

Resistencias bacterianas a los antibióticos: ¿la pandemia silenciosa?

Serie | Resistencia antimicrobiana

ISGlobal Instituto de Salud Global
Barcelona

Autoría: Jordi Vila, Clara Marín, Elizabet Diago, Claudia García-Vaz, Laura Agúndez, Sara Soto, Clara Ballesté-Delpierre, Marina Tarrús y Elisabet Guiral*

[Este documento forma parte de una serie de notas de debate que abordan preguntas fundamentales sobre la salud mundial. Su objetivo es trasladar los conocimientos científicos al debate público y al proceso de toma de decisiones. Estos documentos se han elaborado en base a la mejor información disponible y pueden ser actualizados a medida que salga a la luz nueva información.]

12 de abril de 2024

Fotografía: Cristina Pitart.

Con el apoyo de:



La resistencia bacteriana a los antibióticos, o resistencia antimicrobiana (RAM), ha aumentado de manera alarmante en las últimas décadas, convirtiéndose en una “**pandemia silenciosa**”. De hecho, organizaciones como el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDCs) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) consideran las infecciones causadas por bacterias multiresistentes, también llamadas coloquialmente superbacterias, como un problema grave de salud pública.¹ En 2016, el economista británico Jim O’Neill publicó una revisión exhaustiva (“Combatir las infecciones resistentes a los antibióticos

a nivel mundial”) en la que se informaba de que las infecciones por bacterias multiresistentes podían estar causando cada año más de 700.000 muertes humanas en el mundo. Si no se aplican nuevas políticas y acciones estrictas, se estima que en el **año 2050** la cifra será de unos **10 millones de defunciones anuales**.² El número de muertes por infecciones asociadas a las resistencias antimicrobianas será entonces, según estas estimaciones, superior al de las muertes causadas por cáncer. Solo durante 2019 la resistencia a los antibióticos estuvo directamente relacionada con 1,27 millones de muertes en todo el mundo.³

***Jordi Vila** es director de la Iniciativa de Resistencias Antibacterianas de ISGlobal. **Clara Marín** es la coordinadora del departamento de Análisis de ISGlobal. **Elizabet Diago** es la coordinadora del Hub de Investigación en Preparación, Respuesta, Recuperación y Resiliencia de ISGlobal. **Claudia García-Vaz** es responsable de Políticas en ISGlobal. **Laura Agúndez** es residente de Medicina Preventiva y Salud Pública en el Hospital Universitario La Paz. **Sara Soto** es directora del Programa de Infecciones Viricas y Bacterianas de ISGlobal. **Clara Ballesté-Delpierre** es Associated Research Professor en ISGlobal, forma parte del grupo CIBERINFEC y trabaja en el Centro de Diagnóstico Biomédico del Hospital Clínic de Barcelona. **Marina Tarrús** es gestora de proyectos y técnica de divulgación científica en ISGlobal. **Elisabet Guiral** es coordinadora de la Iniciativa de Resistencias Antibacterianas de ISGlobal.

¹ WHO (2024). Antimicrobial Resistance <https://www.who.int/health-topics/antimicrobial-resistance>

² O’Neill J (2016). Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations. London: HM Government and Wellcome Trust. Review on Antimicrobial Resistance, chaired by Jim O’Neill. https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf

³ Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, et al. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. The Lancet, 2022 Feb.

Este es el primero de una serie de documentos de análisis que presenta el concepto de la resistencia bacteriana a los antibióticos, los factores que desencadenan esta resistencia y qué medidas podemos tomar para disminuir su progreso. En

este primer documento se explicarán los conceptos generales que nos ayudarán a situarnos en el ámbito de las resistencias bacterianas a los antibióticos ●

1 Conceptos clave para entender las resistencias antimicrobianas

«El problema de la resistencia bacteriana a los antibióticos tiene dos componentes: el primero, la aparición de bacterias multirresistentes —fundamentalmente condicionada por el abuso y mal uso de los antibióticos—; y el segundo, la diseminación de estas bacterias o de los genes que les confieren resistencia.»

¿Qué es un antibiótico?

Es una **molécula** (fármaco) producida por ciertos microorganismos (hongos o bacterias) o por síntesis química que, a bajas concentraciones, produce la muerte de las bacterias o detiene su crecimiento. **No afecta ni a virus, ni a hongos, ni a parásitos.**

¿Qué es la resistencia bacteriana a los antibióticos?

