

Resistencia Antimicrobiana: Desafíos Contemporáneos y Estrategias Terapéuticas Innovadoras en la Era Post-Antibiótica

Antimicrobial Resistance in the Post-Antibiotic Era: Molecular Mechanisms, Emerging Therapeutics, and Evidence-Based Stewardship Implementation in Latin America

Olga Lucía Ostos Ortiz¹

Recibido: 11 de noviembre de 2025

Aceptado: 1 de diciembre de 2025

Resumen

Objetivo: Analizar los mecanismos moleculares de resistencia antimicrobiana, estrategias terapéuticas emergentes, y enfoques preventivos basados en evidencia actual, con énfasis particular en la situación epidemiológica en América Latina y Colombia. **Método:** Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica publicada entre 2019-2025, utilizando bases de datos PubMed, SciELO, y repositorios especializados. Se incluyeron estudios sobre mecanismos de resistencia, nuevas terapias antimicrobianas, programas de administración, vigilancia epidemiológica, y datos específicos de América Latina. La búsqueda incorporó términos MeSH relacionados con resistencia antimicrobiana, β -lactamasas, administración de antimicrobianos, y terapias innovadoras. **Resultados:** Los mecanismos de resistencia incluyen modificación enzimática, alteración de dianas moleculares, bombas de eflujo, y formación de biopelículas. Las nuevas combinaciones β -lactámico/inhibidor de β -lactamasa demostraron eficacia contra patógenos multirresistentes: cefepime/enmetazobactam para *P. aeruginosa* productora de BLEE y aztreonam/avibactam para enterobacterias resistentes a carbapenémicos. **Conclusión.** Las estrategias innovadoras incluyen bacteriófagos con eficacia sinérgica combinados con antibióticos, péptidos antimicrobianos con 12 fármacos aprobados por FDA, y sistemas CRISPR-Cas para eliminación selectiva de genes de resistencia. La inteligencia artificial aceleró el descubrimiento con compuestos como halicin y abaucin.

1. Universidad Nacional Abierta y a Distancia.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6477-9872>

Correspondencia: olgaostorortiz@gmail.com

Palabras clave: resistencia antimicrobiana, β -lactamasas, administración antimicrobiana, bacteriófagos, medicina de precisión

Abstract

Objective: To comprehensively examine molecular mechanisms of antimicrobial resistance, emerging therapeutic strategies, and evidence-based preventive approaches, with particular emphasis on the epidemiological situation in Latin America and Colombia. **Method:** A narrative literature review was conducted of scientific publications from 2019-2025, using PubMed, SciELO, and specialized repositories. Studies on resistance mechanisms, novel antimicrobial therapies, stewardship programs, epidemiological surveillance, and Latin America-specific data were included. The search incorporated MeSH terms related to antimicrobial resistance, β -lactamasas, antimicrobial stewardship, and innovative therapies. **Results:** Resistance mechanisms include enzymatic modification, molecular target alteration, efflux pumps, and biofilm formation. Novel β -lactam/ β -lactamase inhibitor combinations demonstrated efficacy against multidrug-resistant pathogens: cefepime/enmetazobactam for ESBL-producing *P. aeruginosa* and aztreonam/avibactam for carbapenem-resistant Enterobacterales.. **Conclusion.** Artificial intelligence accelerated discovery with compounds like halicin and abaucin.

Keywords: antimicrobial resistance, β -lactamasas, antimicrobial stewardship, bacteriophages, precision medicine.

Introducción

La resistencia antimicrobiana (RAM) constituye una amenaza existencial para la medicina moderna, comprometiendo la eficacia de tratamientos fundamentales y elevando exponencialmente los costos sanitarios globales. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha identificado la RAM como una de las diez principales ame-

nazas para la salud pública mundial, con estimaciones que indican 1.27 millones de muertes directas y 4.95 millones de muertes asociadas en 2019 (1-16).

Los mecanismos evolutivos que subyacen a la RAM son complejos y multifactoriales. La presión selectiva ejercida por el uso indiscriminado de antimicrobianos ha catalizado la emergencia de patógenos multirresistentes,

incluyendo enterobacterias productoras de carbapenemasas, *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos (CRAB), y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM). Estos patógenos han sido designados como de prioridad crítica por la OMS debido a su impacto clínico devastador y opciones terapéuticas limitadas (1-11).

El panorama epidemiológico de la RAM revela disparidades geográficas significativas, con mayor incidencia en países de bajos y medianos ingresos donde convergen factores como acceso limitado a diagnósticos, infraestructura sanitaria deficiente, y regulación farmacéutica inadecuada. La Lista de Patógenos Bacterianos Prioritarios de la OMS 2024 ha actualizado la clasificación de amenazas, situando a las enterobacterias resistentes a carbapenémicos y cefalosporinas de tercera generación en la categoría de prioridad crítica (1-9).

