o una estructura vital como los ribosomas. Algunas bacterias alteran ligeramente esta zona mediante mutaciones y el antibiótico ya no puede cumplir su función al evitar el reconocimiento del sitio blanco.
- **Producción de enzimas de protección o inactivadoras.** Algunas bacterias sintetizan enzimas que degradan químicamente el antibiótico antes de que ejerza su efecto. Algunas bacterias poseen genes que les permiten producir versiones más potentes de estas enzimas, lo que le proporciona resistencia a toda una familia de antibióticos.
- **Bombas de eflujo.** Es generado por proteínas insertadas en la membrana celular de las bacterias que funcionan como “bombas” para expulsar sustancias tóxicas, entre ellas los antibióticos. De esta forma, aunque el fármaco ingrese a la célula es expulsado rápidamente antes de que alcance concentraciones efectivas.

- Disminución de permeabilidad. Algunas bacterias cambian la composición de su membrana externa y cierran los canales por donde normalmente entran las moléculas y reducen así la cantidad de antibiótico que puede penetrar.

Estas adaptaciones surgen y se propagan rápidamente cuando los antibióticos se usan indiscriminadamente, ya sea en tratamientos médicos, en la cría intensiva de animales o en la agricultura. Como resultado, bacterias que eran fácilmente tratables (*e.g.*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*) han desarrollado cepas multirresistentes que complican el tratamiento clínico y elevan los costos sanitarios (Ventola 2015; Tacconelli *et al.* 2018) (Fig. 2).