Se considera que una bacteria es resistente a los antibióticos cuando es refractaria a la acción de estos, por lo que puede sobrevivir a su presencia. El problema de la resistencia bacteriana a los antibióticos tiene dos componentes: el primero, la **aparición** de bacterias multirresistentes —fundamentalmente condicionada por el abuso y mal uso de los antibióticos—; y el segundo, la **diseminación** de estas bacterias o de los genes que les confieren resistencia.

¿Qué es un panel de resistencia o antibiograma?

Es un método por el que, a través de distintas técnicas, se identifican los antibióticos a los que una bacteria es sensible o resistente, de manera que se pueda escoger **el antibiótico más adecuado** para tratar una infección.

¿Cómo se adquiere la resistencia?

Las bacterias pueden adquirir resistencia a los antibióticos debido a **mutaciones al azar** en genes que les confieren resistencia y que están localizados en su genoma, o bien por la **transferencia de genes** de resistencia entre bacterias. Esta transferencia puede ocurrir mediante tres procesos: la transformación natural, la

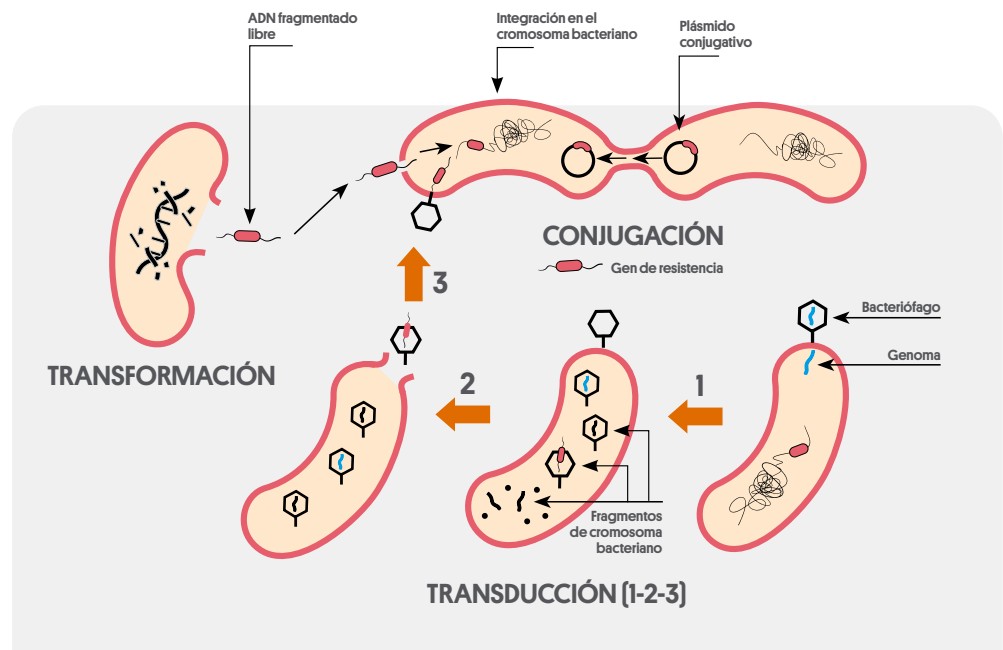
transducción y la conjugación, tal y como se ve en la *Figura 1*.

Las **bacterias multirresistentes** son aquellas que adquieren resistencia a diversas clases de antibióticos. Hoy en día, ya se han aislado bacterias panresistentes (resistentes a todos los antibióticos disponibles) causantes de infecciones en personas.

¿Qué origen tienen los genes de resistencia?

El origen de muchos genes de resistencia de bacterias patógenas para el ser humano se encuentra en **bacterias ambientales** y otros microorganismos productores de antibióticos, ya que estos son mecanismos para su protección. Estos genes pueden contar con la capacidad de bloquear la entrada al antibiótico, expulsarlo de la bacteria, modificar, hidrolizar o destruir el antibiótico para hacerlo inocuo o modificar los puntos diana afectados normalmente por el fármaco, de forma que el antibiótico no puede ejercer su acción, entre otras. A partir de las bacterias ambientales, los genes de resistencia pueden transferirse a bacterias que causan infecciones en el ser humano a través de los procesos descritos anteriormente (*ver la Figura 1*).