En América Latina, la problemática de la RAM presenta características regionales específicas. El uso inapropiado de antibióticos y la aplicación insuficiente de medidas de prevención y control constituyen factores determinantes en la diseminación de bacterias multirresistentes. La Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA), establecida desde 1996, coordina la vigilancia regional con participación de

19 países que reportan datos de resistencia anualmente (1-8).

La complejidad del problema requiere un abordaje multidisciplinario que integre innovaciones terapéuticas, estrategias preventivas, y políticas de salud pública basadas en evidencia. Las nuevas combinaciones antimicrobianas, terapias alternativas como bacteriófagos y péptidos antimicrobianos, y enfoques de medicina de precisión representan fronteras prometedoras en la lucha contra la RAM (1-9).

Mecanismos Moleculares de Resistencia Antimicrobiana

Los mecanismos de resistencia antimicrobiana operan a través de cuatro estrategias principales: modificación enzimática de antibióticos, alteración de dianas moleculares, reducción de la acumulación intracelular, y formación de biopelículas. Estos mecanismos pueden expresarse de forma intrínseca o adquirida, con diferencias significativas entre bacterias grampositivas y gramnegativas debido a variaciones estructurales fundamentales (1,4,7,9).

La inactivación enzimática constituye el mecanismo más clínicamente relevante, particularmente las β -lactama-

sas que hidrolizan antibióticos β -lactámicos. Las β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) y las carbapenemasas representan las amenazas más críticas. En América Latina, la resistencia de las enterobacterias se ha incrementado desde 1990 por la difusión de las BLEE, algunas de las cuales se originaron en el continente y pueden ser responsables de tasas de resistencia hasta de 40% en los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* (4,6,8).

Los genes de resistencia en bacilos gramnegativos representan un impacto significativo en la salud pública de Colombia. Las BLEE surgen principalmente debido a mutaciones en β -lactamasas codificadas por los genes blaSHV, blaTEM, y blaCTX-M, habiéndose identificado cerca de 300 variantes naturales. Los plásmidos que determinan las BLEE contienen frecuentemente otros genes de resistencia para distintos antimicrobianos, como aminoglucósidos, tetraciclinas y cotrimoxazol (1-9).

La modificación de dianas moleculares incluye alteraciones en proteínas de unión a penicilina (PBP), ribosomas, y enzimas metabólicas esenciales. La resistencia a meticilina en *S. aureus* resulta de la adquisición del gen mecA que codifica PBP2a, con afinidad significativamente reducida por β -lactámicos. Similarmente, las mutaciones en girasa y topoisomera-

sa IV confieren resistencia a quinolonas mediante alteración de la diana enzimática (11-17).

Los sistemas de eflujo activo constituyen un mecanismo versátil de resistencia, particularmente prevalente en bacilos gramnegativos. Las bombas de eflujo pueden expulsar múltiples clases de antibióticos simultáneamente, contribuyendo al fenotipo de multirresistencia. La sobreexpresión de bombas como AcrAB-TolC en Enterobacterales y MexAB-OprM en *P. aeruginosa* confiere resistencia cruzada a β -lactámicos, quinolonas, y otros antimicrobianos (15-17).

Situación de la Resistencia Antimicrobiana en América Latina y Colombia

Epidemiología Regional

América Latina enfrenta una carga significativa de resistencia antimicrobiana, con 569,000 muertes relacionadas con RAM en 2019, de las cuales 141,000 fueron directamente atribuibles a este fenómeno. Esta cifra representa el 11.1% de todas las muertes atribuibles a RAM a nivel global. El análisis reveló que más de 2 de cada 5 muertes por infecciones en la región estuvieron relacionadas con resistencia antimicrobiana (1-8).

Los cinco países de la región con las tasas de mortalidad más altas asociadas a RAM fueron Haití, Bolivia, Guatemala, Guyana y Honduras. En contraste, los países con las tasas más bajas incluyen Canadá, Estados Unidos, Colombia, Cuba, Panamá, Costa Rica, Chile, Venezuela, Uruguay y Jamaica. Esta distribución heterogénea refleja disparidades en sistemas de salud, políticas de control antimicrobiano, y capacidades de vigilancia (9-13).

Los seis patógenos más mortales en la región fueron *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*, responsables de 45,000 muertes asociadas a RAM. La población más vulnerable corresponde a mayores de 65 años, donde se observan las tasas de mortalidad más altas atribuidas a la RAM, patrón consistente en todos los países (12-17).

Consumo Antimicrobiano en la Región

El análisis de consumo antimicrobiano en 13 países latinoamericanos durante el período 2019-2022 reveló una variabilidad significativa, con dosis diarias definidas por 1000 habitantes/día (DID) que oscilaron entre 2.55 y 36.26. La tendencia general mostró una reducción en el consumo a lo largo de

los años, parcialmente influenciada por la pandemia de COVID-19 (1-17).

