

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), marzo-abril 2026,
Volumen 10, Número 2.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i2

MICROBIOMAS HOSPITALARIOS Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA: BASES ECOLÓGICAS, MECANISMOS MOLECULARES Y ESTRATEGIAS DE MITIGACIÓN

**HOSPITAL MICROBIOMES AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE:
ECOLOGICAL BASIS, MOLECULAR MECHANISMS, AND
MITIGATION STRATEGIES**

Dra. Yendri Ramírez Alpízar
Investigadora Independiente, Costa Rica

Dr. Raúl Zeledón Mayorga
Investigadora Independiente, Costa Rica

Dra. María José Alfaro Vellanero
Investigadora Independiente, Costa Rica

Dra. Karla Robleto López
Investigadora Independiente, Costa Rica

Dra. Paola Sánchez Traña
Investigadora Independiente, Costa Rica

Microbiomas Hospitalarios y resistencia Antimicrobiana: Bases Ecológicas, Mecanismos Moleculares y Estrategias de Mitigación

Dra. Yendri Ramírez Alpízar¹

<https://orcid.org/0009-0001-2778-519X>

Microbióloga,

Investigadora Independiente

San José, Costa Rica.

Dr. Raúl Zeledón Mayorga

<https://orcid.org/0000-0002-3196-4932>

Microbiólogo

Investigador Independiente

San José, Costa Rica

Dra. María José Alfaro Vellanero

<https://orcid.org/0000-0002-9738-7103>

Microbióloga

Investigadora Independiente

San José, Costa Rica

Dra. Karla Robleto López

<https://orcid.org/0009-0005-6807-9485>

Microbióloga

Investigadora Independiente

San José, Costa Rica

Dra. Paola Sánchez Traña

<https://orcid.org/0009-0003-9628-8845>

Microbióloga

Investigadora Independiente

San José, Costa Rica

RESUMEN

La resistencia antimicrobiana en el entorno hospitalario constituye un problema de alta complejidad biológica, clínica y epidemiológica. El hospital debe entenderse como un ecosistema microbiano dinámico donde interactúan superficies ambientales, dispositivos médicos, pacientes y personal sanitario. En este contexto, la presión antibiótica, los protocolos de desinfección y la alta densidad de pacientes modulan la composición del microbioma hospitalario, reduciendo su diversidad y favoreciendo la acumulación de genes de resistencia. El resistoma hospitalario, integrado por múltiples determinantes genéticos, se consolida como un reservorio activo con capacidad de diseminación. Los mecanismos moleculares que sustentan esta dinámica incluyen la transferencia horizontal de genes mediante conjugación, transformación y transducción, así como la acción de elementos genéticos móviles como plásmidos, transposones e integrones. La formación de biopelículas en superficies y dispositivos invasivos refuerza la persistencia bacteriana y dificulta la acción de antimicrobianos y desinfectantes. Como consecuencia, patógenos multirresistentes como enterobacterias, *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp. y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina se asocian a infecciones graves, aumento de mortalidad, prolongación de la estancia hospitalaria y mayores costos sanitarios. Las herramientas de secuenciación metagenómica y vigilancia genómica han permitido caracterizar con mayor precisión el microbioma hospitalario y rastrear brotes. Sin embargo, persisten limitaciones metodológicas y la necesidad de integrar datos ecológicos y clínicos. La mitigación efectiva requiere programas de optimización de antimicrobianos, control ambiental basado en evidencia, diseño hospitalario seguro y enfoques interdisciplinarios apoyados en inteligencia artificial para anticipar riesgos y contener la diseminación de la resistencia.

Palabras clave: presión selectiva, elementos genéticos móviles, infecciones nosocomiales, epidemiología molecular, metagenómica, optimización antimicrobiana.

¹ Autor principal

Correspondencia: <https://orcid.org/0009-0001-2778-519X>

Hospital Microbiomes and Antimicrobial Resistance: Ecological Basis, Molecular Mechanisms, and Mitigation Strategies

ABSTRACT

Antimicrobial resistance in the hospital setting is a highly complex biological, clinical, and epidemiological problem. The hospital must be understood as a dynamic microbial ecosystem where environmental surfaces, medical devices, patients, and healthcare personnel interact. In this context, antibiotic pressure, disinfection protocols, and high patient density modulate the composition of the hospital microbiome, reducing its diversity and favoring the accumulation of resistance genes. The hospital resistome, comprised of multiple genetic determinants, becomes an active reservoir with the capacity for dissemination. The molecular mechanisms that underpin this dynamic include horizontal gene transfer through conjugation, transformation, and transduction, as well as the action of mobile genetic elements such as plasmids, transposons, and integrons. Biofilm formation on surfaces and invasive devices reinforces bacterial persistence and hinders the action of antimicrobials and disinfectants. Consequently, multidrug-resistant pathogens such as Enterobacteriaceae, *Pseudomonas* spp., and *Acinetobacter* spp. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and other antibiotic-resistant bacteria are associated with severe infections, increased mortality, prolonged hospital stays, and higher healthcare costs. Metagenomic sequencing and genomic surveillance tools have allowed for more precise characterization of the hospital microbiome and the tracking of outbreaks. However, methodological limitations persist, as does the need to integrate ecological and clinical data. Effective mitigation requires antimicrobial stewardship programs, evidence-based environmental controls, safe hospital design, and interdisciplinary approaches supported by artificial intelligence to anticipate risks and contain the spread of resistance.

Keywords: selective pressure, mobile genetic elements, nosocomial infections, molecular epidemiology, metagenomics, antimicrobial optimization.

*Artículo recibido 28 febrero 2026
Aceptado para publicación: 28 marzo 2026*



INTRODUCCIÓN

La resistencia antimicrobiana ha emergido como una amenaza prioritaria en el ámbito hospitalario, impulsada en gran medida por el uso intensivo de antibióticos. El uso excesivo e inadecuado de estos agentes genera una presión selectiva sostenida que acelera la evolución y expansión de cepas resistentes. Este fenómeno se agrava aún más por la persistencia de microorganismos multirresistentes en los entornos hospitalarios, donde pueden sobrevivir a pesar de protocolos estrictos de sanitización (1, 2). Al mismo tiempo, los pacientes hospitalizados con frecuencia presentan sistemas inmunitarios comprometidos y suelen someterse a procedimientos invasivos, condiciones que incrementan significativamente su susceptibilidad a infecciones causadas por patógenos resistentes (3). En consecuencia, las infecciones asociadas a la atención en salud debidas a bacilos Gram negativos resistentes, incluyendo *Escherichia coli* productora de beta-lactamasas de espectro extendido y *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos, se han vuelto cada vez más prevalentes y representan importantes desafíos terapéuticos (4).