Figura 1. Transferencia de genes de resistencia entre bacterias.



Los genes que confieren resistencia a los antibióticos se pueden localizar en el cromosoma bacteriano o en elementos genéticos móviles como los plásmidos. Estos genes de resistencia pueden ser adquiridos por las bacterias a través de tres procesos, como son:

Transformación: Proceso mediante el cual algunas bacterias captan ADN exógeno.

Conjugación: Transferencia de un plásmido conjugativo (molécula de ADN circular extracromosómico) entre una bacteria donadora y una bacteria receptora.

Transducción: Transferencia de material genético entre una bacteria donadora y una bacteria receptora vehiculada por un virus que afecta a las bacterias (bacteriófago).

Fuente: Jordi Vila.

¿Cómo aparecen y aumentan las resistencias antimicrobianas?

Para sobrevivir los microorganismos pueden desarrollar estrategias que impidan o minimicen la acción de los antibióticos mediante mutaciones o adquisición de genes de resistencia. Por lo tanto, los genes de resistencia pueden aparecer de **forma natural** en lugares donde haya interacción entre bacterias y antibióticos como son:

- **En el sistema sanitario**, donde se trata con antibióticos a pacientes hospitalizados y las bacterias tienen mayor probabilidad de transmitirse a otros pacientes. La implementación de estrategias de control y prevención de infecciones en el ambiente sanitario es una estrategia de control de las RAM.
- **En la ganadería**, donde los animales, que también tienen bacterias en su microbiota, pueden ser tratados con antibióticos y desarrollar resistencias. La regulación del uso de antibióticos en ga-

nadería es una de las estrategias de control de las resistencias a antibióticos. Se debería promover su uso solo cuando la salud del animal lo necesite y usar antibióticos no prescritos a humanos.

- **En el agua, suelo y medio ambiente**, ya que los ambientes naturales se pueden contaminar con antibióticos que provengan de animales y de humanos. La presencia de estos antibióticos puede hacer que las bacterias ambientales desarrollen resistencias y estas, a su vez, pueden producir infecciones o transferirlas a otras bacterias que puedan causar infecciones.

- **En la comunidad**, ya que podemos tomar antibióticos para una infección y, si no seguimos el tratamiento de forma correcta (la duración del tratamiento o las dosis), podemos favorecer la selección de bacterias que desarrollen resistencias a ese antibiótico y que luego puedan transmitirse de persona a persona o llegar al medio ambiente.

La aparición de genes de resistencia es un proceso natural pero su persistencia

y su impacto clínico se debe a la **presión selectiva** por el uso de antibióticos.⁴ Este es el proceso por el cual se seleccionan aquellas bacterias que son resistentes, a la vez que se eliminan las sensibles al antibiótico. Es decir, si, debido al azar, hay una bacteria que es capaz de sobrevivir en presencia de un antibiótico, y se encuentra con ese antibiótico, ya sea como tratamiento o por presencia en el medio ambiente, se va a favorecer la aparición de una población bacteriana resistente.

¿De qué manera se pueden diseminar las bacterias multirresistentes?

Las bacterias —y, evidentemente, las bacterias multirresistentes— pueden diseminarse a varios niveles. A nivel local, existe transferencia de bacterias **entre personas que conviven** en el mismo entorno, por ejemplo, por contacto entre ellas o con superficies contaminadas. A nivel global, las principales vías de diseminación

son el **comercio globalizado** —que permite que en cuestión de horas o días un alimento contaminado con una bacteria multirresistente viaje de un país a otro— y los movimientos poblacionales, fundamentalmente el **turismo**, sobre todo en países con elevada prevalencia de bacterias multirresistentes ●

Cuadro 1. Concepto de “Una Sola Salud”