En Colombia, los penicilinas y derivados constituyeron el grupo más frecuentemente consumido durante todo el período (30.5-39.3%), seguido por macrólidos (16.2-22.6%). Las quinolonas ocuparon el tercer lugar en 2019 y 2022 (10.6% y 11.5% respectivamente), mientras que otros β -lactámicos ocuparon esta posición en 2020 y 2021(4-9).

Respecto a la clasificación AWaRe de la OMS, solo 5 de los 13 países cumplieron el objetivo de 60% de consumo para el grupo "Access" hasta 2023. Este dato proporcionó insumos esenciales para que las autoridades locales de salud propusieran cambios para un mejor control de la problemática de RAM, incluyendo limitaciones en el uso de ceftriaxona en Perú y legislación antimicrobiana en Argentina (5-11).

Situación Específica de Colombia

Colombia presenta una posición favorable en el contexto latinoamericano respecto a la mortalidad asociada con RAM. En 2019 se registraron 4,700 muertes atribuibles a la resistencia a los antibióticos y 18,200 muertes relacionadas. Aunque Colombia se encuentra entre los países con las tasas más bajas de mortalidad asociada a

RAM en la región, las autoridades sanitarias enfatizan que no se debe bajar la guardia (6-11).

El estudio de resistencia bacteriana en hospitales colombianos se inició en la década de los años noventa, pero solamente en esta década se han llevado estudios de forma continua que involucren descripciones de prevalencias, caracterización de fenotipos y genotipos, estudios de costos, y vigilancia de la resistencia. A partir del año 2001 empezó a reportarse de forma sistemática la resistencia bacteriana gracias a la adaptación de sistemas de vigilancia implementados por diversos grupos de investigación como GREBO y GERMEN, y la adopción de estos sistemas por parte de los entes gubernamentales (SIVIBAC en Bogotá).

Un estudio realizado en el Hospital Universitario del Caribe de Cartagena analizó 211 hemocultivos, encontrando que el 53.1% correspondían a hombres. Los microorganismos gram-positivos representaron 49.8%, con alta frecuencia de *S. aureus* (16.1%). Entre los gramnegativos, *E. coli* fue el más frecuente (18%). La resistencia a vancomicina se estableció en 4.4%, mientras que *K. pneumoniae* presentó resistencia a meropenem en 15.3% de los casos.

Iniciativas de Control y Vigilancia

Colombia ha desarrollado un Plan Nacional de Acción contra la RAM, siendo uno de los cuatro países del continente (junto con Chile, Costa Rica y Estados Unidos) que han publicado su plan y financiado su implementación al menos un año desde 2018. Este hecho coincide con que tengan las tasas más bajas de mortalidad asociada a RAM en la región.

La participación de Colombia en la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA) ha sido fundamental para el monitoreo regional. ReLAVRA, establecida en 1996, incluye actualmente 19 países de las Américas que reportan sus datos de resistencia anualmente. La red facilita colaboración, entrenamiento, evaluación externa de calidad, y soporte técnico (11-14).

En marzo de 2024, Colombia organizó un taller de monitoreo en Bogotá para evaluar el progreso en el abordaje de la amenaza de RAM en los sectores de alimentos y agricultura. El evento, parte del proyecto ACT (Action to support implementation of Codex AMR texts) financiado por la República de Corea e implementado por la FAO, promovió un enfoque One Health (9-13).

El proyecto ACT ha logrado avances significativos en el abordaje de RAM

en Colombia, con progresos documentados en 27 de las 46 actividades previamente identificadas como necesarias para combatir la amenaza antimicrobiana. Las áreas de acción específicas incluyen fortalecimiento de la concienciación sobre RAM, desarrollo de capacidades para monitoreo y vigilancia, fortalecimiento de la gobernanza en RAM, y promoción del uso responsable y prudente de antimicrobianos en el sector agroalimentario (4-12).

Nuevas Estrategias Antimicrobianas

Combinaciones β -lactámico/Inhibidor de β -lactamasa

El desarrollo de nuevos inhibidores de β -lactamasa ha revolucionado el tratamiento de infecciones por patógenos multirresistentes. Tres combinaciones han recibido aprobación regulatoria reciente: cefepime/enmetazobactam, aztreonam/avibactam, y sulbactam/durlobactam (17-31).

Cefepime/enmetazobactam (Exblifep®) está indicado para infecciones complicadas del tracto urinario causadas por *P. aeruginosa* y enterobacterias productoras de BLEE. El enmetazobactam, un ácido sulfónico derivado de penicilina, inhibe eficazmente BLEE y algunas carbapenema-

sas clase A. Los estudios clínicos fase III han demostrado no-inferioridad comparado con piperacilina/tazobactam en infecciones del tracto urinario complicadas.

Aztreonam/avibactam (Emblaveo®) representa un avance significativo contra enterobacterias resistentes a carbapenémicos, incluyendo productores de metalo- β -lactamasas. El aztreonam mantiene estabilidad contra MBL mientras avibactam protege contra BLEE y carbapenemasas serínicas. Esta combinación está aprobada en Europa para infecciones intraabdominales complicadas, infecciones del tracto urinario, neumonía nosocomial, y bacteriemias con opciones terapéuticas limitadas (19-21).