Tradicionalmente, la resistencia se ha abordado mediante un enfoque centrado en el patógeno; sin embargo, esta perspectiva pasa por alto las interacciones microbianas más amplias que ocurren dentro del entorno hospitalario y subestima su papel en la aparición y mantenimiento de la resistencia (5). En contraste, la evidencia contemporánea respalda un cambio de paradigma que concibe al hospital como un ecosistema microbiano complejo y dinámico. Dentro de este marco, las comunidades microbianas interactúan de manera continua entre sí y con las superficies ambientales, influyendo colectivamente en la persistencia y diseminación de los genes de resistencia (1, 5).

Esta perspectiva ecológica subraya la importancia del microbioma hospitalario y su resistoma asociado. Las distintas áreas hospitalarias presentan perfiles microbiológicos específicos, moldeados por factores como las prácticas de mantenimiento y el tránsito humano, los cuales a su vez afectan la distribución y abundancia de genes de resistencia (5). El resistoma hospitalario funciona como un reservorio de determinantes de resistencia que pueden intercambiarse horizontalmente entre bacterias, facilitando así la propagación de la resistencia entre especies y nichos. La transferencia horizontal de genes desempeña un papel fundamental en este proceso, permitiendo la rápida diseminación de rasgos de resistencia en poblaciones bacterianas diversas y en distintos contextos ambientales (6, 7).



El objetivo de este trabajo de revisión se basa en analizar la resistencia antimicrobiana en el ámbito hospitalario desde una perspectiva ecológica y molecular, con énfasis en el papel del microbioma hospitalario y su resistoma como reservorios dinámicos de genes de resistencia, describiendo los principales mecanismos implicados en su emergencia y diseminación, así como las estrategias integradas de mitigación orientadas al control y prevención de infecciones asociadas a la atención en salud.

METODOLOGÍA

El presente estudio se desarrolló como una revisión narrativa estructurada con el objetivo de integrar críticamente la evidencia contemporánea sobre los microbiomas hospitalarios y su papel en la resistencia antimicrobiana, con énfasis en las bases ecológicas, los mecanismos moleculares implicados, la caracterización del resistoma y las estrategias de mitigación en el ámbito hospitalario. La síntesis se organizó en torno a tres ejes interrelacionados: los fundamentos ecológicos del microbioma hospitalario, los mecanismos responsables de la emergencia y diseminación horizontal de determinantes de resistencia, y las estrategias institucionales de vigilancia, prevención y control. Esta estructura permitió articular conceptos provenientes de la microbiología ambiental, la genética molecular, la epidemiología y el control de infecciones dentro de una perspectiva clínica y traslacional. La revisión no fue diseñada como una revisión sistemática; por lo tanto, no se aplicaron diagramas PRISMA ni técnicas cuantitativas de metaanálisis.

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva en PubMed, Scopus y Web of Science, incluyendo artículos revisados por pares publicados entre enero de 2020 y diciembre de 2025 en inglés o español. La estrategia de búsqueda combinó términos MeSH y palabras clave relacionadas con microbioma hospitalario, resistencia antimicrobiana, resistoma, transferencia horizontal de genes, biopelículas, infecciones asociadas a la atención en salud y estrategias de control. Los títulos y resúmenes fueron evaluados de manera independiente por dos autores, seguidos de la revisión del texto completo cuando correspondía, resolviendo discrepancias por consenso. Se excluyeron estudios no revisados por pares, metodológicamente insuficientes, duplicados o no directamente vinculados con aspectos ecológicos, moleculares o epidemiológicos de la resistencia antimicrobiana en entornos hospitalarios.



Se priorizaron estudios de vigilancia genómica, análisis metagenómicos, investigaciones observacionales de alta calidad, estudios experimentales mecanísticos y guías internacionales contemporáneas sobre prevención de infecciones y optimización del uso de antimicrobianos. Un total de 42 estudios fueron incluidos en la síntesis cualitativa final.

Los estudios seleccionados fueron analizados mediante un enfoque cualitativo e integrador. Las variables extraídas incluyeron diseño del estudio, tipo de entorno ambiental o clínico, métodos de caracterización del microbioma, estrategias de perfilado del resistoma, determinantes de resistencia identificados, mecanismos de transferencia horizontal y resultados clínicos o epidemiológicos reportados. La calidad metodológica y la validez interna se evaluaron de forma narrativa, considerando el diseño, la estrategia de muestreo, la profundidad de secuenciación cuando aplicaba, el riesgo de sesgo y la consistencia de los hallazgos entre investigaciones. Las herramientas basadas en inteligencia artificial se utilizaron exclusivamente para apoyar la organización bibliográfica, la estructuración temática y la coherencia interna del manuscrito, mientras que la valoración crítica, la verificación de fuentes y la interpretación final fueron realizadas de manera independiente por los autores, garantizando rigor académico y supervisión metodológica.

Bases ecológicas del microbioma hospitalario

El microbioma hospitalario se define como el conjunto de microorganismos, incluyendo bacterias, virus y hongos, que habitan los entornos hospitalarios. Se caracteriza por una composición microbiana particular, modelada por protocolos estrictos de limpieza y un uso intensivo de antibióticos, factores que pueden reducir la diversidad microbiana pero, al mismo tiempo, favorecer la acumulación y persistencia de genes de resistencia (5). Dentro de este marco conceptual, es posible diferenciar entre el microbioma de las superficies ambientales, el microbioma asociado a los humanos y el microbioma de los dispositivos médicos. Las superficies inertes, como barandas y camas, constituyen reservorios potenciales de patógenos resistentes; los microbiomas asociados a pacientes y trabajadores de la salud presentan perfiles propios condicionados por la exposición clínica; y los dispositivos médicos, como catéteres y ventiladores, albergan comunidades microbianas con características específicas y patrones particulares de resistencia (8, 9).