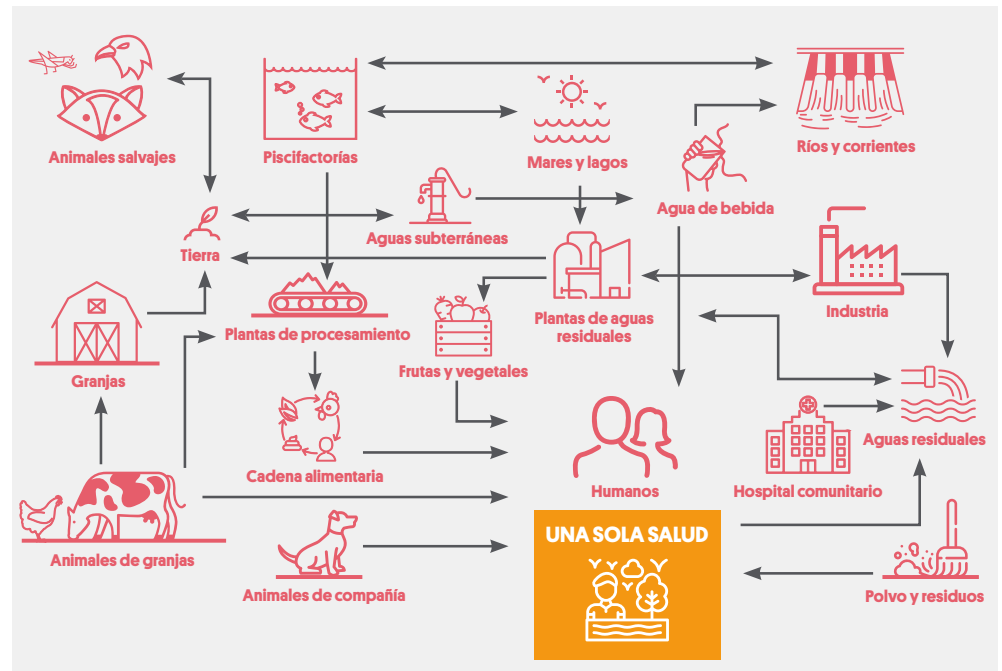
Los factores que favorecen la aparición y diseminación de bacterias multirresistentes son muy diversos y dependen fundamentalmente del nicho ecológico que estemos analizando. La OMS ha acuñado el concepto **Una Sola Salud [One Health]**, que tiene en cuenta no solo la salud del **ser humano** sino también la de los **animales** y el **medio ambiente**,⁵ además de la interconexión entre estos tres elementos. Este marco conceptual es muy útil para comprender las resistencias antimicrobianas y sus consecuencias. A modo de ejemplo, en colaboración con la Agencia de Salud Pública del Ayuntamiento de Barcelona, ISGlobal realizó un estudio donde se analizó la presencia de bacterias multirresistentes en el tracto intestinal de las **gaviotas de Barcelona** y se encontró que el 63% de las aves analizadas era reservorio de bacterias multirresistentes.⁶ Hay que tener en cuenta que el ser humano puede ser tanto receptor como generador de bacterias multirresistentes —fundamentalmente bacterias del tracto intestinal después del consumo de antibióticos— y que estas pueden llegar al medio ambiente a través de las vías que se observan en la *Figura 2*.

⁴ D'Costa VM, King CE, Kalan L, *et al.* (2011). Antibiotic resistance is ancient. *Nature*. 2011 Aug.

⁵ WHO (2017). One Health. <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/one-health>

⁶ Vergara A, Pitart C, Montalvo T, *et al.* (2017). Prevalence of Extended-Spectrum-β-Lactamase- and/or Carbapenemase-Producing *Escherichia coli* Isolated from Yellow-Legged Gulls from Barcelona, Spain. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017 Jan.

Figura 2. Interconexión entre los diversos nichos donde pueden aparecer y diseminarse las bacterias multirresistentes hasta llegar al ser humano.



Fuente: Jordi Vila.

2. La importancia de abordar el problema de las resistencias antimicrobianas

«Los costes relacionados con la asistencia sanitaria en infecciones por bacterias multirresistentes suponen 1.100 millones de euros anuales en Europa y 20.000 millones de dólares en Estados Unidos.»