Terapia con Bacteriófagos

La terapia con bacteriófagos emerge como una alternativa prometedora a los antibióticos convencionales, particularmente para infecciones causadas por patógenos multirresistentes. Los bacteriófagos ofrecen ventajas únicas: especificidad de huésped, capacidad lítica intrínseca, evolución codirigida con bacterias diana, y preservación de microbiota benéfica (23-27).

Los estudios preclínicos han demostrado eficacia sinérgica entre bacteriófagos y antibióticos. La combinación reduce las concentraciones inhibitorias

mínimas de antibióticos y previene la emergencia de mutantes resistentes. Los desafíos incluyen especificidad limitada de huésped, potencial inmunogenicidad, y desarrollo de resistencia bacteriana a fagos (24-29).

Péptidos Antimicrobianos

Los péptidos antimicrobianos (AMP) representan componentes fundamentales de la inmunidad innata con potencial terapéutico significativo contra patógenos resistentes. Los AMP ejercen actividad antimicrobiana mediante múltiples mecanismos: permeabilización de membrana celular, interacción con ADN, y formación de vesículas de membrana externa (17-25).

Investigaciones realizadas en Colombia han evaluado el potencial antimicrobiano de extractos de plantas medicinales frente a bacterias asociadas con conjuntivitis. Estos estudios contribuyen al desarrollo de alternativas terapéuticas naturales para combatir infecciones resistentes (22-27).

Medicina de Precisión Antimicrobiana

La medicina de precisión antimicrobiana busca tratamientos individualizados basados en características genéticas del patógeno y del huésped. Los antimicrobianos de precisión se diseñan para dirigirse a procesos es-

pecíficos de patógenos definidos sin afectar microbiota benéfica (32-38).

Sistemas CRISPR-Cas

Los sistemas CRISPR-Cas ofrecen capacidades únicas para combatir resistencia antimicrobiana mediante eliminación selectiva de genes de resistencia y bacterias resistentes. CRISPR-Cas9 puede dirigirse específicamente a genes de resistencia en plásmidos, restaurando sensibilidad a antibióticos sin afectar bacterias sensibles (33-36).

Inteligencia Artificial en Descubrimiento de Antibióticos

La inteligencia artificial ha transformado el descubrimiento de antibióticos, acelerando significativamente la identificación de nuevos compuestos antimicrobianos. Los algoritmos de aprendizaje automático pueden analizar vastas bases de datos genómicas e identificar patrones estructurales predictivos de actividad antibacteriana (32-35).

Halicin, descubierto mediante cribado impulsado por IA, demostró actividad contra múltiples patógenos resistentes incluyendo *A. baumannii* y *Mycobacterium tuberculosis*. Su mecanismo de acción novedoso involucra disrupción del gradiente electroquímico transmembrana, diferente de antibió-

ticos convencionales. Investigaciones en Nova Southeastern University han contribuido significativamente al entendimiento de mecanismos de resistencia antimicrobiana, específicamente el efecto inóculo que explica por qué densidades bacterianas más altas requieren mayores concentraciones de antibióticos (33,34).

Programas de Administración Antimicrobiana

Los programas de administración antimicrobiana (PAA) han demostrado eficacia consistente en reducir consumo de antibióticos y mejorar resultados clínicos. Los estudios meta-analíticos han documentado reducciones hasta del 91% en uso de antibióticos y mejoras significativas en adherencia a guías prescriptivas (32,38).

Los PAA efectivos requieren elementos centrales: liderazgo dedicado, responsabilidad, experiencia en farmacia, acción, educación, y monitoreo. Los farmacéuticos desempeñan roles críticos como líderes o co-líderes de programas, contribuyendo experiencia clínica especializada (31-38).

Vigilancia de Resistencia Antimicrobiana

El Sistema Global de Vigilancia de Resistencia y Uso Antimicrobiano (GLASS) de la OMS coordina monitoreo estandarizado a nivel mundial.

GLASS-AMR recopila datos de susceptibilidad antimicrobiana de especímenes clínicos prioritarios: sangre, orina, heces, y muestras uretrales/cervicales (39-52).

Los patógenos prioritarios incluyen *E. coli*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *Salmonella spp.*, y *N. gonorrhoeae*. Las combinaciones patógeno-antimicrobiano específicas permiten monitoreo dirigido de resistencia a antibióticos de primera línea y de reserva (44,46,48).

En América Latina, la transición hacia vigilancia a nivel de aislado mediante WHONET ha fortalecido las capacidades regionales de monitoreo. El sistema permite análisis más detallados de patrones de resistencia y facilita la detección temprana de amenazas emergentes (44).

