



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

CCP

Centro Centroamericano
de Población

Doi: <https://doi.org/10.15517/psm.v0i19.47590>
Volumen 19, número 2, Art. Cient. enero-junio 2022



Población y Salud en Mesoamérica

El impacto de la resistencia a los antibióticos en el desarrollo sostenible

Kenia Barrantes Jiménez, Luz Chacón Jiménez y María Arias Andrés

Como citar este artículo:

Barrantes Jiménez, K., Chacón Jiménez, L. y Arias Andrés, M. (2022) El impacto de la resistencia a los antibióticos en el desarrollo sostenible. *Población y Salud en Mesoamérica*, 19(2). Doi: 10.15517/psm.v0i19.47590



ISSN-1659-0201 <http://ccp.ucr.ac.cr/revista/>

Revista electrónica semestral
[Centro Centroamericano de Población](#)
[Universidad de Costa Rica](#)

El impacto de la resistencia a los antibióticos en el desarrollo sostenible

The impact of the antibiotic resistance on the sustainable development

Kenia Barrantes Jiménez¹, Luz Chacón Jiménez² y María Arias Andrés³

Resumen: La resistencia a los antimicrobianos (RAM) es un problema de salud pública cada vez más complejo y se considera como una de las mayores amenazas en todo el mundo. El desarrollo de la RA en los patógenos bacterianos es una consecuencia esperada de la adaptación evolutiva, debido a la presencia de este tipo de contaminantes, los antibióticos, en variedad de nichos ecológicos. Además, hay múltiples factores asociados con su origen y diseminación, entre ellos, el uso desmedido y poco regulado de los antibióticos en la medicina humana y veterinaria, así como en la agricultura, la ganadería y la industria. De hecho, recientemente se ha indicado el papel del ambiente como reservorio para genes de RA y bacterias resistentes a antibióticos. En este sentido, el enfoque para contener y controlar este problema tan complejo involucra de forma necesaria a diversas áreas como la medicina, la veterinaria, las ciencias ambientales y sectores de la industria y la economía. En este artículo, se realiza una descripción tanto del problema de la RA y sus elementos causales, como del enfoque multidisciplinario que ha sido propuesto para su manejo en el ámbito global. Se detalla también cómo la RA afecta el desarrollo humano sostenible conforme a la Agenda 2030 formulada por la ONU, en el cumplimiento de algunos de los objetivos del desarrollo sostenible (ODS).

Palabras claves: resistencia a los antibióticos, desarrollo sostenible, Una Salud, contaminación ambiental, enfermedades infecciosas.

Abstract: Introduction. Antibiotic resistance (AR) is an increasingly complex public health problem, considered one of the greatest threats globally. The development of AR in bacterial pathogens is an expected consequence of evolutionary adaptation due to antimicrobials contamination in the environment. However, multiple factors are associated with the emergence and dissemination of AR, including excessive and poorly regulated use of antibiotics in human and animal medicine, agriculture, livestock, and industry, among other fields. The role of the environment as a reservoir for the generation and dissemination of AR genes and AR bacteria has recently been indicated. The approach to contain and control this problem involves multiple disciplines such as human and animal medicine, the environment, the industry, and the economy. This article describes the AR problem, the factors associated with its origin, and the multidisciplinary approach proposed for its management at a global level. Also, it will be described how AR

¹ Instituto de Investigaciones en Salud (INISA), Universidad de Costa Rica, San José, COSTA RICA. Correo electrónico: kenia.barrantes@ucr.ac.cr ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2673-9220>

² Instituto de Investigaciones en Salud (INISA), Universidad de Costa Rica, San José, COSTA RICA. Correo electrónico: luz.chacon@ucr.ac.cr ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2506-0619>

³ Instituto Regional de Estudios en Sustancias Tóxicas (IRET), Universidad Nacional, Heredia, COSTA RICA. Correo electrónico: maria.arias.andres@una.cr ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4678-765X>

affects sustainable development according to the UN 2030 Agenda, in compliance with some of the sustainable development goals.

Key words: Drug resistance, sustainable development, one health, environmental pollution, infectious diseases

Recibido: 15 ago, 2021 | **Corregido:** 16 oct, 2021 | **Aceptado:** 10 nov, 2021

1. Introducción

El descubrimiento y el subsecuente uso de los antibióticos marcaron un hito en la historia de la medicina, permitiendo el control de enfermedades infecciosas de alta morbilidad y mortalidad (Gajdacs et al., 2021). Sin embargo, el surgimiento de microorganismos cada vez más resistentes al tratamiento se considera una amenaza para la salud global y el desarrollo sostenible (ONU, 2017).

La resistencia a los antibióticos (RA) es un problema de salud pública cada vez más complejo (Berendonk et al., 2015; Ng y Gin, 2019; OMS, 2015). La Organización Mundial de la Salud (OMS) elaboró en el año 2015 un plan de acción internacional para combatir ese fenómeno, el cual fue caracterizado como “una amenaza a la medicina moderna y a la sostenibilidad de una respuesta de salud pública mundial eficaz ante el reto de las enfermedades infecciosas” (OMS, 2015; Bloom et al., 2017).

Aunque con frecuencia se usa como sinónimo, es importante aclarar que la resistencia a los antimicrobianos equivale a un término general que incluye la resistencia de bacterias, hongos, virus y parásitos a los fármacos o sustancias antimicrobianas usualmente activas para su eliminación, en cambio, la resistencia a los antibióticos (RA) es un concepto más específico, referido a la resistencia de las bacterias a este tipo de antimicrobiano.

Entre las causas asociadas a la RA, se citan el uso global de antibióticos, la falta de regulaciones en cuanto a la prescripción indiscriminada, la automedicación, los tratamientos de corto plazo y su uso en muchas otras áreas como la agricultura, la ganadería y la cría de animales para consumo, la industria alimentaria, veterinaria, etcétera.

De igual modo, en torno al origen y la diseminación de la RA, actualmente se reconoce el papel del ambiente y la contaminación antropogénica (Huijbers et al., 2019; IACG, 2019; ONU, 2017) al prevalecer esta última en otros nichos o ecosistemas, en donde se describe la transferencia y la adquisición de genes de resistencia a los antimicrobianos entre comunidades bacterianas (An et al.,

2018; Gillings y Stokes, 2012; Manaia et al., 2018; Palumbi y Mu, 2007; Smalla et al., 2018; Watkinson et al., 2007).

Este artículo refiere a la resistencia a los antibióticos y sus causas, así como al enfoque Una Salud propuesto por la OMS para su mitigación y control. Luego, se analiza cómo esta problemática afecta el cumplimiento de los objetivos del desarrollo sostenible incluidos en la Agenda 2030 de la Organización de las Naciones Unidas (ONU), específicamente: Fin de la pobreza (ODS 1); Hambre cero (ODS 2); Salud y bienestar (ODS 3); Trabajo decente y crecimiento económico (ODS 8); Reducción de las desigualdades (ODS 10) y Vida de ecosistemas terrestres (ODS 15). A la vez, se explica la relación de la RA con el ODS 6: Agua y saneamiento.

2. El problema de la resistencia a los antibióticos

2.1 El uso desmedido y poco regulado de los antibióticos

El surgimiento de los antibióticos constituyó un momento decisivo en la historia de la medicina moderna. Las enfermedades infecciosas pasaron de ser mortales a resolverse en periodos breves, aumentando así la expectativa de vida y la calidad de las poblaciones humanas (Chaverri-Fernández et al., 2014). Los antimicrobianos han permitido grandes avances en campos como la cirugía y la medicina y en la prevención y el tratamiento de infecciones de variados orígenes (Rehman et al., 2020).

A pesar de que los antibióticos son un arma muy poderosa, hay muchas razones atribuibles al auge de la resistencia, entre ellas, la falta de regulaciones en cuanto a la prescripción indiscriminada y su uso innecesario en algunas ocasiones, esto es relevante en el nicho hospitalario, donde la presión selectiva antimicrobiana es particularmente alta.

En efecto, la mayoría de las infecciones causadas por bacterias multirresistentes a los antibióticos son de origen hospitalario y estos patógenos pueden permanecer en los nichos nosocomiales por años (Avershina et al., 2021). Se estima que, en Europa, hasta el 30 % de los pacientes hospitalizados recibe algún tipo de tratamiento con antibióticos (Hocquet et al., 2016). Estudios en Costa Rica señalaron que hasta el 41 % de las intervenciones del personal de salud en hospitales privados son antibióticos (Hocquet et al., 2016).

