

Resistencia a los antibióticos en la tuberculosis: un desafío creciente

Antibiotic Resistance in Tuberculosis: A Growing Challenge

Andrea Monserrat Negrete Paz¹, Ma. Soledad Vázquez Garcidueñas²

1. Programa Institucional de Doctorado en Ciencias Biológicas. Centro de Estudios Multidisciplinarios, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo (UMNSH). 2. División de Estudios de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez", UMSNH. Morelia, Michoacán, México.

Contacto: soledad.vazquez@umich.mx

Resumen: La tuberculosis es una enfermedad que, a pesar del tiempo, continúa representando una amenaza significativa para la salud pública, intensificada por el problema creciente de la resistencia a los antibióticos. En el ser humano, su principal agente etiológico es la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, este microorganismo ha desarrollado mecanismos que lo hacen resistente a medicamentos clave como la rifampicina e isoniazida, pilares del tratamiento. Este fenómeno, conocido como resistencia antimicrobiana, tiene diversas causas: la interrupción del tratamiento, el uso indebido de los medicamentos y la falta de acceso a terapias adecuadas. La resistencia convierte el tratamiento estándar de seis meses en un desafío más complejo, con opciones limitadas, más costosas y con mayores tasas de fracaso y mortalidad. Para hacer frente a esta crisis, es fundamental reforzar el acceso al diagnóstico y tratamientos adecuados, seguir estrictamente los esquemas médicos y evitar la automedicación. La resistencia a los antibióticos en *M. tuberculosis* no solo es un obstáculo médico, sino también una llamada urgente a la acción colectiva para proteger nuestra salud y la de las futuras generaciones. Informémonos más sobre este reto actual que enfrenta la salud en el mundo.

Abstract: Tuberculosis is a disease that, despite the passage of time, continues to pose a significant threat to public health, exacerbated by the growing problem of antibiotic resistance. Caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis*, this microorganism has developed mechanisms that make it resistant to key drugs such as rifampin and isoniazid, the cornerstone of treatment. This phenomenon, known as antimicrobial resistance, has various causes: treatment interruption, improper use of medications, and lack of access to appropriate therapies. Resistance turns the standard six-month treatment into a more complex challenge, with limited, more expensive options and higher rates of treatment failure and mortality. To address this crisis, it is essential to strengthen access to proper diagnosis and treatment, strictly follow medical regimens, and avoid self-medication. Antibiotic resistance in *M. tuberculosis* is not only a medical obstacle but also an urgent call for collective action to protect our health and that of future generations. Let's learn more about this ongoing global health challenge.

Palabras clave: Resistencia a antibióticos, tuberculosis, rifampicina

Key words: Antibiotic resistance, tuberculosis, rifampicin

La tuberculosis humana (TB) es una enfermedad pulmonar que nos ha acompañado durante siglos. Es causada principalmente por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, un bacilo que se transmite de persona a persona a través de gotitas de saliva que son expulsadas al hablar o toser (Mousavi-Sagharchi et al., 2025). Una vez que nos infectamos con la bacteria, esta llega hasta nuestros pulmones, en donde comienza a causar daño, dando pie a la aparición de síntomas como: fiebre, tos persistente, pérdida de peso y debilidad o cansancio (OMS, 2014). Como sucede comúnmente ante la enfermedad, al acudir al médico, este realiza una serie de exámenes para establecer el diagnóstico y posteriormente recetar antibióticos

para su tratamiento. Estos cinco medicamentos son considerados de primera línea debido a su alta eficacia contra *M. tuberculosis*, su menor toxicidad en comparación con los de segunda línea, y su costo más accesible. Lo que resulta fundamental entender es que el tratamiento de la tuberculosis no se basa en un solo antibiótico, sino en una combinación de ellos. Típicamente, se administran cuatro fármacos simultáneamente (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol) durante los primeros 2 meses, seguidos de una fase de continuación más larga (4 meses) con isoniazida y rifampicina. Esta estrategia de tratamiento combinado es esencial para prevenir la aparición de resistencia y asegurar la eliminación completa de la

bacteria (Dartois y Rubin, 2022). Sin embargo, cuando estos medicamentos de primera línea no son efectivos, es necesario recurrir a los de segunda línea. Dentro de esta categoría se pueden encontrar tres grandes grupos: el grupo A que incluye levofloxacina, moxifloxacina, bedaquilina y linezolid; el grupo B que incluye clofazimina y cicloserina y el grupo C conformado por imipenem, delamanida, estreptomina, meropenem, amikacina, etionamida y ácido paraaminosalicílico (OMS, 2024).

Resistencia antimicrobiana en *M. tuberculosis*.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la resistencia a los antibióticos se define como la capacidad de una bacteria para resistir los efectos de un antibiótico frente al cual era susceptible originalmente -es decir, el antibiótico no elimina a la bacteria- lo que dificulta el tratamiento efectivo de infecciones, aumenta el riesgo de propagación de la enfermedad y muerte del paciente. La resistencia a los antibióticos se considera una amenaza global para la salud pública, ya que limita el tratamiento, que se vuelve más largo, más costoso y con mayores tasas de mortalidad (OMS, 2024). La resistencia a los antibióticos utilizados para tratar la TB puede tener varias causas, como la falta de adherencia al tratamiento por parte del paciente, ya que en este tipo de terapias se requieren al menos seis meses de medicación constante (Muñoz et al., 2024). También favorece la aparición de resistencia el uso de dosis insuficientes o intermitentes que no eliminan por completo la bacteria, así como el acceso limitado o deficiente al tratamiento adecuado (CDC, 2018).