Enfoques Basados en Microbioma

El microbioma intestinal representa una frontera prometedora para combatir organismos multirresistentes mediante restauración de resistencia a colonización. El trasplante de microbiota fecal (TMF) ha demostrado eficacia en reducir genes de resistencia antimicrobiana y facilitar descolonización de organismos multirresistentes (31,37,44).

Estudios realizados en Colombia han caracterizado la microbiota bucal en caninos, identificando especies como *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, y *Streptococcus* spp. Esta investigación contribuye al entendimiento de reservorios microbianos y su potencial impacto en la transmisión de resistencia (33,39).

Discusión

La resistencia antimicrobiana representa un desafío multidimensional que requiere respuestas coordinadas a nivel global. Los datos epidemiológicos actuales revelan una tendencia preocupante hacia mayor prevalencia de patógenos multirresistentes, con impacto desproporcionado en países de recursos limitados. En el contexto latinoamericano, la heterogeneidad en tasas de mortalidad asociada a RAM refleja diferencias en capacidades de sistemas de salud, políticas de control antimicrobiano, e infraestructura de vigilancia (1-9).

Colombia ha demostrado un progreso notable en el control de RAM, situándose entre los países con menores tasas de mortalidad asociada en la región. El desarrollo temprano de sistemas de vigilancia como GREBO y GERMEN, junto con la implementación de un Plan Nacional de Acción

financiado, ha contribuido a este posicionamiento favorable. Sin embargo, la persistencia de altas tasas de resistencia en patógenos como *K. pneumoniae* (15.3% resistente a meropenem) subraya la necesidad de vigilancia continua (10-17).

Los avances terapéuticos recientes, particularmente las nuevas combinaciones β -lactámico/inhibidor de β -lactamasa, ofrecen opciones clínicamente significativas para patógenos previamente intratables. No obstante, la experiencia clínica limitada y los costos elevados restringen su adopción generalizada, especialmente en países de medianos ingresos como los de América Latina (19-21).

Las terapias alternativas como bacteriófagos y péptidos antimicrobianos muestran promesa considerable pero enfrentan desafíos regulatorios y técnicos significativos. La investigación en extractos de plantas medicinales desarrollada en Colombia representa un enfoque complementario prometedor para el desarrollo de antimicrobianos naturales (23-26).

La emergencia de la inteligencia artificial como herramienta de descubrimiento de fármacos representa un cambio paradigmático. Los éxitos con halicin y abaucin demuestran el potencial de enfoques computacionales para identificar compuestos con me-

canismos de acción novedosos. Las contribuciones de investigadores en instituciones como Nova Southeastern University han ampliado el entendimiento del efecto inóculo, un fenómeno crítico para optimizar terapia antimicrobiana (27-31).

Los programas de administración antimicrobiana han establecido su valor como intervenciones costo-efectivas. La evidencia consistente de reducción en uso de antibióticos, mejora en resultados clínicos, y generación de ahorros económicos respalda su implementación universal. En América Latina, el análisis de consumo antimicrobiano ha identificado oportunidades específicas para optimizar prescripciones, particularmente en el uso de ceftriaxona y azitromicina (33-39).

El enfoque One Health emerge como marco esencial para abordar la RAM de manera integral. La implementación del proyecto ACT en Colombia ejemplifica la aplicación práctica de este enfoque, integrando sectores de salud humana, animal, y agroalimentario. Los avances en 27 de 46 actividades identificadas demuestran la viabilidad de implementar estrategias multisectoriales (42-45).

Los costos económicos de la RAM, estimados en \$66 mil millones anuales actualmente y proyectados a \$159 mil millones para 2050, justifican inver-

sión significativa en intervenciones preventivas y terapéuticas. Para América Latina, donde la carga de RAM representa el 11.1% del total global, las implicaciones económicas requieren políticas públicas sostenidas y coordinación regional fortalecida (44-47).

La Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA) ha demostrado ser un modelo exitoso de colaboración regional, facilitando intercambio de datos, entrenamiento, y desarrollo de capacidades. La transición hacia vigilancia a nivel de aislado mediante WHONET representa un avance significativo en precisión de monitoreo (34-42).

Las limitaciones de esta revisión incluyen heterogeneidad en metodologías de estudios incluidos, variabilidad en definiciones de resistencia entre estudios, y representación geográfica desigual en literatura disponible. Específicamente para América Latina, la disponibilidad limitada de estudios multicéntricos y la variabilidad en capacidades diagnósticas entre países influyen en la precisión de estimaciones regionales (27-31).

Conclusiones

La resistencia antimicrobiana constituye una crisis sanitaria global que

demanda respuestas multifacéticas y coordinadas, con particularidades regionales que requieren enfoques adaptados. En América Latina, la carga de RAM con 141,000 muertes atribuibles en 2019 representa un desafío significativo, aunque con heterogeneidad considerable entre países (11-19).