La pandemia silenciosa de las resistencias antimicrobianas puede tener efectos devastadores en nuestros sistemas sanitarios. Además de los 10 millones de muertes anuales estimadas para 2050, las resistencias ya causan **pérdidas millonarias** a los sistemas de salud de todo el mundo. Los costes relacionados con la asistencia sanitaria en infecciones por bacterias multirresistentes suponen 1.100 millones de euros anuales en Europa⁷ y 20.000 millones de dólares en Estados Unidos.⁸ Estos costes se deben a que las alternativas terapéuticas a los antibióticos de primera línea son habitualmente más caras. También a que las infecciones por bacterias multirresistentes a menu-

do pueden derivar en complicaciones o tratamientos más largos, con estancias hospitalarias prolongadas. En Estados Unidos, además, se estima que cada año se acumulan otros 35.000 millones de dólares en gastos derivados de la **pérdida de productividad laboral** por estas infecciones. Estos costes podrían volverse insostenibles si se cumplen las previsiones para el año 2050, y resultar en una bajada del PIB global de un 3,8%.⁹

En la lucha contra las resistencias antimicrobianas se están implementando diversas estrategias de carácter local, nacional e internacional. Estos son algunos ejemplos cercanos:

⁷ Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), (2019). Antimicrobial Resistance: Tackling the Burden in the European Union. <https://www.oecd.org/health/health-systems/AMR-Tackling-the-Burden-in-the-EU-OECD-ECDC-Briefing-Note-2019.pdf>

⁸ Dadgostar P (2019). Antimicrobial Resistance: Implications and Costs. *Infect Drug Resist.* 2019 Dec.

⁹ European Council (2023). Five reasons to care about antimicrobial resistance (AMR) <https://www.consilium.europa.eu/en/infographics/antimicrobial-resistance/#economy>

En el ámbito local, como es el del contexto hospitalario español, las infecciones por bacterias multirresistentes pueden ser especialmente mortales, por lo que se han establecido los denominados programas de optimización de antibióticos (**PROA**). Estos programas tienen como objetivo reducir y optimizar el uso de antibióticos, lo que ha demostrado ser eficaz en la disminución de la incidencia de estas infecciones. Por ejemplo, en un hospital universitario en Lleida se observó una reducción del 36,5% en el consumo acumulado de antibacterianos entre 2016 y 2019. Estas mejoras se atribuyen a acciones como la actualización regular de los protocolos de tratamiento antibiótico, la revisión diaria de los resultados microbiológicos y la asesoría constante a los profesionales médicos para adecuar el tratamiento antibiótico según sea necesario. La colaboración estrecha entre los equipos que prescriben y supervisan el uso de antibióticos ha sido clave para estos resultados positivos. Actualmente, se está extendiendo la implementación de PROA a la Atención Primaria para promover un uso adecuado de los antibióticos en este ámbito.

A nivel nacional se está llevando a cabo el Plan Nacional Frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN), que abarca diversas acciones bajo el concepto de Una Sola Salud: intervenciones en medicina humana, fortalecimiento de los PROA, veterinaria y medioambiente.

En el contexto internacional se aboga por una mayor integración para que todos los países desarrollen planes adaptados a su casuística específica, teniendo en cuenta la interacción entre naciones. La OMS está trabajando en un marco de actuación común frente a las resistencias antimicrobianas, basado en Una Sola Salud. En este sentido, la iniciativa Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) promueve la estandarización de la información recopilada, incluyendo datos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio ●

Cuadro 2. India como paradigma del desafío de las resistencias antimicrobianas



India, el país más poblado del mundo, afronta uno de los desafíos más significativos en cuanto a la resistencia a los antibióticos, tanto en **humanos** como en **animales destinados al consumo humano**. Además, se ha detectado la presencia de bacterias multirresistentes en el **medio ambiente**, particularmente en las aguas de los ríos. Este fenómeno se ve exacerbado por una serie de factores socioeconómicos y culturales específicos que prevalecen en el país, lo que dificulta considerablemente los esfuerzos para contener esta problemática.

El **uso indebido** y el **abuso de antibióticos**, junto con el tratamiento inadecuado de las **aguas residuales**, son elementos clave que contribuyen a la alta resistencia antimicrobiana en India. Aunque las autoridades sanitarias indias han comenzado a abordar esta situación, aún se encuentran en las primeras etapas de este proceso.

Es importante destacar que el impacto de esta situación trasciende las fronteras nacionales, ya que, según la evidencia, aproximadamente **uno de cada dos turistas que viajan a India regresan con bacterias multirresistentes en su tracto intestinal**. Estas bacterias pueden ser transmitidas a personas en sus países de origen que no hayan viajado con ellos, lo que agrava aún más la situación de resistencia antimicrobiana en los lugares de origen de los turistas.