Estos componentes se distribuyen en diversos nichos ecológicos dentro del hospital. Las superficies inertes, incluidos quirófanos, barandas y camas, representan espacios críticos donde las comunidades microbianas pueden persistir y diseminarse debido al contacto frecuente con pacientes y personal sanitario, lo que favorece la presencia de bacterias resistentes (8). A su vez, los sistemas de ventilación y agua pueden actuar como vías de dispersión de patógenos resistentes. Los antibióticos excretados por los pacientes pueden incorporarse a los sistemas de aguas residuales, generando presión selectiva y promoviendo la emergencia de clones multirresistentes (10). En contraste, los equipos biomédicos y dispositivos invasivos son particularmente susceptibles a la formación de biopelículas, estructuras que protegen a las bacterias frente a antibióticos y defensas del huésped, convirtiéndolos en reservorios relevantes de patógenos resistentes, especialmente aquellos pertenecientes al grupo ESKAPE (9). Esta dinámica es aún más pronunciada en unidades de alto riesgo, como cuidados intensivos, neonatología y oncología, donde la elevada densidad de pacientes vulnerables y el uso frecuente de antibióticos se asocian con mayores tasas de resistencia e infección (11).

La estructura del microbioma hospitalario está determinada por múltiples factores interrelacionados. La presión antibiótica constituye uno de los principales moduladores, ya que el uso intensivo de antimicrobianos favorece la selección y persistencia de cepas resistentes, contribuyendo a la diseminación de la resistencia antimicrobiana (10). Aunque los protocolos de desinfección y el uso de biocidas son fundamentales para el control de infecciones, también pueden ejercer una presión selectiva que favorezca microorganismos resistentes. En este contexto, métodos alternativos de sanitización, como sistemas basados en probióticos, han mostrado potencial para reducir la resistencia sin intensificar el problema (12). Asimismo, la alta densidad de pacientes y la rotación hospitalaria facilitan el intercambio continuo de comunidades microbianas entre individuos y el entorno, influyendo en la composición del microbioma y en sus perfiles de resistencia. La interacción constante entre el microbioma humano y el ambiental desempeña un papel determinante, ya que la microbiota de los pacientes influye y es influenciada por las comunidades microbianas hospitalarias, afectando tanto la recuperación clínica como la diseminación de genes de resistencia (11).



Mecanismos moleculares de resistencia dentro del microbioma:

El resistoma hospitalario se caracteriza por un conjunto diverso de genes de resistencia a antibióticos que, con frecuencia, se encuentran asociados a elementos genéticos móviles, lo que facilita su rápida diseminación.

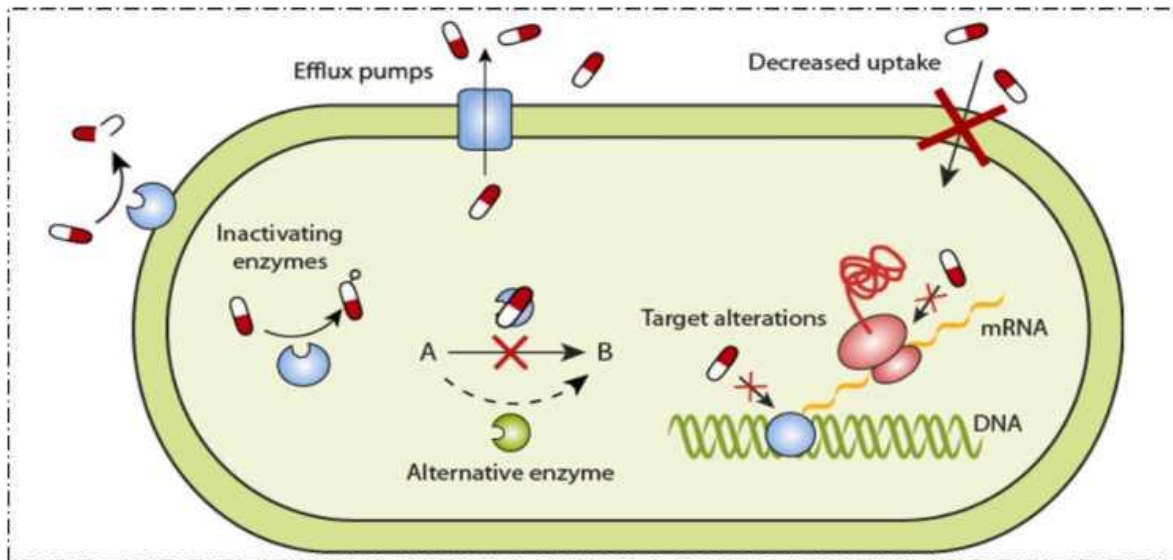
En los entornos hospitalarios, la composición y diversidad del resistoma están influenciadas por el grado de confinamiento y por las medidas de control microbiano implementadas, de modo que los ambientes más restrictivos pueden presentar una mayor diversidad funcional de genes de resistencia (5). Entre los genes más comunes identificados en estos contextos se encuentran aquellos que confieren resistencia a β -lactámicos, aminoglucósidos y tetraciclinas. En particular, genes como bla_{NDM} y bla_{KPC}, que codifican β -lactamasas, son altamente prevalentes y contribuyen de manera significativa a fenotipos multirresistentes (13, 14).

La diseminación de estos determinantes de resistencia ocurre principalmente mediante mecanismos de transferencia horizontal de genes. La conjugación mediada por plásmidos desempeña un papel central en este proceso, ya que permite la transferencia directa de genes de resistencia entre distintas especies bacterianas presentes en el entorno hospitalario (15). Además, la transformación posibilita la captación de ADN libre del ambiente, lo que permite a las bacterias adquirir nuevos rasgos de resistencia; las superficies hospitalarias, ricas en material genético microbiano, ofrecen condiciones propicias para este mecanismo (8). A ello se suma la transducción mediada por bacteriófagos, que facilita la transferencia de genes de resistencia entre bacterias y adquiere especial relevancia en hospitales, donde los fagos son abundantes (16).

Los principales mecanismos moleculares de resistencia incluyen la inactivación enzimática del antibiótico, la alteración del sitio blanco, la disminución de la permeabilidad de membrana y la activación de bombas de eflujo (Figura 1).



Figura 1. Mecanismos moleculares de resistencia antimicrobiana en bacterias, incluyendo bombas de eflujo, disminución de la captación, inactivación enzimática y alteraciones del sitio diana (17).