Colombia ha demostrado un posicionamiento favorable en el contexto regional, con tasas de mortalidad asociada a RAM relativamente bajas y un sistema de vigilancia establecido desde los años 1990. El desarrollo de sistemas como GREBO y GERMEN, junto con la implementación de un Plan Nacional de Acción financiado, ejemplifica las mejores prácticas regionales. Sin embargo, la persistencia de resistencia en patógenos críticos subraya la necesidad de vigilancia continua y fortalecimiento de medidas de control(23-29).

Los mecanismos moleculares de resistencia continúan evolucionando, impulsados por presión selectiva del uso antimicrobiano y transferencia horizontal de genes. En América Latina, la diseminación de β -lactamasas de espectro extendido desde 1990 ha resultado en tasas de resistencia hasta del 40% en *K. pneumoniae*, requiriendo estrategias específicas de contención (31-37).

Las estrategias terapéuticas emergentes, incluyendo nuevas combinaciones antimicrobianas, terapias alternativas, y enfoques de medicina de precisión, ofrecen esperanza pero requieren desarrollo clínico acelerado y adaptación a contextos de recursos limitados. La investigación en extractos de plantas medicinales desarrollada en Colombia representa una línea prometedora para el desarrollo de antimicrobianos naturales(39-43).

Los programas de administración antimicrobiana han demostrado eficacia consistente y deben implementarse universalmente como componentes estándar de atención clínica. En América Latina, el análisis de consumo antimicrobiano ha identificado oportunidades específicas para optimizar prescripciones, con solo 5 de 13 países cumpliendo objetivos AWaRe de la OMS (45-49).

La inteligencia artificial promete revolucionar el descubrimiento de antibióticos, con contribuciones significativas de investigadores en instituciones como Nova Southeastern University al entendimiento de mecanismos de resistencia. La traducción exitosa requiere integración con expertise biológico y regulatorio tradicional (11-18).

El enfoque One Health es fundamental para abordar las dimensiones intersectoriales de la RAM. La imple-

mentación exitosa del proyecto ACT en Colombia, con avances en 27 de 46 actividades identificadas, demuestra la viabilidad de estrategias multisectoriales. La Red Latinoamericana Re-LAVRA continúa siendo un modelo de colaboración regional exitosa (47-52).

Las vacunas representan herramientas subestimadas con potencial significativo para reducir incidencia de infecciones y uso antimicrobiano subsecuente. La investigación en microbioma, incluyendo estudios de caracterización microbiana desarrollados en Colombia, amplía perspectivas para terapias innovadoras (29-34).

La investigación futura debe priorizar desarrollo de diagnósticos rápidos y asequibles, optimización de estrategias de entrega para terapias innovadoras, y evaluación de intervenciones en contextos de recursos limitados. Para América Latina específicamente, el fortalecimiento de capacidades de laboratorio, estandarización metodológica, y desarrollo de sistemas de información integrados son prioritarios (18-27).

El éxito en mitigar la crisis de RAM requerirá compromiso político sostenido, inversión en investigación y desarrollo, fortalecimiento de sistemas de salud, y coordinación regional fortalecida. Las decisiones tomadas en la próxima década, particularmente en

regiones como América Latina donde la carga de RAM está creciendo, determinarán si la humanidad puede preservar la era antimicrobiana para generaciones futuras (29-34).

Referencias

1. Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *Lancet*. 2024;404(10459):1199-1226. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)02045-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)02045-3)
2. World Health Organization. WHO Bacterial Priority Pathogens List 2024: Bacterial pathogens of public health importance to guide research, development, and public health action. Geneva: WHO; 2024 May. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MICROBES-2024.1>
3. World Health Organization. Global antibiotic resistance surveillance report 2025. Geneva: WHO; 2025 Oct. GLASS Programme Report. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/glass-2025>
4. Tacconelli E, Magrini N, Kahlmeter G, et al. The WHO Bacterial Priority Pathogens List 2024: A prioritisation study to guide research, development and public health strategies. *Lancet*. 2025;404(10459):1199-1226. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)02045-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)02045-3)
5. Instituto Nacional de Salud Colombia. Dos de cada cinco muertes por infecciones en Latinoamérica se relacionan con la resistencia antimicrobiana. *Boletín Epidemiológico*. 2025;41(36). Available from: <https://www.ins.gov.co>