Otro fenómeno recientemente vinculado con el abuso tanto en la prescripción de estos medicamentos como en la automedicación es la actual pandemia por COVID-19. En un estudio en México, Colombia, Perú, Argentina y Costa Rica, los autores analizaron una muestra de 990 pacientes menores de 18 años con diagnóstico de COVID-19 o síndrome inflamatorio

multisistémico. En una gran proporción, quienes recibieron antibióticos como parte de su tratamiento no los necesitaban, pues la sintomatología era causada por el SARS-CoV-2 (Correa, 2021; Yock-Corrales et al., 2021). Otro estudio desarrollado en un hospital de Perú encontró que hasta el 80 % de los pacientes hospitalizados por COVID-19 obtuvo algún tipo de tratamiento previo a la admisión hospitalaria y el 33,9 % lo hizo sin una prescripción médica (automedicación) (Zavala-Flores y Salcedo-Matienzo, 2020). Caso similar se ha registrado en España, en donde la pandemia disparó el uso de antibióticos de amplio espectro en un 11,5 % e incluyó los denominados como de última línea, considerados críticos por parte de la OMS, porque, de generarse RA, no quedarían más opciones de tratamiento, en consecuencia, deben usarse solo si no hay otra alternativa farmacológica.

Lo anterior propiciaría un escenario de coinfecciones entre pacientes diagnosticados con COVID-19, además de microorganismos resistentes, lo cual dificultaría en gran medida su tratamiento y ocasionaría con mayor probabilidad complicaciones y peores desenlaces (Gonzalez-Zorn, 2021). Inclusive, debe considerarse el uso de desinfectantes en estos sitios, lo que contribuye con el fenómeno de la RA (Chacón Jiménez y Rojas Jiménez, 2020).

Ahora bien, el empleo de antibióticos es muy usual en áreas más allá de la medicina, por ejemplo, en agricultura y veterinaria y en la industria, donde existe un menor control de las emisiones al ambiente (Topp et al., 2018). Así, su uso para fines no terapéuticos incluso supera a los terapéuticos, la mayor parte del consumo mundial de estos fármacos (70 % - 80 %) corresponde a la cría de animales para alimentación (como medicina preventiva y promotores de crecimiento) y a la medicina veterinaria (Van et al., 2020). Anteriormente, era muy común la irrestricción de los antimicrobianos con el objetivo de maximizar las ganancias, lo cual ha tenido consecuencias catastróficas; por tanto, en algunos países, como la Unión Europea, se han formulado acciones para limitar la administración de tales medicamentos, excepto cuando estén indicados (More S, 2020; Van et al. 2020).

Aunque para la horticultura y el cultivo de plantas no existen tantos estudios como ocurre en medicina humana y veterinaria, se considera que, en esta área, sumadas la acuicultura, la producción de animales y la protección de plantas, el consumo de antibióticos es una preocupación emergente (Kirchhelle, 2018; Kraemer et al., 2019; Taylor y Reeder, 2020), por cuanto, el riesgo asociado involucra no solo el tema de la seguridad del trabajador y del consumidor final, sino también, la probabilidad del surgimiento y la diseminación en el ambiente de genes de resistencia a antibióticos de manejo común en la clínica, al ser adquiridos por el microbioma de los animales en contacto con poblaciones humanas (Blanco-Peña, et al. 2017) y con patógenos de importancia biomédica (Taylor y Reeder, 2020).

Por ejemplo, Rodríguez et al. (2006) describieron la presencia de genes de resistencia en lechuga de diez fincas productoras en dos regiones de Costa Rica. En dichos alimentos se detectaron bacterias resistentes a oxitetraciclina y gentamicina; del total de la comunidad microbiana estudiada en cada alimento, la fracción de bacterias resistentes fue significativa; adicionalmente, fue posible identificar genes de resistencia y factores relacionados con su diseminación a otros grupos bacterianos. Otros estudios en el país expusieron datos interesantes y alarmantes sobre la tetraciclina, utilizada ampliamente como agente terapéutico, profiláctico o estimulante de crecimiento para actividades agropecuarias, debido a su fácil acceso, alta toxicidad selectiva y bajo costo (de La Cruz et al, 2014; Granados-Chinchilla y Rodríguez, 2017; Gutiérrez et al., 2010).

En ese sentido, se ha planteado que las bacterias resistentes a los antibióticos pueden llegar directamente al ser humano por medio del consumo de animales. Endtz et al. (1991) apuntaron que el rápido incremento de cepas de *Campylobacter* resistentes a quinolonas detectado en muestras clínicas en Holanda era un efecto de la aplicación de la enrofloxacin, una fluoroquinolona, en medicina veterinaria (Endtz et al. 1991).

2.2 Explicación del origen de la RA a partir de la contaminación del ambiente

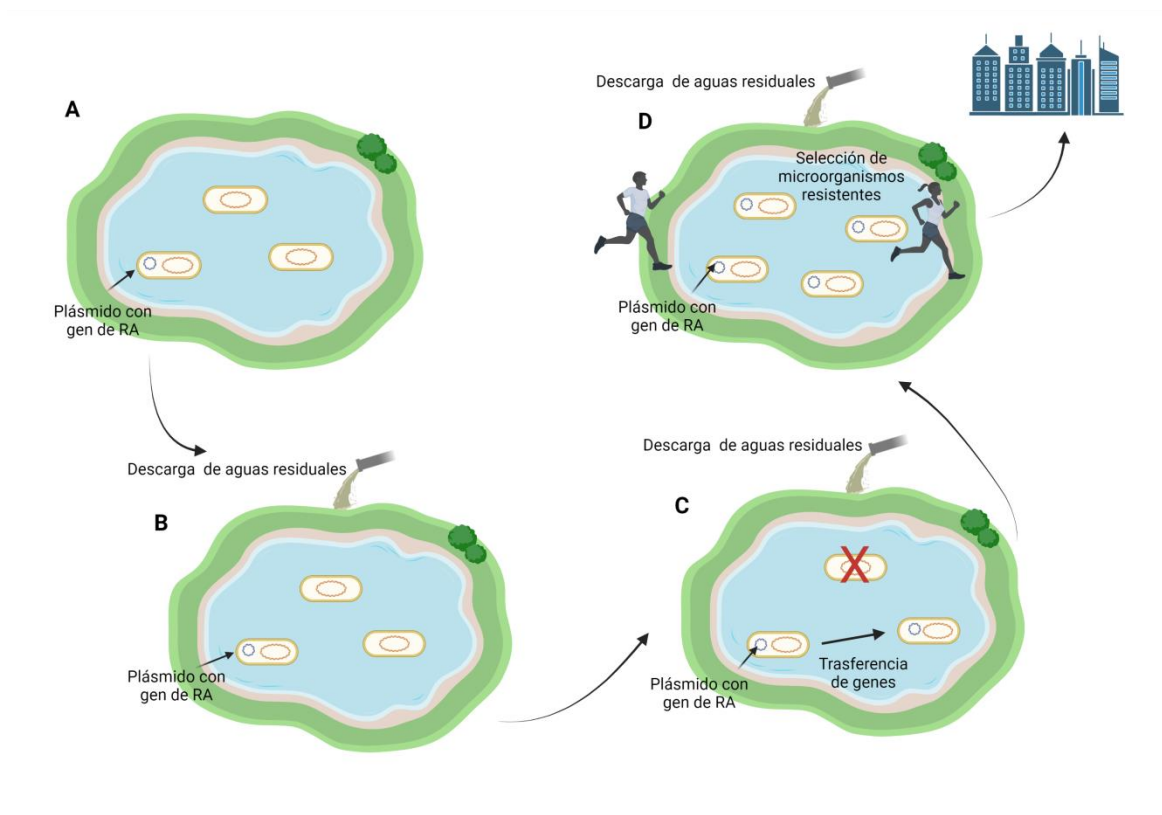
Los eventos primarios en la adquisición de genes de resistencia se facilitan cuando coexisten microorganismos donantes ambientales con microorganismos sensibles que se convierten en receptores, algunos de ellos pueden ser patógenos para humanos y animales (Bengtsson-Palme y Larsson, 2016; Hassoun-Kheir et al., 2020; Huerta et al., 2013; Ng y Gin, 2019).