Estos procesos se ven reforzados por la presencia de elementos genéticos móviles que favorecen la integración y movilización de genes de resistencia. Los transposones pueden desplazarse dentro y entre genomas bacterianos, transportando genes de resistencia y promoviendo su expansión en el microbioma hospitalario. Los integrones, por su parte, capturan y expresan casetes génicos que incluyen determinantes de resistencia, contribuyendo a su acumulación en los entornos clínicos (18). Asimismo, las islas genómicas de resistencia, que pueden albergar múltiples genes en grandes segmentos de ADN, suelen asociarse a elementos móviles, lo que incrementa su potencial de diseminación (14).

En paralelo, la formación de biopelículas constituye un mecanismo estructural clave en la persistencia de la resistencia. Las biopelículas, como comunidades bacterianas complejas, generan un microambiente protector que favorece la supervivencia y aumenta la resistencia frente a antibióticos. Estas estructuras dificultan la penetración de antimicrobianos y desinfectantes, lo que incrementa la tolerancia bacteriana al tratamiento. Su presencia es particularmente relevante en dispositivos médicos, donde actúan como reservorios persistentes de bacterias resistentes y representan un desafío significativo en el ámbito hospitalario (16).

La presión selectiva y los fenómenos de co-selección desempeñan un papel determinante en la consolidación del resistoma hospitalario. El uso extendido de antibióticos de amplio espectro en hospitales ejerce una presión selectiva constante que favorece la emergencia y persistencia de cepas

resistentes (19). Asimismo, la exposición a metales pesados y biocidas, empleados frecuentemente en procesos de desinfección, puede co-seleccionar genes de resistencia, dado que estos suelen localizarse en los mismos elementos genéticos móviles que los genes de resistencia a antibióticos (14). Las bacterias desarrollan mecanismos de tolerancia y persistencia, como bombas de eflujo y formación de biopelículas, que refuerzan su capacidad de supervivencia bajo condiciones de presión selectiva sostenida (13).

Impacto clínico y epidemiológico

Las infecciones asociadas a la atención en salud constituyen una de las principales manifestaciones clínicas del impacto del microbioma hospitalario y del resistoma en la práctica asistencial. Entre ellas, las bacteriemias adquiridas en el hospital representan una preocupación mayor, debido a las elevadas tasas de resistencia observadas en patógenos como *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*. Estas infecciones se asocian con una mortalidad significativa, especialmente en contextos donde la resistencia a cefalosporinas de tercera generación es prevalente (20, 21). De manera similar, la neumonía asociada a ventilación mecánica se vincula con frecuencia a *Pseudomonas* spp., microorganismos que han mostrado un incremento en la resistencia a colistina, fenómeno que se correlaciona con mayores tasas de letalidad (2).

Las infecciones urinarias asociadas a catéter constituyen otro problema frecuente en el entorno hospitalario y suelen involucrar bacterias multirresistentes que actúan como reservorios para la transmisión de patógenos. En este contexto, medidas efectivas de control, como la higiene de manos, han demostrado reducir su incidencia (23). Asimismo, las infecciones del sitio quirúrgico son altamente prevalentes, con *Enterobacterales* como agentes etiológicos relevantes. Las elevadas tasas de resistencia antibiótica en estos microorganismos dificultan el tratamiento y aumentan el riesgo de complicaciones clínicas (24).

Diversos patógenos prioritarios mantienen una estrecha relación con el microbioma hospitalario y contribuyen de forma significativa a la carga de infecciones asociadas a la atención en salud. Las enterobacterias multirresistentes, incluyendo *Klebsiella pneumoniae*, presentan altas tasas de resistencia que complican el abordaje terapéutico y favorecen la aparición de infecciones nosocomiales (24).



Pseudomonas spp., reconocidas por su resistencia a múltiples antibióticos, constituyen una amenaza particular en infecciones respiratorias adquiridas en el hospital (22). De igual forma, *Acinetobacter* spp. se asocian con altos niveles de resistencia y son aisladas con frecuencia en ambientes hospitalarios, incrementando la carga de infecciones (25). El *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina continúa siendo un patógeno crítico, con un aumento sostenido de la resistencia a meticilina que complica los esfuerzos de control de infecciones (20, 22).

Las consecuencias clínicas de estas infecciones son sustanciales. Las infecciones asociadas a la atención en salud, particularmente aquellas causadas por patógenos resistentes, se relacionan con tasas elevadas de mortalidad; por ejemplo, las bacteriemias hospitalarias presentan una mortalidad a 30 días del 18% (20). Además, las infecciones por microorganismos multirresistentes suelen prolongar la estancia hospitalaria debido a la complejidad terapéutica y a la necesidad de implementar medidas de aislamiento (21). Este escenario se traduce también en un aumento significativo de los costos sanitarios, asociado a tratamientos más prolongados y al uso de antimicrobianos de mayor costo (26).

El impacto trasciende el ámbito hospitalario y adquiere relevancia en salud pública. Los patógenos resistentes pueden diseminarse desde el hospital hacia la comunidad, lo que constituye un riesgo significativo, especialmente en el caso de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y enterobacterias multirresistentes (3). Asimismo, el traslado de pacientes entre hospitales facilita la propagación de organismos resistentes, lo que subraya la necesidad de implementar medidas robustas de control de infecciones para prevenir brotes y limitar su expansión (25).

Herramientas de estudio y vigilancia

La secuenciación metagenómica se ha consolidado como una herramienta fundamental para el estudio del microbioma hospitalario y su resistoma asociado. En particular, la metagenómica tipo shotgun permite el análisis integral de las comunidades microbianas mediante la secuenciación de todo el material genético presente en una muestra. Esta aproximación ha sido utilizada para identificar una amplia diversidad de taxones bacterianos y genes de resistencia a antibióticos en superficies hospitalarias y en sistemas de aguas residuales, evidenciando la presencia de determinantes clínicamente relevantes, como genes que codifican β -lactamasas y resistencia a colistina (8, 27). De esta manera, la secuenciación metagenómica no solo caracteriza la composición microbiana, sino que



también permite comprender la magnitud y complejidad del resistoma en entornos clínicos. El análisis del resistoma, entendido como el conjunto total de genes de resistencia presentes en un microbioma determinado, se ve particularmente favorecido por estas tecnologías. Estudios recientes han demostrado que los ambientes hospitalarios, incluidas las aguas residuales, albergan una amplia gama de genes de resistencia, frecuentemente asociados a elementos genéticos móviles, lo que indica un elevado potencial de transferencia horizontal (28).