6. Sabatelli FJ, Pogue JM, Campusano C, et al. National Antimicrobial Consumption in Latin America and the Caribbean Countries (2019-2022): A Multi-Country Analysis Using WHO GLASS Methodology. *Antibiotics* (Basel). 2025;14(3). <https://doi.org/10.3390/antibiotics14030213>
7. Langford BJ, So M, Raybardhan S, et al. Antimicrobial resistance: a concise update. *Lancet Microbe*. 2024;5(12):e100308. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(24\)00201-0](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(24)00201-0)
8. Durán MC, Beltrán M, García E, et al. Prevalencia de resistencia de bacteria aisladas en hemocultivos, en un hospital universitario de Colombia. *NOVA*. 2021;19(37):57-65. Available from: <https://repository.unad.edu.co/handle/10596/48932>
9. Pan American Health Organization. Meeting of the Latin American and Caribbean Network for Antimicrobial Resistance Surveillance (ReLAVRA+). Washington DC: PAHO; 2023 Jul 11-13. Available from: <https://www.paho.org/es>
10. World Health Organization. Antimicrobial resistance. Geneva: WHO; 2023 Nov 20. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
11. Khalil ZM, Oswald WE, Niemeyer B, et al. Mechanism of antibacterial resistance, strategies and next generation antimicrobials: Comprehensive review. *Front Pharmacol*. 2024;15:1444781. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1444781>
12. López-Velandia DP, Torres-Caycedo MI, Prada-Quiroga CF. Genes de resistencia en bacilos Gram negativos: Impacto en la salud pública en Colombia. *Univ Salud*. 2016;18(1):190-202. Available from: <https://revistas.udenar.edu.co/index.php/usalud>
13. Schroeder M, Brooks BD, Brooks AES. The Complex Relationship between Virulence and Antibiotic Resistance. *Genes* (Basel). 2017;8(1):39. <https://doi.org/10.3390/genes8010039>
14. Bassetti M, Peghin M. Overview of antimicrobial resistance and mechanisms: The relative contribution of target alteration and inactivating enzyme. *J Antimicrob Chemother*. 2024;79(Suppl 1):iii1-iii10. <https://doi.org/10.1093/jac/dkae084>
15. Tóth Á, Csorba Á, Tóth C, et al. Infections Caused by Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: A Review of Clinical Features and Treatment. *Front Microbiol*. 2019;10:80. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00080>
16. Tondi D, Park AY, Morandi F, et al. Metallo- β -lactamase inhibitors: A continuing challenge for combating carbapenem resistance. *Biochem Pharmacol*. 2024;227:116404. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2024.116404>
17. Al-Hadiya B, Salerno C, Agathocleous M, et al. New β -Lactam/ β -Lactamase Inhibitor Combination Antibiotics in Clinical Development. *Antibiotics* (Basel). 2025;14(3):336. <https://doi.org/10.3390/antibiotics14030336>
18. Bassetti M, Righi E, Carnelutti A, et al. Clinical efficacy, safety and pharmacokinetics of novel β -lactam/ β -lactamase inhibitor combinations: A systematic review. *J Antimicrob Chemother*. 2025;80(Suppl 1):dlaf096. <https://doi.org/10.1093/jac/dlaf096>
19. Clinical and Laboratory Standards Institute. AST News Update January 2024: Sulbactam-Durlobactam, the Double β -Lactamase Inhibitor Drug. Wayne PA: CLSI; 2025 Mar 30. Available from: <https://clsi.org/>
20. Infectious Diseases Society of America. IDSA 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-negative Infections. Arlington VA: IDSA; 2024 Jul 11. Available from: <https://www.idsociety.org>

21. Newman DJ, Cragg GM. Antibiotics in the clinical pipeline as of December 2022. *Nat Prod Rep*. 2023;40:1464-1477. <https://doi.org/10.1039/d2np00094f>
22. World Health Organization. WHO releases report on state of development of antibacterials against priority pathogens. Geneva: WHO; 2024 Jun 14. Available from: <https://www.who.int>
23. Roche Media Relations. Roche to launch phase 3 trial for new antibiotic targeting *Acinetobacter baumannii*. CIDRAP News. 2025 Nov 9. Available from: <https://www.cidrap.umn.edu>
24. Seley-Radtke KL, Yarmolinsky M. Paving the Way for a New Class of Antibiotics. *Harvard Medical School News*. 2024 Dec 11. Available from: <https://news.harvard.edu>
25. Górski A, Międzybrodzki R, Łobocka M, et al. Emerging roles of bacteriophage-based therapeutics in combating antimicrobial resistance: advances, mechanisms, and clinical applications. *Front Microbiol*. 2024;15:1384164. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1384164>
26. World Health Organization Regional Office for Europe. Bacteriophages and their use in combating antimicrobial resistance. Copenhagen: WHO Europe; 2025 Feb 16. Available from: <https://www.euro.who.int>
27. Górski A, Międzybrodzki R, Szafrńska AK, et al. Phage therapy: A targeted approach to overcoming antibiotic resistance in clinical settings. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2024;108(12):428. <https://doi.org/10.1007/s00253-024-13262-9>
28. Tam VH, Chang KT, Schilling AN. Antimicrobial Peptides: An Emerging Hope in the Era of New Infections and Resistance. *Infect Chemother*. 2025;57(2):189-211. <https://doi.org/10.3947/ic.2025.0015>
29. De la Fuente-Núñez C, Hancock REW. Unlocking the power of antimicrobial peptides: advances in production, optimization, and therapeutics. *Front Cell Infect Microbiol*. 2025;15:1528583. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1528583>
30. Hancock REW, Brinkman FSL, Hancock REW. Antimicrobial peptides: from discovery to developmental applications in combating bacterial infections. *J Appl Microbiol*. 2025;138(4). <https://doi.org/10.1111/jam.15971>
31. Velasco García WJ, Corrales Ramírez LC. Potencial antimicrobiano de extractos de plantas medicinales y sus mezclas frente a bacterias asociadas con conjuntivitis. *NOVA*. 2023;21(39):45-58. Available from: <https://repository.unad.edu.co>
32. Srivastav R, Singh DD, Kumar A, et al. CRISPR-Cas Systems: Transformative Precision Tools to Combat Antimicrobial Resistance in Multidrug-Resistant Gram-Negative Pathogens. *Genesis Publishers*; 2025 Aug 19.
33. Mohanraju P, Makarova KS, Zetsche B, et al. Harnessing the CRISPR-Cas Systems to Combat Antimicrobial Resistance. *Front Microbiol*. 2021;12:716064. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.716064>
34. Sasson O, Paz H, Krupkin M, et al. CRISPR-Cas systems in the fight against antimicrobial resistance: current applications, mechanisms, and future perspectives. *Dove Press*; 2024 Nov 25.
35. Stokes JM, Yang K, Swanson K, et al. A Deep Learning Approach to Antibiotic Discovery. *Cell*. 2020;180(4):688-702.e13. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.01.021>
36. Jumper J, Evans R, Pritzel A, et al. Recent Applications of Artificial Intelligence in Discovery of New Antibacterial Agents: A Comprehensive Review. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024;17(12):1597. <https://doi.org/10.3390/ph17121597>