Al respecto, se considera que en los ecosistemas con presencia de contaminantes emergentes se favorece la diseminación de la resistencia, en tanto combinan una gran variedad de microorganismos expuestos a una descarga continua de desechos muy diferentes, como la microbiota humana y animal, residuos de antimicrobianos, desinfectantes y otros productos químicos y farmacéuticos (An et al., 2018; Tiedje et al., 2019). También, se ha evidenciado un mayor riesgo debido a las prácticas inapropiadas y la carencia de controles en torno al uso de estas sustancias para la producción agrícola, particularmente en países en vías de desarrollo (Arias-Andres et al., 2014; Ochman et al., 2000).

En los sistemas de tratamiento de aguas residuales y sus cuerpos receptores (ríos) hay un incremento en la tasa de transferencia horizontal de genes, lo cual confiere más diversidad al genoma de las comunidades microbianas, por ello, se denominan puntos calientes o hot spots para los mecanismos de resistencia (Heuer y Smalla, 2012; Manai et al., 2016; Smalla et al., 2018). La selección para la RA ocurre a concentraciones por debajo de las dosis terapéuticas, como las que se han descrito en aguas residuales (figura 1).

Figura 1

Ejemplo de selección de microorganismos resistentes a los antibióticos



Nota. **A.** En un ecosistema acuático (cuerpo receptor de efluentes de plantas de tratamiento de aguas residuales) coexisten bacterias resistentes y sensibles a los antibióticos. **B.** La contaminación con residuos de antimicrobianos genera presión selectiva sobre las bacterias residentes en el ecosistema. **C.** La presión selectiva generada por la descarga continua de contaminantes favorece la transferencia de elementos genéticos móviles que posean genes de RA. **D.** La comunidad de microorganismos cambia su composición de genes, favoreciéndose la preponderancia de bacterias resistentes, las cuales pueden entrar en contacto con seres humanos y diseminar la resistencia en otros ambientes. Imagen creada con *BioRender*.

Este efecto de selección puede generar secuencias de ADN (plásmidos, integrones, islas genómicas) con múltiples genes de resistencia, casi siempre acoplados con genes de resistencia a los desinfectantes y/o metales pesados (Gillings et al., 2009; Ochman et al., 2000; Smalla et al., 2018). Así, cuando se detectan en el ambiente integrones clase 1 con la capacidad de captar genes de resistencia, se adjudica a contaminación por actividad humana (Barrantes et al., 2020; Gillings et al., 2015; Nardelli et al., 2012).

Si bien, hay normas sobre el uso de los antimicrobianos en el campo clínico, la agricultura e incluso la cría de animales, no existe un marco regulatorio que considere o cuantifique los riesgos de la presión selectiva de los antibióticos en bacterias del ambiente. En parte, esto se debe al desconocimiento de cuáles son las concentraciones ambientales de los contaminantes emergentes para estimular dicho proceso en bacterias resistentes.

De acuerdo con varios autores, debe realizarse un esfuerzo conjunto en aras de determinar las concentraciones selectivas mínimas de todos los antibióticos de interés en ecosistemas microbianos complejos (Bengtsson-Palme y Larsson, 2016; Greenfield et al., 2017). En tal sentido, se han descrito modelos analíticos con el objetivo de predecir la concentración de selección mínima (CSM) que permite la selección de una bacteria resistente (Rico et al., 2017). Estos modelos incluyen el cálculo de la concentración mínima inhibitoria del antibiótico (CMI), el coeficiente de selección (el cual expresa el denominado fitness entre diferentes cepas de bacterias), la tasa de crecimiento neto intrínseco y la forma de la curva dosis-respuesta del crecimiento bacteriano después de la exposición al antibiótico, metales u otras sustancias antimicrobianas como desinfectantes (Khan et al., 2017; Rico et al., 2017).

Los estudios mencionados ofrecen un punto de partida para una agenda de gestión ambiental que analice la evidencia científica, cada vez más creciente, de la selección de comunidades de bacterias resistentes a bajas concentraciones de antibióticos y a otras sustancias químicas en el ambiente (Greenfield et al., 2017).

2.3 El enfoque de Una Salud y la resistencia a los antibióticos

La RA se considera no solo un problema para la salud pública, sino también, para las áreas ambiental, política, social y económica; como se dijo, los microorganismos resistentes están presentes en las poblaciones humanas, en los animales, en los alimentos y en el medio ambiente (Ramon-Pardo et al., 2018). Puesto que la RA no reconoce fronteras y se requiere de un trabajo colectivo para su control, en el 2015, la OMS, en colaboración con la Organización para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), desarrolló el Plan de Acción Mundial en Resistencia a los Antimicrobianos, bajo la perspectiva Una Salud (OMS, 2016; Ramon-Pardo et al., 2018).

Este enfoque reconoce que la salud humana y animal, junto con la creciente contaminación del ambiente, se sitúan en un escenario común y complejo. El cambio climático, la intensificación de la producción pecuaria y agrícola, el aumento de la población mundial, la ruptura de los ecosistemas, la globalización del comercio y el tránsito humano, entre otros, hacen necesaria la revisión de las estrategias tradicionales en salud (Zunino, 2018). De tal manera, Una Salud es una aproximación multisectorial e interdisciplinaria para enfrentar los desafíos planteados en la actualidad sobre la promoción de la salud a nivel global (Zunino, 2018).

En Costa Rica opera el Plan Nacional de Lucha contra la Resistencia a los Antimicrobianos 2018-2025, sustentado en la Ley General de Salud y el Decreto N° 40556-S: Reglamento del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud, la Ley General del Servicio Nacional de Salud Animal 8495, la Ley de Protección Fitosanitario 7664 y el Reglamento a la Ley 26921-MAG. Toda esta legislación hace referencia a las responsabilidades por parte de las instituciones gubernamentales y la comunidad de forma integrada en los componentes de vigilancia, atención médica y promoción.

A partir de ese plan nacional, se conformó la Comisión Nacional de Lucha contra la Resistencia Antimicrobiana, constituida por el Ministerio de Salud con la intervención multisectorial de la esfera pública y privada, a fin de implementar los objetivos bajo el concepto de Una Salud (Ministerio de Salud, 2018).

2.4 La resistencia a los antibióticos y el cumplimiento de los objetivos del desarrollo sostenible (ODS)

El concepto desarrollo sostenible fue motivado por la necesidad de reflexionar acerca del vínculo entre el desarrollo económico y el social y sus efectos inmediatos sobre el medio natural (Gómez y Díaz, 2013).

Según algunos autores, la idea de sostenibilidad ha sido utilizada durante siglos (Du Pisani, 2006). Sin embargo, la definición de desarrollo sostenible, en donde se reconoce la interrelación del ambiente y el desarrollo, fue acuñado por primera vez en el año 1987 por la doctora Gro Harlem Brundtland, en el informe de la Asamblea General de las Naciones Unidas (conocido como el informe Brundtland y titulado «Nuestro futuro común»). El concepto implica que el estado presente de la tecnología y de la organización social limita los recursos ambientales; además, sus temas principales de análisis son la pobreza, la inequidad y la degradación ambiental y hace un llamado a todas las naciones del mundo a incorporar estos principios en las políticas nacionales (Larrouyet, 2015; WCED, 1987).

Pues bien, el fenómeno de la RA influye considerablemente en la atención sanitaria y en los cambios en la sociedad (Gajdács et al., 2021). Se predice que para el año 2050, la RA causará 10 millones de muertes y tendrá un grave impacto financiero con mayor afectación en países de bajo y mediano nivel económico. De hecho, un informe del Banco Mundial señaló que la RA incrementará la pobreza y perjudicará a los países con menores recursos (Banco Mundial, 2016).

Al respecto, este estudio supone que las infecciones causadas por microorganismos resistentes a los antibióticos podrían acarrear daños económicos similares a los de la crisis de 2008. En un escenario donde los antimicrobianos ya no fueran efectivos, los países de bajo ingreso sufrirían una pérdida de más del 5 % el producto interno bruto (PIB), debido a un impacto significativo en la salud y la productividad de la fuerza laboral (Roope et al., 2019). Esto acercaría a 28 millones de

personas, la mayoría en países en vías de desarrollo, a la pobreza para el 2050. A diferencia de lo sucedido en 2008, no habría perspectivas de una recuperación cíclica en el mediano plazo, por cuanto las costosas repercusiones de la RA persistirían (Roope et al., 2019; Banco Mundial, 2016; OMS, 2016).