El caso de India es un ejemplo paradigmático de la importancia de utilizar los enfoques de Una Sola Salud y de Preparación frente a todos los riesgos para abordar problemas que trascienden fronteras y afectan a todos los niveles de nuestra sociedad y nuestro entorno.

3. Recomendaciones

“Las intervenciones y medidas para enfrentar el problema de las resistencias antimicrobianas deben ir de lo local a lo global y estar enfocadas en tres aspectos: disminuir la aparición de bacterias multirresistentes, controlar la diseminación de bacterias multirresistentes e incentivar la producción de nuevos antibióticos.”

Las intervenciones y medidas para enfrentar el problema de las resistencias antimicrobianas deben ir de lo local a lo global y estar enfocadas en tres aspectos:

- Disminuir la aparición de bacterias multirresistentes.
- Controlar la diseminación de bacterias multirresistentes.
- Incentivar la producción de nuevos antibióticos.

Algunas intervenciones que pueden ser útiles en este sentido son:

- **Promover la educación y concienciación** pública sobre las resistencias antimicrobianas. Implementar campañas educativas dirigidas a la población en general sobre el uso adecuado de antibióticos, resaltando la importancia de seguir las prescripciones médicas y los riesgos asociados con el uso indebido o abuso de estos fármacos.
- **Fortalecer la vigilancia y regulación del uso de antibióticos.** Desarrollar sistemas de vigilancia epidemiológica para monitorear el uso de antibióticos tanto en entornos clínicos como en la agricultura y la cría de animales. Establecer regulaciones más estrictas para la prescripción y venta de antibióticos, evitando su uso innecesario o inapropiado.
- **Implementar programas de optimización de antibióticos** (PROA). Extender la implementación de programas de optimización de antibióticos en entornos hospitalarios a nivel nacional e internacional. Estos programas deben incluir la actualización regular de protocolos de tratamiento, la revisión periódica de resultados microbiológicos y la asesoría continua a los profesionales de la salud.

- **Fomentar la colaboración internacional.** Establecer mecanismos de cooperación entre países para compartir información y mejores prácticas en la lucha contra las resistencias antimicrobianas.
- **Mejorar la gestión ambiental.** Implementar políticas y prácticas para el tratamiento adecuado de aguas residuales en sectores como la agricultura y la industria, reduciendo así la contaminación ambiental por bacterias multirresistentes o compuestos que puedan favorecer la generación de esas resistencias.
- **Incentivar la investigación y el desarrollo de nuevos antimicrobianos.** Establecer incentivos para la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos, especialmente aquellos dirigidos a combatir bacterias multirresistentes. Fomentar la colaboración entre instituciones académicas, empresas farmacéuticas y entidades gubernamentales para acelerar el desarrollo y disponibilidad de nuevos tratamientos.
- **Implementar los enfoques de Una Sola Salud y Preparación** frente a todos los riesgos al diseñar políticas para abordar la problemática de las resistencias antimicrobianas ●

PARA SABER MÁS

- WHO (2024). Antimicrobial Resistance <https://www.who.int/health-topics/antimicrobial-resistance>.
- WHO (2017). One Health <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/one-health>.
- Plan Nacional Resistencia Antibióticos (2022). Sobre la resistencia <https://www.resistenciaantibioticos.es/es/sobre-la-resistencia>
- European Medicines Agency (2022). Best practices to fight antimicrobial resistance <https://www.ema.europa.eu/en/news/best-practices-fight-antimicrobial-resistance>


Cómo citar este documento:

Vila J, Marín C, Diago E, García-Vaz C, Agúndez L, Soto S, Ballesté-Delpierre C, Tarrús M y Guiral E. **Resistencias bacterianas a los antibióticos: ¿la pandemia silenciosa?** Instituto de Salud Global de Barcelona (ISGlobal). Serie: Preparación y respuesta a todo tipo de riesgos, n.º 59. Abril de 2024.

<https://www.isglobal.org/es>

ISGlobal Instituto de
Salud Global
Barcelona

Una iniciativa de:

 **Fundación "la Caixa"**