La vigilancia genómica hospitalaria constituye una estrategia clave para el control de la resistencia antimicrobiana. Desde la perspectiva de la epidemiología molecular, el uso de datos genómicos permite rastrear la propagación y evolución de bacterias multirresistentes dentro del hospital. Este enfoque facilita la identificación de cepas específicas y el análisis de sus dinámicas de transmisión, aspectos esenciales para la gestión de brotes (1). Asimismo, la vigilancia genómica posibilita el rastreo preciso de brotes al comparar la similitud genética entre aislamientos clínicos y muestras ambientales, lo que permite identificar las fuentes y vías de diseminación de infecciones y, en consecuencia, implementar intervenciones dirigidas (29).

Las herramientas bioinformáticas y el análisis de redes microbianas complementan estas estrategias al ofrecer modelos ecológicos capaces de describir las interacciones entre comunidades microbianas y su entorno. Mediante técnicas de modelado ecológico es posible predecir cómo cambios en las prácticas hospitalarias podrían influir en la propagación de la resistencia antimicrobiana (30). Además, los análisis bioinformáticos avanzados permiten identificar genes de resistencia clave y los patógenos asociados, facilitando la predicción de riesgos potenciales y aportando información estratégica para el diseño de medidas orientadas a mitigar la diseminación de la resistencia en el ámbito hospitalario (31).

Estrategias de mitigación

Los programas de optimización del uso de antimicrobianos constituyen una estrategia central para mitigar la resistencia en el entorno hospitalario. Los programas de optimización de antimicrobianos se orientan al uso racional de antibióticos con el objetivo de minimizar la aparición de resistencia y mejorar los resultados clínicos. Al reducir prescripciones innecesarias y asegurar una selección adecuada del antibiótico, estos programas pueden disminuir de forma significativa las tasas de consumo y la densidad de uso de antimicrobianos, como se demostró en un hospital general terciario donde las intervenciones



implementadas se asociaron con una reducción notable tanto del uso de antibióticos como de las tasas de resistencia (32). Dentro de estas estrategias, la desescalada terapéutica ocupa un lugar fundamental, ya que consiste en iniciar tratamiento con antibióticos de amplio espectro y posteriormente ajustarlo según los resultados microbiológicos y la respuesta clínica, reduciendo así la presión selectiva que favorece la resistencia (33).

El control ambiental representa otro componente esencial en la contención de la resistencia antimicrobiana. La implementación de protocolos de limpieza basados en evidencia es crucial para limitar la diseminación de bacterias resistentes en el hospital, asegurando que las intervenciones se dirijan a las áreas y patógenos de mayor relevancia (34). Además, tecnologías emergentes como la desinfección con radiación ultravioleta C y la vaporización con peróxido de hidrógeno han demostrado eficacia en la reducción de la carga microbiana ambiental, complementando la limpieza tradicional al alcanzar zonas de difícil acceso (35).

Desde una perspectiva ecológica, también se han propuesto intervenciones orientadas a modular el microbioma hospitalario. La manipulación del microbioma ambiental para favorecer microorganismos no patógenos puede contribuir a suprimir el crecimiento de patógenos resistentes, aunque esta estrategia requiere una comprensión profunda de la dinámica microbiana hospitalaria (5). En este contexto, el uso de probióticos ambientales ha sido planteado como una alternativa capaz de competir con patógenos resistentes, disminuyendo su prevalencia y el riesgo de infección (3).

El diseño arquitectónico hospitalario igualmente desempeña un papel relevante en la prevención de la diseminación de microorganismos resistentes. La incorporación de materiales con propiedades antimicrobianas en áreas de alto contacto puede reducir la supervivencia y transmisión bacteriana en superficies. Asimismo, la adecuada planificación de los sistemas de ventilación es fundamental para controlar patógenos transmitidos por vía aérea y disminuir la propagación de infecciones, especialmente en unidades críticas donde un flujo de aire óptimo contribuye a mantener condiciones más seguras. El diseño de unidades hospitalarias con criterios específicos de control de infecciones, como habitaciones de aislamiento y espacios con presión negativa, permite contener patógenos resistentes y limitar su diseminación (34).



La educación y la gobernanza institucional son pilares indispensables en la lucha contra la resistencia antimicrobiana. La capacitación continua del personal sanitario en prácticas de control de infecciones y en optimización del uso de antimicrobianos es esencial para reducir la resistencia, destacando la importancia de la higiene, el uso adecuado de antibióticos y la adherencia a protocolos establecidos. Paralelamente, la implementación y aplicación estricta de políticas sólidas de control de infecciones resultan determinantes para prevenir infecciones asociadas a la atención en salud y limitar la propagación de bacterias resistentes, debiendo actualizarse periódicamente conforme a la evidencia científica y las guías internacionales vigentes (33).

Desafíos actuales y perspectivas futuras

Las aproximaciones metagenómicas y metatranscriptómicas han demostrado ventajas significativas frente a los métodos tradicionales basados en cultivo, al permitir la detección de genes de resistencia tanto dentro como fuera de los genomas bacterianos. No obstante, estas metodologías presentan limitaciones relevantes, entre ellas la disponibilidad y validez de los datos, su usabilidad y los costos asociados, factores que pueden restringir su implementación amplia en contextos clínicos (36). A estas dificultades se suma la complejidad inherente a los entornos hospitalarios, caracterizados por distintos niveles de confinamiento microbiano. Las diferentes áreas del hospital exhiben perfiles microbiológicos específicos, lo que puede influir en la detección, cuantificación e interpretación de los genes de resistencia identificados mediante análisis metagenómicos (5).

La integración de datos ecológicos provenientes del entorno hospitalario con información clínica de los pacientes resulta fundamental para comprender de manera integral la dinámica de la resistencia antimicrobiana. Se ha demostrado que los sistemas de aguas residuales hospitalarias pueden albergar microorganismos multirresistentes, lo que sugiere una conexión entre reservorios ambientales y la aparición de infecciones clínicas (29). La articulación de estos datos ecológicos y clínicos permite rastrear las vías de transmisión de patógenos resistentes, aportando información estratégica para optimizar las medidas de control de infecciones y reducir la incidencia de infecciones asociadas a la atención en salud (1).

Abordar la resistencia antimicrobiana requiere, por tanto, un enfoque multidimensional que integre conocimientos de microbiología, epidemiología, bioinformática y práctica clínica.