Conforme a los Objetivos del Desarrollo Sostenible (ODS), la resistencia a los antibióticos se contextualiza de forma mundial como un problema social y de salud sostenible; entonces, el logro del ODS 3: Salud y bienestar se afecta directamente por la actual disminución o poca efectividad de las terapias antimicrobianas, lo que representa un verdadero reto para la salud pública global. En particular, preocupa la rápida diseminación de microorganismos ya considerados panresistentes (resistentes a todos los antibióticos), para los cuales no existen tratamientos eficaces. A saber, en el año 2016, se encontró por primera vez en China una cepa de *Escherichia coli* resistente al antibiótico colistina, debido a la presencia de un gen, el *mcr-1*, codificado en un plásmido de resistencia (Liu et al., 2016). Lo anterior se considera una verdadera emergencia desde el punto de vista de la vigilancia epidemiológica de la RA, pues la colistina/polimixina es uno de los últimos agentes efectivos para el tratamiento de bacterias con resistencia a múltiples antibióticos, como los productores de carbapenemasas (KPC, NDM, OXA-48 y otros). Aparte, fue la primera identificación de la resistencia a los antibióticos del tipo de las polimixinas mediada por plásmidos, lo cual alertó de la alta probabilidad de diseminación por medio de mecanismos de transferencia horizontal de genes. Posteriormente, se documentaron los primeros aislamientos bacterianos de dicha clase en EE. UU., Argentina, Chile y Perú (OPS, 2016; McGann et al., 2016; Ugarte Silva et al., 2018). Este fenotipo de resistencia fue hallado en otras bacterias de la familia Enterobacteriaceae, en muestras de origen humano, animal, alimentario y ambiental, alrededor del mundo (Liu et al., 2016; McGann et al., 2016).

También, la RA limita el logro del ODS 1: Fin de la pobreza. Conforme se indicó, aquella conlleva un impacto económico severo, sobre todo, para los países en vías de desarrollo. Al lado de incrementar la mortalidad, ocasiona pérdidas económicas relacionadas con estancias hospitalarias más prolongadas, tratamientos más costosos, mayor morbilidad y horas laborales incumplidas por parte de pacientes o acompañantes (Pons et al., 2020). Asimismo, por su efecto en el trabajo y en la productividad agrícola, este fenómeno incrementaría la pobreza extrema (Roope et al., 2019).

En esa línea, Alvarez-Uria et al. (2016) demostraron un nexo significativo entre la disminución del producto interno bruto (PIB) de un país y el riesgo superior de infecciones por bacterias resistentes, comunes en hospitales y comunidades, como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y *Escherichia coli* y *Klebsiella sp.* resistentes a cefalosporinas de tercera generación (3GC, por sus siglas en inglés). El modelo predijo hasta un 11,3 % (95 % CI 6,5 – 16,2 %) de descenso en la prevalencia de infecciones con *Escherichia coli* resistente a 3GC por cada logaritmo de

incremento de PIB per cápita. Estos resultados confirman la necesidad de establecer un plan de acción global con medidas urgentes para países de bajos ingresos.

Por consiguiente, combatir la RA, al igual que la lucha contra el calentamiento global, se debe visualizar como un bien común y planetario. El Banco Mundial, en su informe del año 2017 sobre el tema, sugirió que el control necesariamente implica tres aspectos fundamentales y se citan a continuación:

Primero, reformar a la cobertura universal en salud (CUS) en tanto plataforma habilitadora. La CUS debe incluir servicios de vacunación, atención preventiva y aplicación de medidas de higiene, efectivos en la reducción del uso de antimicrobianos, de ese modo, se desacelerará la diseminación.

Segundo, utilizar el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) para agilizar el plan de acción contra la RA. El RSI es una realidad desde el año 2007 en 196 países miembros de la OMS, incluida Costa Rica. Su objetivo es trabajar juntos con el propósito de prevenir, detectar, notificar y gestionar emergencias de salud pública, entre ellas, brotes epidémicos de origen infeccioso (OMS, 2016).

Tercero, fortalecer en todos los países, ante todo en los más pobres, la vigilancia basada en laboratorio y apoyarse mutuamente a través de redes regionales. El fortalecimiento de la vigilancia es una pieza angular del control de la RA (Banco Mundial, 2016).

Otro ODS perjudicado a raíz de la RA es el 2: Hambre cero, lo cual responde al incremento paralelo y significativo de la producción de alimentos y el uso de los antibióticos en la industria alimentaria de origen animal. La intensificación de la agricultura ha llevado a un empleo creciente de antimicrobianos y se espera que se duplique en 2030 (Gajdács et al., 2021); bajo tal panorama, al igual que en clínica humana, debe existir una gestión responsable en este tipo de actividades.

Por un lado, lo anterior repercute, en el aumento de la tasa de mortalidad, las enfermedades prolongadas y las pérdidas de producción en la agricultura, la ganadería y la acuicultura (Reverter et al. 2020). Por otro lado, los residuos de antibióticos y microorganismos resistentes quedan en los excrementos de los animales, contaminando el suelo y el agua, lo que contribuye aún más a la propagación de la RA y, luego, a elevar el costo de tratamientos y cuidados. Esto conlleva un peligro para la salud mundial, los medios de subsistencia y la seguridad alimentaria a largo plazo. De ahí, la adecuada gestión implica invertir en prácticas agrícolas sostenibles, cuya prioridad sea prevenir las infecciones e impulsar políticas de apoyo (FAO, 2016; FAO, 2017).

En apego a lo dicho, la RA provoca un deterioro económico en la agricultura, de tal modo, también obstaculiza la consecución del ODS 8: Trabajo decente y crecimiento económico (Casellas, 2011; Gajdács et al., 2021; Pons et al., 2020). Quienes desarrollan efectos adversos, en caso de adquirir una enfermedad infecciosa causada por un microorganismo resistente, no solo verán afectada su

salud, sino su desempeño laboral y actividad económica. Las poblaciones que viven en condiciones de pobreza son más vulnerables al no poder adquirir antibióticos de última generación o tratamientos médicos. En estas circunstancias, la automedicación sin control profesional es frecuente, con lo que se potencia el riesgo de desarrollar RA (Gajdács et al., 2021).

En cuanto al ODS 10: Reducción de las desigualdades, este sufre menoscabo, en vista de que, tal como la OMS ha indicado, la pobreza y las inequidades para el acceso al tratamiento farmacológico continúan siendo un generador importante en la RA. Si bien, esta crisis afecta a todos los países, numerosos estudios han confirmado que la carga es desproporcionadamente mayor en los de menores ingresos (Gajdács et al., 2021; WHO, 2018). Entre los factores causantes, se mencionan el poco acceso a tratamientos más efectivos, la dispensación y la fabricación no reguladas de antimicrobianos y las terapias farmacológicas incompletas debido al costo elevado de los antibióticos (Alvarez-Uria et al., 2016; Planta, 2007; Pokharel et al., 2019).

Algunos autores han indicado que el logro del ODS 6: Agua limpia y saneamiento tendrá un efecto positivo para el control de la RA. El agua es un recurso esencial para la vida y se considera fundamental para la erradicación de la pobreza, la igualdad de género, la seguridad alimentaria y la preservación de ecosistemas. Sin embargo, la OMS estima que, cada año, 700 millones de personas en el mundo no reciben agua en estado aceptable para uso y consumo, afectando significativamente su calidad de vida (Funari et al., 2011; ONU-Water, 2014; UNESCO, 2020; OMS, 2017).

Al respecto, la seguridad hídrica y el saneamiento (o también denominando disposición de excretas) son conceptos complementarios. Para mantener las reservas de agua, suficientes y seguras, debe haber una gestión apropiada de las aguas residuales que evite la contaminación de nacientes o manantiales. Se calcula que el 80 % del agua mundial residual es devuelta al ecosistema sin ser tratada o reutilizada (Jankilevich et al., 2019). Aun cuando en Costa Rica la cobertura de agua para uso y consumo humano es elevada, el manejo correcto de efluentes constituye un verdadero reto (Angulo, 2013; Mora-Alvarado y Portuguez B., 2020).

En suma, el acceso al agua potable y el tratamiento efectivo del saneamiento permiten controlar y erradicar muchas enfermedades infecciosas (Bartley et al., 2019; Gajdács et al., 2021; Gibney et al., 2017), evitar la diseminación de bacterias resistentes a los antibióticos y disminuir los contaminantes como antibióticos y desinfectantes generadores de selección en otros compartimentos ambientales (Barrantes et al., 2020; X. Liu et al., 2018; Lüneberg et al., 2018).