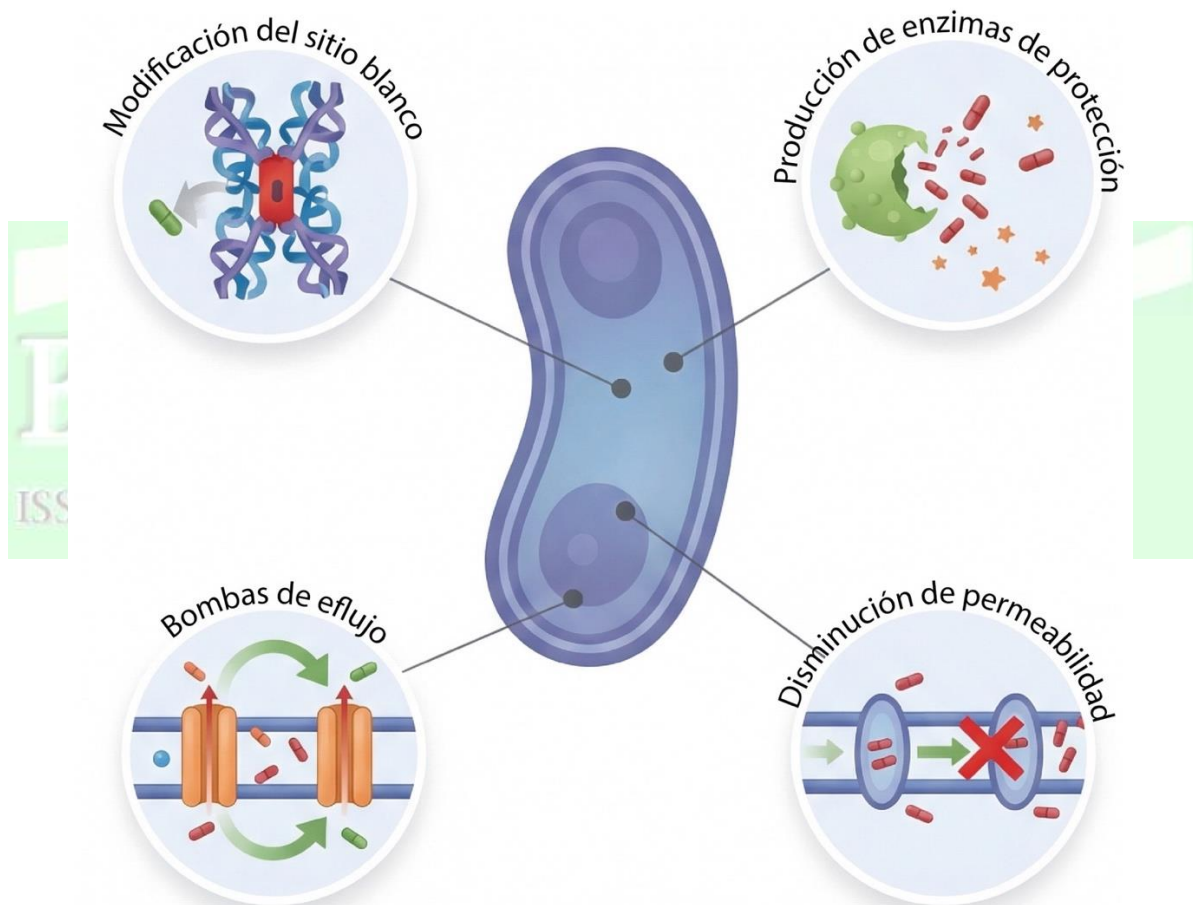


Figura 1. Mecanismos principales de resistencia antimicrobiana en bacterias.

“La resistencia antimicrobiana es la capacidad de bacterias para sobrevivir o multiplicarse ante un antibiótico que antes las eliminaba.”



Figura 2. Pruebas de resistencia antimicrobiana con el método de difusión en disco (Kirby-Bauer). Se distinguen halos de inhibición de diámetros distintos alrededor de los discos impregnados con cuatro tipos de antibióticos. La ausencia de halo en ciertos discos evidencia mecanismos de resistencia activos frente a antibióticos específicos.

Una Salud: enfoque integral ante la RAM

La RAM se ha favorecido por la interconexión entre la salud humana, animal y ambiental, que es el tema central del enfoque de “Una Salud” (Fig. 3). En este sentido, el uso indiscriminado de los antibióticos en animales de producción, o en cultivos agrícolas, suele dejar residuos en el ambiente y favorecer el desarrollo de bacterias resistentes. Esta modificación puede alterar

ciclos naturales de bioelementos e influir en la productividad de los ecosistemas (Van Boeckel *et al.* 2015; Jia *et al.* 2023).

Existen reportes de transferencia de genes relacionados con la RAM entre bacterias de animales y humanos a través de alimentos, agua o contacto directo, generando un ciclo continuo de dispersión (He *et al.* 2020). Al administrar antibióticos en animales enfermos, las bacterias sensibles mueren, pero las resistentes sobreviven y se multiplican. Dichos microorganismos resistentes se eliminan a través del excremento, materia orgánica que suele utilizarse como fertilizante y que puede ser fuente de genes o plásmidos de RAM al suelo y al agua, reiniciando el ciclo de infección (OMS *et al.* 2022; OPS 2023).