La colaboración interdisciplinaria es esencial para diseñar intervenciones efectivas y formular políticas capaces de enfrentar la magnitud del problema (37). En este marco, el enfoque One Health, que reconoce la interconexión entre la salud humana, animal y ambiental, destaca la importancia de incorporar la ciencia del microbioma en las estrategias globales de salud para abordar la resistencia antimicrobiana de manera integral (38).

Asimismo, la inteligencia artificial y las tecnologías de aprendizaje automático emergen como herramientas con un potencial considerable para la predicción de patrones de resistencia y brotes. Estas tecnologías permiten analizar grandes volúmenes de datos biomédicos y detectar patrones complejos asociados al desarrollo de resistencia (39). La secuenciación metagenómica asistida por inteligencia artificial puede mejorar la precisión y escalabilidad en la identificación de patógenos, proporcionando resultados robustos e interpretables tanto para el diagnóstico clínico como para la vigilancia ambiental (40). De igual forma, los modelos de aprendizaje automático han demostrado capacidad para predecir la susceptibilidad antimicrobiana en pacientes hospitalizados, lo que representa una herramienta potencial para intervenciones tempranas y la mejora de los resultados clínicos (41).

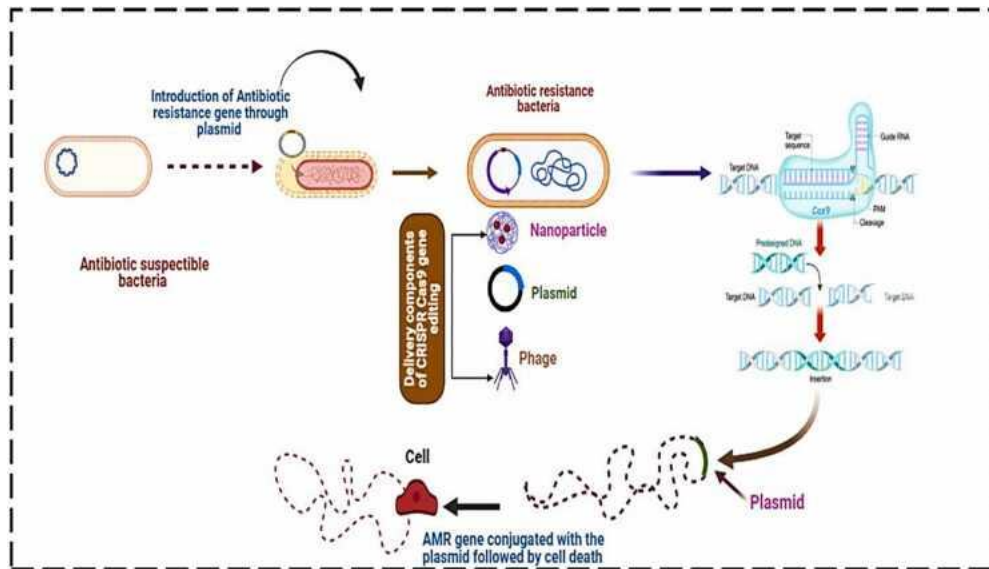
En el contexto de estrategias innovadoras para revertir la resistencia antimicrobiana, los sistemas CRISPR-Cas9 han emergido como herramientas de edición genética con potencial terapéutico dirigido. Estos sistemas pueden diseñarse para reconocer y atacar genes específicos de resistencia, como *tet(X4)* y *mcr-1*), responsables de conferir resistencia a tigeciclina y colistina, respectivamente. Mediante el diseño de ARN guía específicos que dirigen la nucleasa Cas9 hacia estos determinantes genéticos, es posible inducir rupturas de doble cadena en el ADN bacteriano, lo que conduce a la interrupción de los mecanismos de resistencia y a la resensibilización de las bacterias a dichos antibióticos (14).

El sistema CRISPR-Cas9 derivado de *Streptococcus pyogenes* es uno de los más utilizados debido a su capacidad para editar con precisión genomas bacterianos, permitiendo la eliminación dirigida de genes como *mecA*, *ermB* y *blaKPC*, asociados con resistencia a meticilina, eritromicina y carbapenémicos, respectivamente (42). Como se observa en la figura 2, el proceso incluye la introducción del sistema CRISPR-Cas9 en bacterias resistentes mediante vectores como plásmidos o fagos, el reconocimiento específico del gen de resistencia por el ARN guía, la inducción de un corte en el ADN y la consecuente interrupción del gen objetivo, lo que puede conducir a la pérdida del fenotipo resistente o incluso a la



muerte celular. Este enfoque representa una estrategia de intervención molecular dirigida que podría complementar las medidas tradicionales de control y optimización antimicrobiana en el ámbito hospitalario.

Figura 2.
Resensibilización dirigida de bacterias resistentes mediante edición genética con CRISPR-Cas9.



CONCLUSIONES

El hospital funciona como un ecosistema microbiano donde la presión antibiótica, los dispositivos médicos y las superficies ambientales favorecen la persistencia y diseminación de genes de resistencia, consolidando un resistoma dinámico y adaptable.

La transferencia horizontal de genes, los elementos genéticos móviles y las biopelículas son mecanismos centrales en la expansión de patógenos multiresistentes con alto impacto clínico, facilitando la rápida propagación de determinantes de resistencia entre especies y nichos hospitalarios.

La reducción de la resistencia antimicrobiana requiere vigilancia genómica, uso racional de antibióticos, control ambiental estricto y estrategias interdisciplinarias integradas, orientadas a prevenir infecciones asociadas a la atención en salud y limitar la diseminación comunitaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- Blake K, Choi J, Dantas G. Approaches for characterizing and tracking hospital-associated multidrug-resistant bacteria. Cellular And Molecular Life Sciences [Internet]. 13 de febrero de 2021;78(6):2585-606. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00018-020-03717-2>