Finalmente, la RA también incide en el ODS 15: Vida de ecosistemas terrestres. La presencia de los antimicrobianos en el ambiente es el mejor ejemplo de cómo la actividad humana induce grandes cambios en el microbioma del planeta, con afectación significativa tanto a los procesos biogeoquímicos en los ecosistemas terrestres como a la sostenibilidad. Las altas concentraciones

de contaminantes eliminan las comunidades microbianas no resistentes y fomentan la propagación de las resistentes, causan efectos tóxicos en los ecosistemas y reducen, así, la biodiversidad microbiana (van der Heijden et al., 2019). Sobre el particular, investigaciones recientes sugirieron una sinergia entre los antibióticos y los microplásticos contaminantes, donde se da el intercambio genético que permite la diseminación de los genes de RA entre grupos microbianos (Arias-Andrés et al, 2018).

Otro aspecto a considerar es que el uso de los antibióticos interfiere en el microbioma de plantas y animales, así como en los servicios ecosistémicos de los cuales depende la biodiversidad del planeta, incluidas las poblaciones humanas. (Zhu y Penuelas, 2020). También es relevante pensar cómo la alteración y la pérdida de la diversidad de los microbiomas (a nivel de especies o su diversidad genética) afecta a las comunidades de microorganismos en los seres humanos y, por tanto, a la salud (Blum et al., 2019). Este asunto quizá haya sido poco abordado en la lucha contra la pérdida de biodiversidad a la que apunta el ODS 15.

En la figura 2 se recogen, a manera de resumen, los principales impactos de la resistencia a antibióticos sobre cada Objetivo del Desarrollo Sostenible (ODS), según lo expuesto líneas atrás.

Figura 2

Impacto de la resistencia a los antibióticos en el cumplimiento de los objetivos del desarrollo sostenible



Nota. El cumplimiento del **ODS 6: Agua limpia y saneamiento** ayuda en la mitigación de esta problemática, pero también tiene relación con su origen. Imagen creada con *BioRender*.

3. Reflexiones finales

La resistencia a los antibióticos constituye una amenaza global para la salud pública, la salud animal y el medio ambiente. Entre sus causas están el uso general y poco regulado de los antibióticos, las terapias antimicrobianas de corta duración y sin control profesional, la automedicación, la presencia desmedida en otros campos más allá de la biomedicina y la salud animal, como la agricultura, la ganadería y la industria alimentaria, etcétera.

Recientemente, se ha identificado que el ambiente es una fuente de bacterias resistentes a los antibióticos y, asimismo, de genes de resistencia. En concreto, los contaminantes emergentes como los antibióticos y los desinfectantes generan una presión selectiva en los nichos ecológicos, acelerando la evolución y el esparcimiento de la RA.

En cuanto al desarrollo humano sostenible, la RA se analiza en un contexto de salud, además del social, económico y ambiental, con lo cual, se evidencia una marcada unión de este problema con la pobreza y las inequidades sociales. Se estima que cada año mueren aproximadamente 700 000 personas en el mundo, a causa de infecciones por patógenos resistentes al tratamiento farmacológico. Si no se toman medidas urgentes al respecto, para el año 2050 dicho fenómeno derivará en 10 millones de muertes y tendrá un impacto económico severo, con mayor afectación en países de bajo y mediano nivel económico.

Según este supuesto, la RA es un tema complejo y limitaría el logro de la Agenda 2030 propuesta por la ONU en 2015, pues interviene en al menos 6 de los 17 objetivos del desarrollo sostenible (ODS): Fin de la pobreza (ODS 1); Hambre cero (ODS 2); Salud y bienestar (ODS 3); Trabajo decente y crecimiento económico (ODS 8); Reducción de las desigualdades (ODS 10) y Vida de ecosistemas terrestres (ODS 15). Aun más, tiene una estrecha relación ambivalente con el logro del ODS 6: Agua limpia y saneamiento, porque, por una parte, se mejoraría el control de la RA y, por otra, el manejo inadecuado y la liberación al ambiente de las aguas residuales sin tratamiento implican la existencia de los contaminantes emergentes y de los consecuentes genes de resistencia y bacterias resistentes a los antibióticos.

Para abordar la problemática de la RA, es importante entender cuáles factores inciden directamente en su propagación e informar y sensibilizar a la población sobre el gran riesgo de salud global y la necesidad de tomar medidas conjuntas. De tal manera, se debe contar con planes de acción efectivos a nivel local, regional y global que incluyan a la sociedad en general y, así, los esfuerzos y las colaboraciones tengan algún impacto.

Igualmente, deben fomentarse las investigaciones que contribuyan a entender los múltiples vacíos de conocimiento en torno al origen y la diseminación de la RA en el ambiente, así como invertir para mejorar las condiciones de acceso al agua, al saneamiento y a la higiene, con el fin de prevenir las enfermedades infecciosas.

Tal como indica la OMS en su plan de acción contra la RA, sin medidas armonizadas e inmediatas en este tema, el mundo avanza hacia una era postantibiótica en la que infecciones comunes podrían volver a ser mortales. Es necesario, entonces, el enfoque de Una Salud en coordinación con distintos sectores locales e internacionales referentes a la medicina, la veterinaria, la agricultura, la economía, el medio ambiente y la sociedad civil. En síntesis, la RA consiste en una preocupación que requiere de acciones urgentes e inmediatas para el cumplimiento de la Agenda 2030 y el resguardo del desarrollo sostenible.

4. Referencias

- Alvarez-Uria, G., Gandra, S. y Laxminarayan, R. (2016). Poverty and prevalence of antimicrobial resistance in invasive isolates. *International Journal of Infectious Diseases*, 52, 59–61. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.09.026>
- An, X. L., Chen, Q. L., Zhu, D., Zhu, Y. G., Gillings, M. R. y Su, J. Q. (2018). Impact of wastewater treatment on the prevalence of integrons and the genetic diversity of integron gene cassettes. *Applied and Environmental Microbiology*, 84(9), 1–15. <https://doi.org/10.1128/AEM.02766-17>
- Angulo, F. (2013). Manejo, disposición y desecho de las aguas residuales en Costa Rica. Decimonoveno *Informe Del Estado de La Nación En Desarrollo Humano Sostenible*, 34.
- Arias-Andres, M., Mena, F. y Pinnock, M. (2014). Ecotoxicological evaluation of aquaculture and agriculture sediments with biochemical biomarkers and bioassays: Antimicrobial potential exposure. *Journal of Environmental Biology*, 35(January), 107–117.
- Arias-Andres, M., Klümper, U., Rojas-Jimenez, K. y Grossart, H. P. (2018). Microplastic pollution increases gene exchange in aquatic ecosystems. *Environmental Pollution*, 237, 253–261. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.02.058>
- Avershina, E., Shapovalova, V. y Shipulin, G. (2021). Fighting Antibiotic Resistance in Hospital-Acquired Infections: Current State and Emerging Technologies in Disease Prevention, Diagnostics and Therapy. *Frontiers in Microbiology*, 12(July). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.707330>