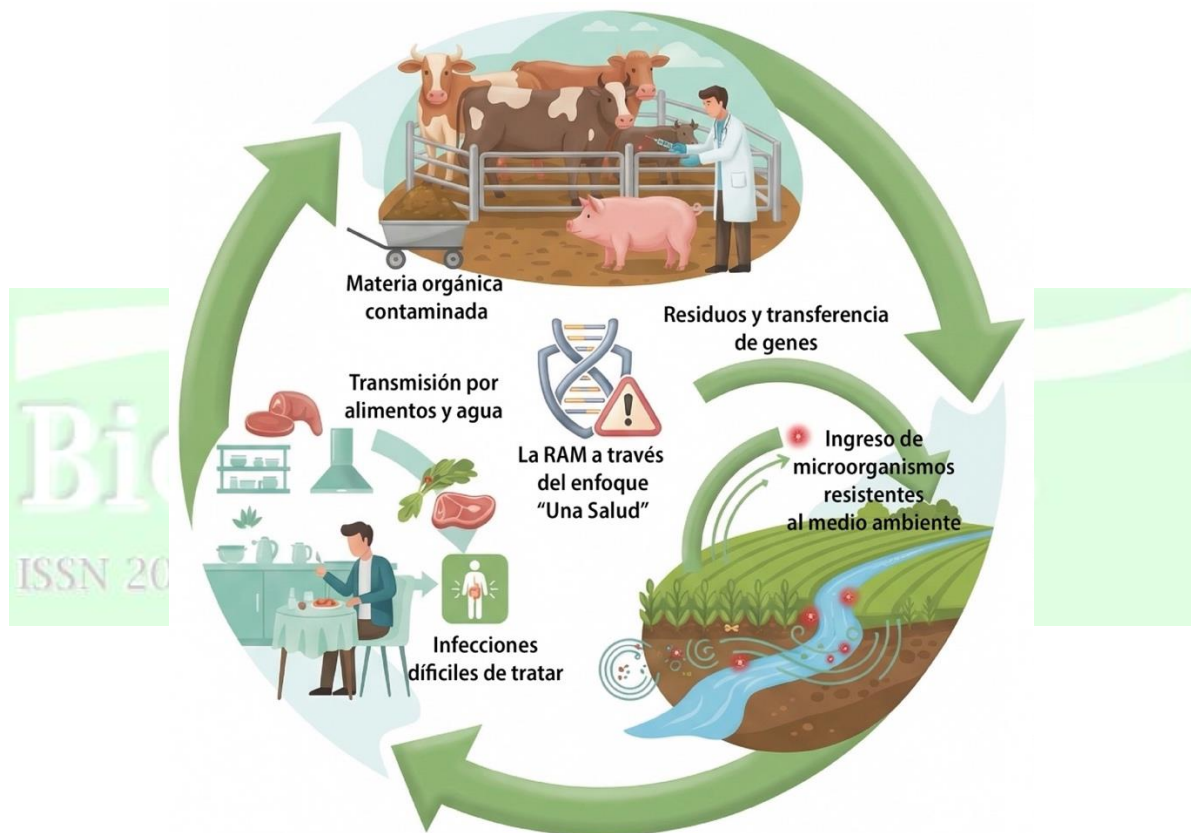


Figura 3. Interconexión de la salud humana, animal y ecosistémica en la transmisión de la resistencia antimicrobiana bajo el enfoque "Una Salud".

Debido a los niveles en que la RAM afecta, ésta debe entenderse como un problema sistémico que requiere acciones coordinadas para su control. En este sentido, de manera paralela y conjunta, la OMS, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA) y el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA), han emitido el Plan de Acción Conjunto Cuatripartito "Una Salud". A través de sus ejes estratégicos, este plan de acción establece un modelo integral de prevención de la RAM, donde la regulación, la prevención de

infecciones, la gestión ambiental y la educación actúan de manera coordinada para reducir las acciones que impulsan la RAM y limitar su diseminación a nivel global (OMS *et al.* 2022).

¿Cómo prevenir la RAM?

La RAM no puede erradicarse, pero puede controlarse y ralentizarse mediante estrategias coordinadas. Dentro del Plan de Acción Conjunto Cuatripartito “Una Salud”, los organismos internacionales proponen cuatro ejes principales de acción para prevenir la RAM (OMS *et al.* 2022):

1. Uso responsable en medicina humana: evitar la automedicación en infecciones virales y suspensión prematura de tratamientos. Las personas profesionales de la salud deben prescribir antibióticos con base en diagnósticos microbiológicos y guías clínicas, y fortalecer la higiene y el control de infecciones hospitalarias.
2. Buenas prácticas en la producción animal y agrícola: los antibióticos deben utilizarse bajo supervisión veterinaria y no como promotores del crecimiento. La vacunación, la bioseguridad y la mejora de las condiciones sanitarias ayudan a prevenir enfermedades sin recurrir al uso indiscriminado de fármacos. En la agricultura, se promueve el uso de alternativas biológicas, como biopesticidas o microorganismos benéficos.
3. Protección ambiental y manejo de residuos: el tratamiento adecuado de desechos hospitalarios, farmacéuticos y agropecuarios es clave para evitar la diseminación de genes de resistencia. También, se deben monitorear antibióticos y bacterias resistentes en aguas y suelos, y regular el uso de fertilizantes orgánicos para evitar su retorno al ambiente.
4. Educación y cooperación: la sensibilización social y la formación científica constituyen pilares esenciales para mitigar la resistencia antimicrobiana. Iniciativas globales como la Semana Mundial de Concientización sobre los Antimicrobianos y redes globales de vigilancia, además de avances en la investigación biotecnológica hacia el desarrollo de nuevas terapias, vacunas y probióticos, ofrecen alternativas frente a los tratamientos convencionales.