Tipos de resistencia

Los distintos tipos de resistencia hacen referencia a los distintos antibióticos frente a los cuales el bacilo de la TB puede sobrevivir. La clasificación es la siguiente:

Tuberculosis fármaco resistente (TB-FR): Resistencia a cualquier antibiótico utilizado en el esquema de tratamiento.

Tuberculosis resistente a rifampicina (TB-RR).

Tuberculosis resistente a isoniazida (TB-Hr).

Tuberculosis multi resistente (TB-MDR): Resistencia simultánea a rifampicina e isoniazida.

Tuberculosis pre extensamente resistente (TB-preXDR): Resistencia a isoniazida, rifampicina y una fluoroquinolona (levofloxacina o moxifloxacina).

Tuberculosis extensamente resistente (TB-XDR): Resistencia a isoniazida, rifampicina, una fluoroquinolona y al menos un antibiótico del grupo A (OMS, 2024).

La clasificación de la resistencia es importante porque proporciona un marco estructurado para abordar la complejidad del tratamiento, es decir, permite personalizar los tratamientos basados en el perfil de resistencia, lo que maximiza la efectividad y minimiza los riesgos de recaída y complicaciones. También ayuda a evitar tratamientos con antibióticos a los que el paciente ya es resistente, reduciendo la exposición innecesaria. Además, ayuda a prevenir la propagación de cepas MDR, pre XDR y XDR ya que se pueden impulsar estrategias comunitarias de control más estrictas.

Importancia en la salud pública

En 2024, la OMS actualizó su lista de patógenos bacterianos prioritarios (BPPL), en la que se incluyó por primera vez a *M. tuberculosis* resistente a rifampicina. La BPPL es una lista cuyo objetivo es destacar a los patógenos resistentes a los antibióticos que suponen una mayor amenaza a la salud pública global. Se organiza en tres grupos según la gravedad que representan (OMS, 2024):

1. Grupo A: prioridad crítica. Este grupo incluye los patógenos más peligrosos, cuyas opciones terapéuticas efectivas son escasas o están desapareciendo rápidamente. La resistencia antimicrobiana ha avanzado considerablemente, y es necesario prestar atención urgente para frenar su propagación. Este grupo incluye a: *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos, un grupo de antibióticos de amplio espectro utilizados con frecuencia para tratar infecciones graves causadas por bacterias resistentes. Enterobacteriales (como *Escherichia coli*) resistentes a carbapenémicos y a cefalosporinas de tercera generación, el término "tercera generación" se refiere a la evolución de estos antibióticos a lo largo del tiempo, ya que se han desarrollado en generaciones sucesivas, cada una mejorando su espectro de acción y propiedades. Aún así estas

bacterias desarrollan resistencia frente a ellos. Por último, *Mycobacterium tuberculosis* resistente a rifampicina (TB-RR). La rifampicina es un pilar esencial en el tratamiento de la TB debido a su potente acción bactericida contra los bacilos tanto en fase activa como en fase latente, su excelente penetración tisular que le permite alcanzar niveles terapéuticos en lesiones pulmonares y extrapulmonares, y su capacidad para reducir significativamente el tiempo de tratamiento a 6 meses cuando se usa en combinación con otros fármacos. La resistencia a este antibiótico es particularmente preocupante, ya que a menudo indica resistencia adicional a otros medicamentos, lo que complica el tratamiento al requerir esquemas más largos, costosos y menos efectivos, con mayores tasas de mortalidad y morbilidad (Dartois y Rubin, 2022)

2. Grupo B: alta prioridad. Este grupo está compuesto por patógenos que suponen una grave amenaza para la salud, pero para los que aún existen opciones de tratamiento. Sin embargo, se debe vigilar y controlar estrictamente la evolución de la resistencia y en él se incluyen: *Shigella* spp. y *Salmonella* spp. resistentes a las fluoroquinolonas, como el ciprofloxacino; *Neisseria gonorrhoeae* resistente a cefalosporinas de tercera generación; *Enterococcus faecium* resistente a la vancomicina; *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos; *Salmonella* no tifoidea resistente a fluoroquinolonas, y *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina.

3. Grupo C: prioridad media. En este grupo están los patógenos con un riesgo de resistencia más bajo, pero que siguen siendo relevantes en términos de salud pública. La urgencia no es tan alta como en los dos grupos anteriores, pero su seguimiento es esencial para evitar problemas mayores. Entre ellos se encuentran: *Haemophilus influenzae* resistente a la ampicilina, *Streptococcus pneumoniae* resistente a la claritromicina o la azitromicina y estreptococos del grupo A y B resistentes a los macrólidos, como *Streptococcus pyogenes* (OMS, 2024).