- Barrantes, K., Chacón, L. M., Morales, E. y Ramírez-Carvajal, L. (2020). Draft Genome Sequence of an *Escherichia coli* Strain Harboring bla CTX-M-115, bla CMY-2, Aminoglycoside, Tetracycline, and Sulfonamide Resistance Genes, Isolated from a Costa Rican Wastewater Treatment Plant. *Microbiology Resource Announcements*, 9(1), 1–3. <https://doi.org/10.1128/MRA.01015-19>
- Bartley, P. S., Domitrovic, T. N., Moretto, V. T., Santos, C. S., Ponce-Terashima, R., Reis, M. G., Barbosa L.M., Blanton, R.E., Bonomo, R.A. y Perez, F. (2019). Antibiotic resistance in enterobacteriaceae from surface waters in Urban Brazil highlights the risks of poor sanitation. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 100(6), 1369–1377. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0726>.
- Bengtsson-Palme, J. y Larsson, D. G. J. (2016). Concentrations of antibiotics predicted to select for resistant bacteria: Proposed limits for environmental regulation. *Environment International*, 86, 140–149. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.10.015>
- Berendonk, T. U., Manaia, C. M., Merlin, C., Fatta-Kassinos, D., Cytryn, E., Walsh, F. y Martinez, J. L. (2015). Tackling antibiotic resistance: The environmental framework. *Nature Reviews Microbiology*, 13(5), 310–317. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3439>
- Blanco-Peña, K., Esperón, F., Torres-Mejía, A. M., de la Torre, A., de la Cruz, E. y Jiménez-Soto, M. (2017). Antimicrobial Resistance Genes in Pigeons from Public Parks in Costa Rica. *Zoonoses and Public Health*, 64(7), e23–e30. <https://doi.org/10.1111/zph.12340>
- Bloom, G., Merrett, G. B., Wilkinson, A., Lin, V. y Paulin, S. (2017). Antimicrobial resistance and universal health coverage. *BMJ Global Health*, 2(4), 1–6. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2017-000518>
- Blum, W. E. H., Zechmeister-Boltenstern, S. y Keiblinger, K. M. (2019). Does soil contribute to the human gut microbiome? *Microorganisms*, 7(9). <https://doi.org/10.3390/microorganisms7090287>
- Casellas, J. (2011). Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. *Rev Panam Salud Publica*, 30(6), 519–528. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892011001200004>
- Chacón Jiménez, L. y Rojas Jiménez, K. (2020). Resistencia a desinfectantes y su relación con la resistencia a los antibióticos. *Acta Médica Costarricense*, 62(1), 7–12. <https://doi.org/10.51481/amc.v62i1.1054>
- Chaverri-Fernández, J. M., Cordero-García, E., Díaz-Madriz, J. P., Moya-Blanco, M. y Vega-Brown, Y. (2014). Revisión del uso de antibióticos de amplio espectro en el ambiente hospitalario privado en Costa Rica. *Acta Médica Costarricense*, 56(4), 158–162.

- Correa, P. (2021, April 7). Médicos abusan de antibióticos para tratar niños con COVID-19. [Www.Vinv.Ucr.Ac.Cr](http://www.vinv.ucr.ac.cr), pp. 2–4. Retrieved from www.ucr.ac.cr
- de La Cruz, E., Fournier, M. L., García, F., Molina, A., Chavarría, G., Alfaro, M., Ramírez, F. y Rodríguez, C. (2014). Hazard prioritization and risk characterization of antibiotics in an irrigated Costa Rican region used for intensive crop, livestock and aquaculture farming. *Journal of Environmental Biology*, 35 (Special issue), 85–98.
- Du Pisani, J. A. (2006). Sustainable development – historical roots of the concept. *Environmental Sciences*, 3(2), 83–96. <https://doi.org/10.1080/15693430600688831>
- Endtz, H. P., Ruijs, G. J., Van Klingeren, B., Jansen, W. H., Van Der Reyden, T. y Mouton, R. P. (1991). Quinolone resistance in campylobacter isolated from man and poultry following the introduction of fluoroquinolones in veterinary medicine. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 27(2), 199–208. <https://doi.org/10.1093/jac/27.2.199>
- Funari, E., Kistemann, T., Herbst, S. y Rechenburg, A. (2011). Technical guidance on water-related disease surveillance. In World Health Organization Europe.
- Gajdács, M., Urbán, E., Stájer, A., y Baráth, Z. (2021). Antimicrobial Resistance in the Context of the Sustainable Development Goals: A Brief Review. *European Journal of Investigation in Health, Psychology and Education*, 11(1), 71–82. <https://doi.org/10.3390/ejihpe11010006>
- Gibney, K. B., O'Toole, J., Sinclair, M., y Leder, K. (2017). Burden of disease attributed to waterborne transmission of selected enteric pathogens, Australia, 2010. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 96(6), 1400–1403. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0907>
- Gillings, M. R., Gaze, W. H., Pruden, A., Smalla, K., Tiedje, J. M., y Zhu, Y. G. (2015). Using the class 1 integron-integrase gene as a proxy for anthropogenic pollution. *ISME Journal*, 9(6), 1269–1279. <https://doi.org/10.1038/ismej.2014.226>
- Gillings, M. R., y Stokes, H. W. (2012). Are humans increasing bacterial evolvability? *Trends in Ecology and Evolution*, 27(6), 346–352. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2012.02.006>
- Gillings, M. R., Xuejun, D., Hardwick, S. a, Holley, M. P., y Stokes, H. W. (2009). Gene cassettes encoding resistance to quaternary ammonium compounds: a role in the origin of clinical class 1 integrons? *The ISME Journal*, 3(2), 209–215. <https://doi.org/10.1038/ismej.2008.98>
- Gómez, C. G., y Díaz, J. A. D. (2013). Capítulo II: Origen del concepto de desarrollo sostenible. In C. G. Gutiérrez y A. Gómez Sal (Eds.), *Referencias para un análisis del desarrollo sostenible* (pp. 7–16). Universidad de Alcalá. Retrieved from <http://www.unesco.org/new/fileadmin/MULTIMEDIA/FIELD/Havana/pdf/Cap3.pdf>
- Gonzalez-Zorn, B. (2021). Antibiotic use in the COVID-19 crisis in Spain. *Clinical Microbiology and Infection*, 27(4), 646–647. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.055>

- Granados-Chinchilla, F., y Rodríguez, C. (2017). Tetracyclines in Food and Feeding stuffs: From Regulation to Analytical Methods, Bacterial Resistance, and Environmental and Health Implications. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/1315497>
- Greenfield, B. K., Shaked, S., Marrs, C. F., Nelson, P., Raxter, I., Xi, C., McKone, T.E., and Jolliet, O. (2017). Modeling the emergence of antibiotic resistance in the environment: An analytical solution for the minimum selection concentration. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1–16. <https://doi.org/10.1101/176289>
- Gutiérrez, K., Alfaro, M., Granados, F., Sánchez, J., García, F., y Rodríguez, C. (2010). Detección de tetraciclinas en nueve lotes de alimentos para cerdos, tilapias y pollos producidos en Costa Rica: incumplimiento de normativas y disconformidades con el etiquetado oficial de garantía. *Agronomía Costarricense*, 34(2), 145–151. <https://doi.org/10.15517/rac.v34i2.3628>
- Hassoun-Kheir, N., Stabholz, Y., Kreft, J. U., de la Cruz, R., Romalde, J. L., Nesme, J., Sorensen, S.J, Smets, B.F., Graham, D. and Paul, M. (2020). Comparison of antibiotic-resistant bacteria and antibiotic resistance genes abundance in hospital and community wastewater: A systematic review. *Science of the Total Environment*, 743. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140804>
- Heuer, H., y Smalla, K. (2012). Plasmids foster diversification and adaptation of bacterial populations in soil. *FEMS Microbiology Reviews*, 36(6), 1083–1104. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2012.00337.x>
- Hocquet, D., Muller, A., y Bertrand, X. (2016). What happens in hospitals does not stay in hospitals: antibiotic-resistant bacteria in hospital wastewater systems. *Journal of Hospital Infection*, 93(4), 395–402. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2016.01.010>
- Huerta, B., Marti, E., Gros, M., López, P., Pompêo, M., Armengol, J., Barceló, D., Balcázar, J.L., Rodríguez-Mozaz, S. and Marcé, R. (2013). Exploring the links between antibiotic occurrence, antibiotic resistance, and bacterial communities in water supply reservoirs. *Science of the Total Environment*, 456–457, 161–170. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.03.071>
- Huijbers, P. M. C., Flach, C. F., y Larsson, D. G. J. (2019). A conceptual framework for the environmental surveillance of antibiotics and antibiotic resistance. *Environment International*, 130(June), 104880. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.05.074>
- IACG. (2019). No time to wait: Securing the future from drug-resistant infections. *In Report to the Secretary-General of the United Nations* (Vol. 54).
- Jankilevich, C., Hernández Díaz, A. L., Aravena, J., von Breyman, R., Rojas Arias, M., Fuentes Condega, L. y Rodríguez Alvarado, M. (2019). Contribución al Observatorio de Indicadores relativos al recurso hídrico como factor primordial para la sostenibilidad ambiental y