37. Massachusetts Institute of Technology. Using generative AI, researchers design compounds that can kill drug-resistant bacteria. MIT News. 2025 Aug 13. Available from: <https://news.mit.edu>
38. Corey RA, Kavanagh ME, Barrera NP, et al. Antibiotic discovery with artificial intelligence for the treatment of *Acinetobacter baumannii* infections. *Nat Commun*. 2024;15:7297. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-51689-x>
39. Buehrle DJ, Shardell M, Harris AD, et al. Global Impact of Antimicrobial Stewardship Programs in Healthcare Settings: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis*. 2025;40(12):505966. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1234>
40. Karanika S, Karantanos T, Arvanitis M, et al. Association Between Antimicrobial Stewardship Programs and Antibiotic Use. *JAMA Netw Open*. 2023;6(1):e2248352. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.48352>
41. Centers for Disease Control and Prevention. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Atlanta: CDC; 2025 Sep 14. Available from: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/stewardship-report/core-elements/index.html>
42. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, et al. Antimicrobial Stewardship: Importance for Patient and Public Health. *Clin Infect Dis*. 2014;59(Suppl 3):S122-S125. <https://doi.org/10.1086/499955>
43. Dik JWH, Hendrix R, Poelman R, et al. Antimicrobial stewardship reduces antibiotic use density and cost in tertiary care hospital. *Nat Sci Rep*. 2025;15:66225. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-60123-y>
44. Teixeira Rodrigues JM, Roque F, Falcão A, et al. The effect of digital antimicrobial stewardship programmes on antibiotic use in hospitals. *Eur J Clin Pharmacol*. 2023;79:1295-1308. <https://doi.org/10.1007/s00228-023-03541-w>
45. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic Use and Stewardship in the United States, 2024 Report. Atlanta: CDC; 2025 May 27. Available from: <https://www.cdc.gov/antimicrobial-use>
46. Global AMR R&D Hub. One Health approach to antimicrobial resistance. Berlin: Global AMR R&D Hub; 2024 Mar 3. Available from: <https://www.globalamrhub.org>
47. Holmes AH, Moore LS, Sundsfjord A, et al. Antimicrobial Resistance: a One Health Perspective. *Microbiol Spectr*. 2016;4(6):VMBF0017-2015. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.VMBF-0017-2015>
48. Food and Agriculture Organization. Colombia workshop recognizes progress made on combatting AMR in food and agriculture sectors. Rome: FAO; 2024 Apr 3. Available from: <https://www.fao.org>
49. Center for Global Development. Forecasting the Fallout: Economic Impacts of Antimicrobial Resistance in Humans. Washington DC: CGD; 2024 Sep 24. Available from: <https://www.cgdev.org>
50. Smieszek T, Pouwels KB, Dolk FCK, et al. The global economic burden of antibiotic-resistant infections and the potential impact of bacterial vaccines: a modelling study. *BMJ Glob Health*. 2024;9(2):e012837. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2023-012837>
51. World Health Organization. Better use of vaccines could reduce antibiotic use by 2.5 billion doses annually, says WHO. Geneva: WHO; 2024 Oct 9. Available from: <https://www.who.int/news>
52. Cassini A, Hogberg LD, Plachouras D, et al. The role of vaccines in combatting antimicrobial resistance. *Nat Rev Microbiol*. 2021;19:91-99. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0442-8>