- 2- Chiş AA, Rus LL, Morgovan C, Arseniu AM, Frum A, Vonica-Țincu AL, et al. Microbial resistance to antibiotics and effective antibiotherapy. *Biomedicines* [Internet]. 12 de mayo de 2022;10(5):1121. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/biomedicines10051121>
- 3- Mangalea MR, Halpin AL, Haile M, Elkins CA, McDonald LC. Decolonization and pathogen reduction approaches to prevent antimicrobial resistance and Healthcare-Associated infections. *Emerging Infectious Diseases* [Internet]. 21 de mayo de 2024;30(6):1069-76. Disponible en: <https://doi.org/10.3201/eid3006.231338>
- 4- Aiesh BM, Natsheh M, Amar M, AbuTaha S, Qadi M, AbuTaha A, et al. Epidemiology and clinical characteristics of patients with healthcare-acquired multidrug-resistant Gram-negative bacilli: a retrospective study from a tertiary care hospital. *Scientific Reports* [Internet]. 6 de febrero de 2024;14(1):3022. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-53596-x>
- 5- Duller S, Kumpitsch C, Moissl-Eichinger C, Wink L, Mora KK, Mahnert A. In-hospital areas with distinct maintenance and staff/patient traffic have specific microbiome profiles, functions, and resistomes. *mSystems* [Internet]. 9 de julio de 2024;9(8):e0072624. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/msystems.00726-24>
- 6- Crits A, Hallowell H, Koutouvalis K, Suez J. Good microbes, bad genes? The dissemination of antimicrobial resistance in the human microbiome. *Gut Microbes* [Internet]. 25 de marzo de 2022;14(1):2055944. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/19490976.2022.2055944>
- 7- Wang M. Editorial: Antimicrobial resistance dissemination and horizontal gene transfer. *Frontiers In Cellular And Infection Microbiology* [Internet]. 6 de julio de 2023;13:1240680. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1240680>
- 8- Hanafiah A, Sukri A, Yusoff H, Chan CS, Hazrin-Chong NH, Salleh SA, et al. Insights into the Microbiome and Antibiotic Resistance Genes from Hospital Environmental Surfaces: A Prime Source of Antimicrobial Resistance. *Antibiotics* [Internet]. 26 de enero de 2024;13(2):127. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/antibiotics13020127>
- 9- Pawłuszkiewicz K, Busłowicz T, Korgiel M, Faltus A, Kucharczyk E, Porębska B, et al. Bacteriophage-Based Approach Against Biofilm Infections Associated with Medical Devices: A



- Narrative Review of ESKAPE Pathogens. International Journal Of Molecular Sciences [Internet]. 6 de septiembre de 2025;26(17):8699. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms26178699>
- 10- Neidhöfer C, Sib E, Neuenhoff M, Schwengers O, Dummin T, Buechler C, et al. Hospital sanitary facilities on wards with high antibiotic exposure play an important role in maintaining a reservoir of resistant pathogens, even over many years. Antimicrobial Resistance And Infection Control [Internet]. 15 de abril de 2023;12(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13756-023-01236-w>
- 11- Klassert TE, Leistner R, Zubiria-Barrera C, Stock M, López M, Neubert R, et al. Bacterial colonization dynamics and antibiotic resistance gene dissemination in the hospital environment after first patient occupancy: a longitudinal metagenetic study. Microbiome [Internet]. 11 de agosto de 2021;9(1):169. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40168-021-01109-7>
- 12- D'Accolti M, Soffritti I, Bini F, Mazziga E, Arnolfo L, Volta A, et al. Potential Use of a Combined Bacteriophage–Probiotic Sanitation System to Control Microbial Contamination and AMR in Healthcare Settings: A Pre-Post Intervention Study. International Journal Of Molecular Sciences [Internet]. 31 de marzo de 2023;24(7):6535. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms24076535>
- 13- Muteeb G, Kazi RNA, Aatif M, Azhar A, Oirdi ME, Farhan M. Antimicrobial resistance: Linking molecular mechanisms to public health impact. SLAS DISCOVERY [Internet]. 9 de abril de 2025;33:100232. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.slasd.2025.100232>
- 14- Zhang M, Xu Y, Wang S, Su W, Zhang Y, Xu H, et al. Resistomic features and novel genetic element identified in hospital wastewater with short- and long-read metagenomics. Ecotoxicology And Environmental Safety [Internet]. 1 de septiembre de 2025;303:118991. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2025.118991>
- 15- Tokuda M, Shintani M. Microbial evolution through horizontal gene transfer by mobile genetic elements. Microbial Biotechnology [Internet]. 1 de enero de 2024;17(1):e14408. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/1751-7915.14408>
- 16- Chen Q, Dharmaraj T, Cai PC, Burgener EB, Haddock NL, Spakowitz AJ, et al. Bacteriophage and Bacterial Susceptibility, Resistance, and Tolerance to Antibiotics. Pharmaceutics [Internet]. 7 de julio de 2022;14(7):1425. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14071425>



- 17- Vivekanandan KE, Kumar PV, Jaysree RC, Rajeshwari T. Exploring molecular mechanisms of drug resistance in bacteria and progressions in CRISPR/Cas9-based genome expurgation solutions. *Global Medical Genetics* [Internet]. 16 de febrero de 2025;12(2):100042. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gmg.2025.100042>
- 18- Urrutia C, Leyton-Carcaman B, Marin MA. Contribution of the Mobilome to the Configuration of the Resistome of *Corynebacterium striatum*. *International Journal Of Molecular Sciences* [Internet]. 29 de septiembre de 2024;25(19):10499. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms251910499>
- 19- Tahmasebi H, Arjmand N, Monemi M, Babaeizad A, Alibabaei F, Alibabaei N, et al. From Cure to Crisis: Understanding the Evolution of Antibiotic-Resistant Bacteria in Human Microbiota. *Biomolecules* [Internet]. 9 de enero de 2025;15(1):93. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/biom15010093>
- 20- Abbara S, Guillemot D, Oualydy SE, Kos M, Poret C, Breant S, et al. Antimicrobial Resistance and Mortality in Hospitalized Patients with Bacteremia in the Greater Paris Area from 2016 to 2019. *Clinical Epidemiology* [Internet]. 1 de diciembre de 2022;Volume 14:1547-60. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/celep.s385555>
- 21- Hadi HA, Dargham SR, Eltayeb F, Ali M o. K, Suliman J, Ahmed SAM, et al. Epidemiology, Clinical, and Microbiological Characteristics of Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteremia in Qatar. *Antibiotics* [Internet]. 31 de marzo de 2024;13(4):320. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/antibiotics13040320>
- 22- Aydın M, Azak E, Bilgin H, Menekse S, Asan A, Mert HTE, et al. Changes in antimicrobial resistance and outcomes of health care-associated infections. *European Journal Of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* [Internet]. 14 de febrero de 2021;40(8):1737-42. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10096-020-04140-y>
- 23- Papanikolopoulou A, Maltezou HC, Stoupis A, Kalimeri D, Pavli A, Boufidou F, et al. Catheter-Associated Urinary Tract Infections, Bacteremia, and Infection Control Interventions in a Hospital: A Six-Year Time-Series Study. *Journal Of Clinical Medicine* [Internet]. 15 de septiembre de 2022;11(18):5418. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm11185418>