- paisajística en Costa Rica. Informe final. Proyecto de investigación VI-UCR 2227-2018. <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/handle/10669/78048>
- Khan, S., Beattie, T. K., y Knapp, C. W. (2017). The use of minimum selectable concentrations (MSCs) for determining the selection of antimicrobial resistant bacteria. *Ecotoxicology*, 26(2), 283–292. <https://doi.org/10.1007/s10646-017-1762-y>
- Kimera, Z. I., Mshana, S. E., Rweyemamu, M. M., Mboera, L. E. G., y Matee, M. I. N. (2020). Antimicrobial use and resistance in food-producing animals and the environment: An African perspective. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 9(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s13756-020-0697-x>
- Kirchhelle, C. (2018). Pharming animals: a global history of antibiotics in food production (1935–2017). *Palgrave Communications*, 4(1), 96. <https://doi.org/10.1057/s41599-018-0152-2>
- Kraemer, S. A., Ramachandran, A., y Perron, G. G. (2019). Antibiotic pollution in the environment: From microbial ecology to public policy. *Microorganisms*, 7(6), 1–24. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7060180>
- Larrouyet, M. C. (2015). Desarrollo sustentable: origen, evolución y su implementación para el cuidado del planeta. In (Trabajo final integrador) *Universidad Nacional de Quilmes*, Bernal, Argentina. Retrieved from https://ridaa.unq.edu.ar/bitstream/handle/20.500.11807/154/TFI_2015_larrouyet_003.pdf?sequence=1
- Liu, X., Lu, S., Guo, W., Xi, B., y Wang, W. (2018). Antibiotics in the aquatic environments: A review of lakes, China. *Science of the Total Environment*, 627, 1195–1208. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.01.271>
- Liu, Y.Y., Wang, Y., Walsh, T. R., Yi, L.X., Zhang, R., Spencer, J., Xianhui, H., Lin-Feng, Y., Danxia, G., Hongwei, R., Xiaojie, C., Luchao, Lv., Dandan, H., Hongwei, Z., Liang, Z., Liu, J.H. and Shen, J. (2016). Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism mcr-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *The Lancet Infectious Diseases*, 16(2), 161–168. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00424-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00424-7)
- Lüneberg, K., Prado, B., Broszat, M., Dalkmann, P., Díaz, D., Huebner, J., Amelung, W., López-Vidal, Y., Siemens J., Grohmann, E and Siebe, C. (2018). Water flow paths are hotspots for the dissemination of antibiotic resistance in soil. *Chemosphere*, 193, 1198–1206. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.11.143>
- Manaia, C. M., Macedo, G., Fatta-Kassinos, D., y Nunes, O. C. (2016). Antibiotic resistance in urban aquatic environments: can it be controlled? *Applied Microbiology and Biotechnology*, 100(4), 1543–1557. <https://doi.org/10.1007/s00253-015-7202-0>

- Manaia, C. M., Rocha, J., Scaccia, N., Marano, R., Radu, E., Biancullo, F., Cerqueira, F., Fortunato, G., Ialovides I.C., Zammit, I., Kampouris I., Vaz-Moreira, I and Nunes, O. C. (2018). Antibiotic resistance in wastewater treatment plants: Tackling the black box. *Environment International*, 115, 312–324. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.03.044>
- McGann, P., Snesrud, E., Maybank, R., Corey, B., Ong, A. C., Clifford, R., Hinkle M., Whitman, T., Lesho, E. and Schaecher, K. E. (2016). Erratum for McGann et al., *Escherichia coli* harboring mcr-1 and blaCTX-M on a novel IncF plasmid: First report of mcr-1 in the United States. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 60(8), 5107. <https://doi.org/10.1128/AAC.01353-16>
- Ministerio de Salud. (2018). Plan de acción de lucha contra la Resistencia a los Antimicrobianos Costa Rica 2018-2025. In www.ministeriodesalud.go.cr. Retrieved from <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/normas-protocolos-y-guias/resistencia-microbiana/3811-plan-de-accion-nacional-de-lucha-contra-la-resistencia-a-los-antimicrobianos-costa-rica-2018-2025/file>
- Mora Alvarado, D., y Portuguez B., C. F. (2020). Agua para uso y consumo humano y saneamiento en Costa Rica al 2019: *Brechas y desafíos al 2023*. San José, Costa Rica.
- More, S. J. (2020). European perspectives on efforts to reduce antimicrobial usage in food animal production. *Irish Veterinary Journal*, 73(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s13620-019-0154-4>
- Nardelli, M., Scalzo, P. M., Ramírez, M. S., Quiroga, M. P., Cassini, M. H., y Centrón, D. (2012). Class 1 integrons in environments with different degrees of urbanization. *PLoS ONE*, 7(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039223>
- Ng, C., y Gin, K. Y. H. (2019). Monitoring antimicrobial resistance dissemination in aquatic systems. *Water (Switzerland)*, 11(1), 1–7. <https://doi.org/10.3390/w11010071>
- Ochman, H., Lawrence, J. G., y Groisman, E. a. (2000). Lateral gene transfer and the nature of bacterial innovation. *Nature*, 405(6784), 299–304. <https://doi.org/10.1038/35012500>
- Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). (2016). El plan de acción de la FAO sobre la Resistencia a los antimicrobianos 2016-2020. In Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (Vol. 1). <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2014.10.004>
- Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). (2017, November 14). Resistencia a los antimicrobianos: lo que necesitas saber. [Http://Www.Fao.Org](http://www.fao.org), pp. 1–5. Retrieved from <http://www.fao.org/zhc/detail-events/es/c/452719/>

- Organización Panamericana de la Salud (OPS) (2016). Emergencia de resistencia plasmídica (Transferible) a colistina/polimixina mcr-1 en Argentina. *PCC- Latino Americano. Enterobacterias de Argentina Portadoras Del Gen MCR-1*, vol22, 1–9.
- Organización Mundial de la Salud. (OMS). (2016). Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia a los Antimicrobianos. <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/es/>.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2016, February 1). Fortalecimiento de la seguridad sanitaria mediante la aplicación del RSI. *OMS*, pp. 18–19. Retrieved from <https://www.who.int/ihr/es/>
- Palumbi, S. R., y Mu, P. (2007). Humans as the World's Greatest Evolutionary Force The Pace of Human-Induced Evolution. *Science*, 293(2001), 1786–1790. <https://doi.org/10.1126/science.293.5536.1786>
- Planta, M. B. (2007). The role of poverty in antimicrobial resistance. *Journal of the American Board of Family Medicine*, 20(6), 533–539. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2007.06.070019>
- Pokharel, S., Raut, S., y Adhikari, B. (2019). Tackling antimicrobial resistance in low-income and middle-income countries. *BMJ Global Health*, 4(6), 4–6. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2019-002104>
- Pons, M. J., Medina, S., de Toro, M., y Sáenz, Y. (2020). Antimicrobianos, resistencia antibacteriana y salud sostenible. *South Sustainability*, (January), 7–10. <https://doi.org/10.21142/ss-0101-2020-001>
- Ramon-Pardo, P., Sati, H., y Galas, M. (2018). "One health" approach in the actions to address antimicrobial resistance from a Latin American standpoint. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 35(1), 103–109. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.351.3605>
- Rehman, K., Pervaiz, W., Victor, F., Ateeq, B., y Hamid Akash, M. S. (2020). Antibiotics' presence in hospitals and associated wastes. In Muhammad Zaffar Hashmi (Ed.), *Antibiotics and Antimicrobial Resistance Genes in the Environment* (First Edit, pp. 28–35). Amsterdam: Elsevier.
- Reverter, M., Sarter, S., Caruso, D., Avarre, J. C., Combe, M., Pepey, E., Pouyau, L., Vega-Heredía, S., de Verdad, H. y Gozlan, R. E. (2020). Aquaculture at the crossroads of global warming and antimicrobial resistance. *Nature Communications*, 11(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15735-6>
- Rico, A., Jacobs, R., Van den Brink, P. J., y Tello, A. (2017). A probabilistic approach to assess antibiotic resistance development risks in environmental compartments and its application to an intensive aquaculture production scenario. *Environmental Pollution*, 231, 918–928. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.08.079>