Pero ¿Cómo identificamos una bacteria resistente?

Para ello, es necesario cultivar las bacterias a partir de una muestra del

año 15, No. 27 enero del 2026



Microsoft. Tuberculosis resistente [Imagen generada por IA]. Bing Image Creator; 2025. Disponible en: <https://www.bing.com/create>

paciente y utilizar antibióticos en concentraciones estandarizadas. Para llevar a cabo un antibiograma de *Mycobacterium tuberculosis*, se requiere una muestra positiva, en este caso una expectoración, que se cultiva en un medio rico en nutrientes para que crezca lo suficiente. Posteriormente, se pueden utilizar métodos como el de difusión en disco, en el que se aplican discos con antibióticos en placas de agar y se mide el halo de inhibición, o el método de dilución, que determina la concentración mínima inhibitoria (la menor concentración de un antibiótico que inhibe completamente el crecimiento de una bacteria) (Mousavi-Sagharchi et al., 2025). También existen métodos moleculares rápidos como Xpert MTB/RIF, que permiten detectar la resistencia a rifampicina (CDC, 2018). Esta prueba amplifica y analiza el ADN bacteriano de *M. tuberculosis* y las mutaciones en el gen *rpoB* asociadas con la resistencia a la rifampicina. Los resultados, disponibles en menos de dos horas, indican si la cepa es sensible o resistente al antibiótico, lo que permite un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado, especialmente en casos de TB multidrogorresistente (TB-

MDR). En comparación con el método tradicional de antibiograma con cultivo, que puede llevar hasta más de dos meses, las pruebas moleculares son muy rápidas, aunque presentan varias limitaciones. El largo tiempo requerido para los antibiogramas tradicionales se debe principalmente a las características biológicas únicas de *Mycobacterium tuberculosis*, que tiene un tiempo de duplicación extremadamente lento (aproximadamente 24 horas, en contraste con los 20 minutos de bacterias como *E. coli*). Además, la gruesa pared celular rica en lípidos del bacilo dificulta su cultivo, y las estrictas medidas de bioseguridad necesarias para trabajar con este patógeno también ralentizan el proceso. Esta lentitud en el diagnóstico tradicional explica por qué las pruebas moleculares rápidas, como Xpert MTB/RIF, representan un avance tan significativo en el manejo de la tuberculosis, a pesar de que estas nuevas tecnologías tienen sus propias desventajas. Una de estas desventajas es que buscan mutaciones específicas en el ADN bacteriano que han demostrado tener relación con la resistencia a la rifampicina. Esto podría parecer algo bueno, ya que incrementaría

la especificidad de las pruebas, pero existen bacterias cuya resistencia no está dada por la presencia de estas mutaciones, sino por otras mutaciones en el mismo gen (*rpoB*) que rara vez se han descrito, o incluso por mutaciones en alguna otra parte del genoma que no se han descrito (Machado et al., 2018). Esto significaría que, si una bacteria posee resistencia debido a alguna de las variaciones anteriores, las pruebas rápidas la clasificarían como sensible, aunque realmente presente resistencia a rifampicina, por lo que el tratamiento del paciente sería inadecuado y contribuiría aún más al desafío creciente de la resistencia a los antibióticos en *M. tuberculosis*.

Conclusión

Entonces, ¿qué podemos hacer para combatir el problema de la resistencia a los antibióticos? Independientemente de la enfermedad infecciosa que podamos contraer, debemos seguir siempre al pie de la letra el tratamiento con antibióticos prescritos por un profesional de la salud, evitar automedicarnos y acudir al médico ante cualquier sospecha de enfermedad. No contribuyamos a un problema creciente que puede costarnos la vida.

Referencias

Centers for Disease Control and Prevention. (2018). Guía práctica para el manejo de la tuberculosis multidrogorresistente (MDR-TB). Recuperado de <https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/drtb/default.html>

Dartois, V. A., & Rubin, E. J. (2022). Anti-tuberculosis treatment strategies and drug development: challenges and priorities. *Nature reviews. Microbiology*, 20(11), 685–701. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00731-y>

Machado, D., Perdigão, J., Portugal, I., Pieroni, M., Silva, P. A., Couto, I., & Viveiros, M. (2018). Efflux activity differentially modulates the levels of isoniazid and rifampicin resistance among multidrug resistant and mono-resistant *Mycobacterium tuberculosis* strains. *Antibiotics*, 7(1), 18. <https://doi.org/10.3390/antibiotics7010018>

Mousavi-Sagharchi, S. M. A., Ghorbani, A., Meskini, M., & Siadat, S. D. (2025). Historical examination of tuberculosis; from ancient affliction to modern challenges. *Journal of infection and public health*, 18(3), 102649. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2024.102649>

Muñoz, M. H., Silva, Ó. G., Rangel, J. M., & del Rosario Sánchez, M. (2024). *Mycobacterium tuberculosis* resistente a fármacos de primera línea en Guanajuato, México. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, 44(1), 7-12.

Organización Mundial de la Salud. (2024). Reporte Global de la Tuberculosis. Disponible en: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024> Acceso 8 enero, 2024).