- 24- Ćirković I, Marković-Denić L, Bajčetić M, Dragovac G, Đorđević Z, Mioljević V, et al. Microbiology of Healthcare-Associated Infections: Results of a Fourth National Point Prevalence Survey in Serbia. *Antibiotics* [Internet]. 28 de agosto de 2022;11(9):1161. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11091161>
- 25- Tozzo P, Delicati A, Caenazzo L. Human microbiome and microbiota identification for preventing and controlling healthcare-associated infections: A systematic review. *Frontiers In Public Health* [Internet]. 1 de diciembre de 2022;10:989496. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.989496>
- 26- Bunduki GK, Musicha P, Kamchedzera W, Bakali W, Ganiza TN, Musopole O, et al. Investigation of clinical, epidemiological, and genomic landscape of healthcare-associated infections in Malawi: a study protocol for a prospective longitudinal cohort. *Wellcome Open Research* [Internet]. 11 de diciembre de 2024;9:722. Disponible en: <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.23240.1>
- 27- Talat A, Blake KS, Dantas G, Khan AU. Metagenomic Insight into Microbiome and Antibiotic Resistance Genes of High Clinical Concern in Urban and Rural Hospital Wastewater of Northern India Origin: a Major Reservoir of Antimicrobial Resistance. *Microbiology Spectrum* [Internet]. 14 de febrero de 2023;11(2):e0410222. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/spectrum.04102-22>
- 28- Yuan Y, Zeng M, Sun J, Li X, Yao F, Shafiq M, et al. Metagenomic insights into antibiotic resistance-related changes in microbial communities, resistome and mobilome under a modified A2/O treatment process for hospital sewage. *Journal Of Environmental Chemical Engineering* [Internet]. 26 de diciembre de 2022;11(1):109216. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jece.2022.109216>
- 29- Kelly S, O'Connell N, Thompson T, Dillon L, Wu J, Creevey C, et al. Large-scale characterization of hospital wastewater system microbiomes and clinical isolates from infected patients: profiling of multi-drug-resistant microbial species. *Journal Of Hospital Infection* [Internet]. 9 de septiembre de 2023;141:152-66. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2023.09.001>
- 30- Pillay S, Calderón-Franco D, Urhan A, Abeel T. Metagenomic-based surveillance systems for antibiotic resistance in non-clinical settings. *Frontiers In Microbiology* [Internet]. 2 de diciembre de 2022;13:1066995. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1066995>



- 31- Acosta N, Lee J, Bautista MA, Bhatnagar S, Li C, Waddell BJ, et al. Metagenomic analysis after selective culture enrichment of hospital and community wastewater enhances antimicrobial resistance gene detection. *mBio* [Internet]. 31 de julio de 2025;16(9):e0167225. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/mbio.01672-25>
- 32- Han J, Shen M, Rao Y. Multidisciplinary administrative-professional-technical interventions to optimize antibiotic use and reduce resistance in a tertiary general hospital. *Frontiers In Pharmacology* [Internet]. 19 de septiembre de 2025;16:1592158. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1592158>
- 33- Sartelli M, Marini CP, McNelis J, Coccolini F, Rizzo C, Labricciosa FM, et al. Preventing and Controlling Healthcare-Associated Infections: The First Principle of Every Antimicrobial Stewardship Program in Hospital Settings. *Antibiotics* [Internet]. 20 de septiembre de 2024;13(9):896. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/antibiotics13090896>
- 34- Avershina E, Shapovalova V, Shipulin G. Fighting Antibiotic Resistance in Hospital-Acquired Infections: Current State and Emerging Technologies in Disease Prevention, Diagnostics and Therapy. *Frontiers In Microbiology* [Internet]. 21 de julio de 2021;12:707330. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.707330>
- 35- Geng S, Tang Q, Shi N. Antibiotic-sparing strategies for multidrug-resistant organism (MDRO) infections. *Frontiers In Pharmacology* [Internet]. 29 de septiembre de 2025;16:1653424. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1653424>
- 36- Waskito LA, Rezkitha YAA, Vilaichone RK, Wibawa IDN, Mustika S, Sugihartono T, et al. Antimicrobial Resistance Profile by Metagenomic and Metatranscriptomic Approach in Clinical Practice: Opportunity and Challenge. *Antibiotics* [Internet]. 13 de mayo de 2022;11(5):654. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11050654>
- 37- Ho CS, Wong CTH, Aung TT, Lakshminarayanan R, Mehta JS, Rauz S, et al. Antimicrobial resistance: a concise update. *The Lancet Microbe* [Internet]. 19 de septiembre de 2024;6(1):100947. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.lanmic.2024.07.010>



- 38- Couradeau E, Martiny JBH, Fontaine F, Brechot C, Bonneville M, Callens K, et al. Incorporating microbiomes into the One Health Joint Plan of Action. *mBio* [Internet]. 8 de septiembre de 2025;16(10):e0145625. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/mbio.01456-25>
- 39- Li Y, Cui X, Yang X, Liu G, Zhang J. Artificial intelligence in predicting pathogenic microorganisms' antimicrobial resistance: challenges, progress, and prospects. *Frontiers In Cellular And Infection Microbiology* [Internet]. 1 de noviembre de 2024;14:1482186. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1482186>
- 40- Peng X, Wei Y, Zhou X. Enhancing pathogen identification through AI-assisted metagenomic sequencing. *Frontiers In Microbiology* [Internet]. 19 de septiembre de 2025;16:1634194. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1634194>
- 41- Ureña R, Camiade S, Baalla Y, Piarroux M, Vouriot L, Halfon P, et al. Proof of concept study on early forecasting of antimicrobial resistance in hospitalized patients using machine learning and simple bacterial ecology data. *Scientific Reports* [Internet]. 30 de septiembre de 2024;14(1):22683. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-71757-w>
- 42- Allemailem K. Recent Advances in Understanding the Molecular Mechanisms of Multidrug Resistance and Novel Approaches of CRISPR/Cas9-Based Genome-Editing to Combat This Health Emergency. *International Journal Of Nanomedicine* [Internet]. 1 de febrero de 2024;Volume 19:1125-43. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/ijn.s453566>