“La RAM se ha favorecido por la interconexión entre la salud humana, animal y ambiental, que es el tema central del enfoque de “Una Salud”.”

Conclusión

La resistencia antimicrobiana representa uno de los mayores desafíos sanitarios y ambientales del siglo XXI. Lo que comenzó como un hito médico, hoy enfrenta un escenario complejo donde el abuso y mal uso de los antibióticos han acelerado la RAM y amenazan no solo la salud pública sino la seguridad alimentaria y el equilibrio ambiental. Ante esta problemática, el enfoque de “Una Salud” ofrece una perspectiva sostenible para atender y disminuir la propagación de la RAM al adoptar prácticas responsables, fortalecer la vigilancia y promover la investigación científica como ejes principales para preservar la eficacia de los antibióticos y proteger la salud global.

Referencias

- Aminov RI. 2010. A brief history of the antibiotic era: lessons learned and challenges for the future. *Frontiers in Microbiology* 1:134.
- Belay WY, Getachew M, Tegegne BA, Teffera ZH, Dagne A *et al.* 2024. Mechanism of antibacterial resistance, strategies and next-generation antimicrobials to contain antimicrobial resistance: a review. *Frontiers in Pharmacology* 15:1444781.
- Blair JMA, Webber MA, Baylay AJ, Ogbolu DO y Piddock LJV. 2015. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nature Reviews Microbiology* 13:42–51.
- Demain AL y Sánchez S. 2009. Microbial drug discovery: 80 years of progress. *The Journal of Antibiotics* 62:5–16.
- Halawa EM, Abdelaziz M, Abdelghany A, El-Mokhtar MA, Abdelaziz DH y Ahmed MI. 2024. Antibiotic action and resistance: updated review of mechanisms, spread, influencing factors, and alternative approaches for combating resistance. *Frontiers in Pharmacology* 14:1305294.
- He Y, Yuan Q, Mathieu J, Stadler L, Senehi N, Sun R y Alvarez PJJ. 2020. Antibiotic resistance genes from livestock waste: occurrence, dissemination, and treatment. *npj Clean Water* 3:4.
- Jia WL, Song C, He LY, Wang B, Gao FZ, Zhang M y Ying GG. 2023. Antibiotics in soil and water: occurrence, fate, and risk. *Current Opinion in Environmental Science & Health* 32:100437.
- O'Neill J. 2016. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. Review on Antimicrobial Resistance. UK. 84 pp.
- Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA) y Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA). 2022. Plan de acción conjunto Una Salud (2022–2026): Trabajando juntos por la salud de las personas, los animales, las plantas y el medio ambiente. Organización Mundial de la Salud. 86 pp.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). 2023. Antimicrobial resistance. Fecha de consulta 11/02/2026 en <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/antimicrobial-resistance>.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). 2023. Una Sola Salud. Fecha de consulta 11/02/2026 en <https://www.paho.org/es/una-sola-salud>.

- Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M *et al.* 2018. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *The Lancet Infectious Diseases* 18:318-327.
- Van Boeckel TP, Brower C, Gilbert M, Grenfell BT, Levin SA, Robinson TP, Teillant A y Laxminarayan R. 2015. Global trends in antimicrobial use in food animals. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 112:5649-5654.
- Ventola CL. 2015. The antibiotic resistance crisis part 1: causes and threats. *Pharmacy and Therapeutics* 40:277-283.
- Vinayamohan PG, Pellissery AJ y Venkitanarayanan K. 2022. Role of horizontal gene transfer in the dissemination of antimicrobial resistance in food animal production. *Current Opinion in Food Science* 47:100882.

Reyes-Martínez A, Martínez-Leal U, Colunga-Salas P. 2026. Súperbacterias: El dilema de la resistencia a los antibióticos. *Bioagrociencias* 19 (1): 126-134.
DOI: <http://doi.org/10.56369/BAC.6885>