- Rodríguez, C., Lang, L., Wang, A., Altendorf, K., García, F., y Lipski, A. (2006). Lettuce for human consumption collected in Costa Rica contains complex communities of culturable oxytetracycline- and gentamicin-resistant bacteria. *Applied and Environmental Microbiology*, 72(9), 5870–5876. <https://doi.org/10.1128/AEM.00963-06>
- Roope, L. S. J., Smith, R. D., Pouwels, K. B., Buchanan, J., Abel, L., Eibich, P., Butler, C.C., Pui San Tan, A., Walker, S., Robotham, J.V. and Wordsworth, S. (2019). The challenge of antimicrobial resistance: What economics can contribute. *Science*, 364(6435). <https://doi.org/10.1126/science.aau4679>
- Smalla, K., Cook, K., Djordjevic, S. P., Klümper, U., y Gillings, M. (2018). Environmental dimensions of antibiotic resistance: assessment of basic science gaps. *FEMS Microbiology Ecology*, 94(12), 1–6. <https://doi.org/10.1093/femsec/fiy195>
- Taylor, P., y Reeder, R. (2020). Antibiotic use on crops in low and middle-income countries based on recommendations made by agricultural advisors. *CABI Agriculture and Bioscience*, 1(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s43170-020-00001-y>
- Tiedje, J. M., Wang, F., Manaia, C. M., Virta, M., Sheng, H., Liping MA, L., Zhang, T and Topp, E. (2019). Antibiotic Resistance Genes in the Human-Impacted Environment: A One Health Perspective. *Pedosphere*, 29(3), 273–282. [https://doi.org/10.1016/S1002-0160\(18\)60062-1](https://doi.org/10.1016/S1002-0160(18)60062-1)
- Topp, E., Larsson, D. G. J., Miller, D. N., Van den Eede, C., y Virta, M. P. J. (2018). Antimicrobial resistance and the environment: Assessment of advances, gaps and recommendations for agriculture, aquaculture and pharmaceutical manufacturing. *FEMS Microbiology Ecology*, 94(3), 1–5. <https://doi.org/10.1093/femsec/fix185>
- Ugarte Silva, R. G., Olivo López, J. M., Corso, A., Pasteran, F., Albornoz, E., y Sahuanay Blácido, Z. P. (2018). Resistencia a colistín mediado por el gen *mcr-1* identificado en cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. Primeros reportes en el Perú. *Anales de La Facultad de Medicina*, 79(3), 213. <https://doi.org/10.15381/anales.v79i3.15313>
- ONU-Water. (2014). UN-Water Global Analysis and Assessment of Sanitation and Drinking-Water (GLAAS) 2014 (pp. 1–12). pp. 1–12.
- ONU. (2017). Frontiers 2017 - Emerging Issues Of Environmental Concern. In *Frontiers 2017: Emerging Issues of Environmental Concern*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00298-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00298-6)
- UNESCO. (2020). La seguridad hídrica y los Objetivos de Desarrollo Sostenible. Manual de capacitación para tomadores de decisión. Retrieved from <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000374917.locale=en>

- Van, T. T. H., Yidana, Z., Smooker, P. M., y Coloe, P. J. (2020). Antibiotic use in food animals worldwide, with a focus on Africa: Pluses and minuses. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 20, 170–177. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2019.07.031>
- Van der Heijden, M., Sandgren, A., Pránting, M., Karvanen, M., Aagaard, H., Zorzet, A., Ren, M., y Cars, O. (2019). When the Drugs Don ' T Work. In: Dag Hammarskjold Foundation and ReAct (Vol. 11, Issue 2).
- Watkinson, A. J., Micalizzi, G. B., Graham, G. M., Bates, J. B., y Costanzo, S. D. (2007). Antibiotic-resistant *Escherichia coli* in wastewaters, surface waters, and oysters from an urban riverine system. *Applied and Environmental Microbiology*, 73(17), 5667–5670. <https://doi.org/10.1128/AEM.00763-07>
- WCED. (1987). Our common future. Oxford: *Oxford University Press*.
- World Bank. (2016). Drug-Resistant Infections: A Threat to Our Economic Future. *World Bank Report*, 2(September), 1–132. Retrieved from www.worldbank.org
- World Health Organization. (2017). Guidelines for drinking-water quality: fourth edition incorporating the first addendum (Fourth). *Geneva: Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO*.
- World Health Organization. (2016). An estimated 12.6 million deaths each year are attributable to unhealthy environments. Public Health, Environmental and Social Determinants of Health (PHE). Retrieved from <https://www.who.int/phe/news/e-News-82.pdf>
- Yock-Corrales, A., Lenzi, J., Ulloa-Gutiérrez, R., Gómez-Vargas, J., Antúnez-Montes, O. Y., Rios Aida, J. A., del Aguila, O., Arteaga-Menchaca, E., Campos F., Uribe F., Parra Buitrago, A., Betancur Londoño, A., L.M., Brizuela, M., and Buonsenso, D. (2021). High rates of antibiotic prescriptions in children with COVID-19 or multisystem inflammatory syndrome: A multinational experience in 990 cases from Latin America. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*, (March), 1–9. <https://doi.org/10.1111/apa.15847>
- Zavala-Flores, E., y Salcedo-Matienzo, J. (2020). Medicación prehospitalaria en pacientes hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima-Perú. *Acta Medica Peruana*, 37(3), 393–395. <https://doi.org/10.35663/amp.2020.373.1277>
- Zunino, P. (2018). Historia y perspectivas del enfoque “Una Salud.” *Veterinaria (Montevideo)*, 54(210), 46–51. <https://doi.org/10.29155/vet.54.210.8>

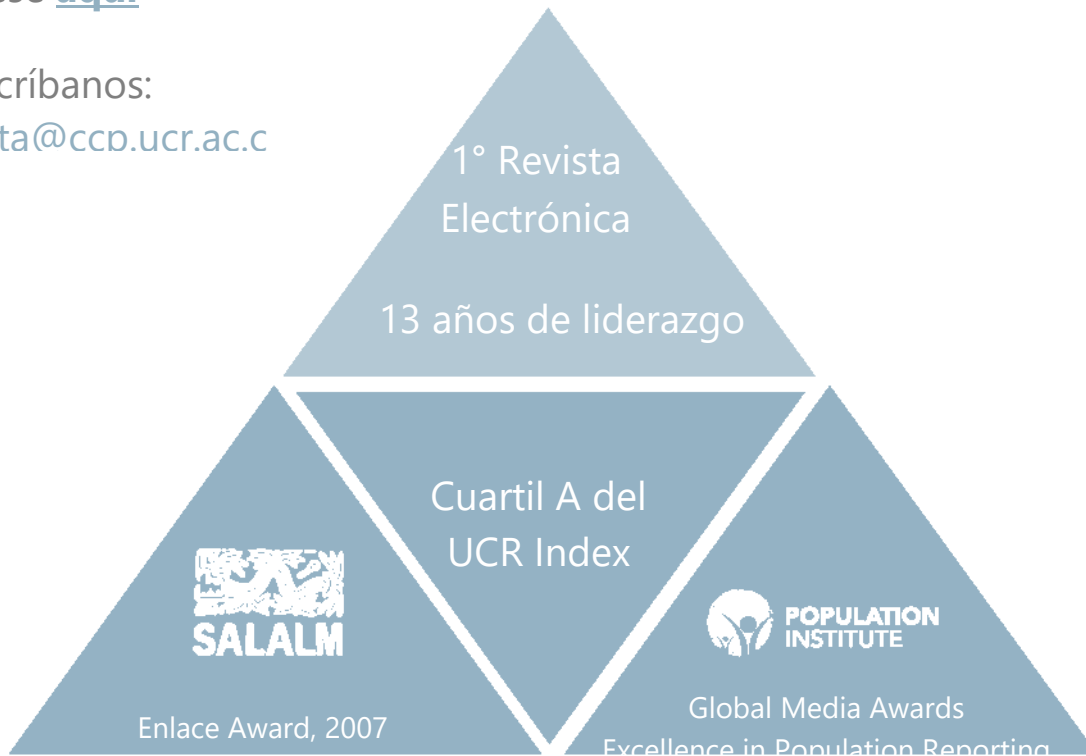
Población y Salud en Mesoamérica

¿Quiere publicar en la revista?

Ingrese [aquí](#)

O escribanos:

revista@ccp.ucr.ac.c



Población y Salud en Mesoamérica (PSM) es la revista electrónica que cambió el paradigma en el área de las publicaciones científicas electrónicas de la UCR. Logros tales como haber sido la primera en obtener sello editorial como revista electrónica la posicionan como una de las más visionarias.

Revista PSM es la letra delta mayúscula, el cambio y el futuro.

Indexada en los catálogos más prestigiosos. Para conocer la lista completa de índices, ingrese [aquí](#).



DOAJ

latindex



Dialnet

e-revist@s



Revista Población y Salud en Mesoamérica -

Centro Centroamericano de Población
Universidad de Costa Rica

