

Néstor Casillas-Vega^{1a}, Soraya Mendoza-Olazarán^{2b}

Resumen

La resistencia a colistina mediada por plásmidos *mcr* representa una amenaza creciente para la salud pública mundial al comprometer uno de los últimos antibióticos efectivos contra bacilos Gram negativos multirresistentes. Este trabajo presenta una revisión y crítica de la literatura publicada entre 2015 y 2025, a partir de consultar PubMed, Scopus, GenBank y documentos de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se analizaron la distribución global, prevalencia, variantes genéticas, mecanismos moleculares, métodos diagnósticos y repercusiones clínicas de *mcr*. Los resultados muestran la amplia diseminación de estos genes en humanos, animales y ambientes, con mayor incidencia en Asia y creciente impacto en América Latina. Variantes como *mcr-3* y *mcr-9* destacan por su asociación con carbapenemasas y el riesgo de cepas panresistentes. Clínicamente, estas infecciones se relacionan con alta mortalidad, estancias hospitalarias prolongadas y costos elevados, mientras que la colonización asintomática facilita su propagación silenciosa. Se enfatiza la urgencia de fortalecer la vigilancia microbiológica y genómica, desarrollar pruebas diagnósticas rápidas, regular el uso de polimixinas e impulsar nuevas alternativas terapéuticas. La resistencia plasmídica a colistina no es un fenómeno aislado, sino un desafío clínico, epidemiológico y social que exige respuestas integrales e inmediatas para evitar un escenario postantibióticos.

Abstract

Plasmid-mediated *mcr* colistin resistance has emerged as a growing global health threat by undermining one of the last therapeutic options against multidrug-resistant Gram-negative bacilli. This study provides a systematic and critical review of literature published between 2015 and 2025, including PubMed, Scopus, GenBank, and World Health Organization (WHO) reports. We analyzed the global distribution, prevalence, genetic variants, molecular mechanisms, diagnostic tools, and clinical implications of *mcr*. Findings reveal widespread dissemination across humans, animals, and the environment, with the highest burden in Asia and an alarming increase in Latin America. Variants such as *mcr-3* and *mcr-9* are particularly concerning due to their coexistence with carbapenemase genes, raising the risk of pan-resistant strains. Clinically, these infections are associated with high mortality, prolonged hospital stays, and increased costs, while asymptomatic intestinal carriage facilitates silent spread. Strengthening microbiological and genomic surveillance, implementing rapid diagnostic methods, regulating polymyxin use, and fostering novel therapeutic alternatives are urgently needed. Plasmid-mediated colistin resistance should not be seen as an isolated phenomenon but as a complex clinical, epidemiological, and social challenge requiring immediate and coordinated action to prevent a post-antibiotic era.

¹Universidad Autónoma de Nuevo León, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Departamento de Patología Clínica. Monterrey, Nuevo León, Mexico

²Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, CoreLab-Unidad de Investigación. Monterrey, Nuevo León, Mexico

ORCID: 0000-0003-2242-9126^a, 0000-0001-5649-4810^b

Palabras clave

Colistina
Genes MCR
Plásmidos
Enterobacteriaceae
Epidemiología Molecular

Keywords


Colistin
MCR Genes
Plasmids
Enterobacteriaceae
Molecular Epidemiology


Fecha de recibido: 09/09/2025

Fecha de aceptado: 06/10/2025

Comunicación con:

Soraya Mendoza Olazarán

 soraya.mendoza@tec.mx

 811 249 8513

.....
Cómo citar este artículo: Casillas-Vega N, Mendoza-Olazarán S. Resistencia a la colistina mediada por plásmidos en bacterias patógenas. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(3):e6845. doi: 10.5281/zenodo.18715405

Introducción

La resistencia a los antimicrobianos se ha consolidado como uno de los mayores desafíos de la medicina moderna. Aunque la humanidad ha utilizado sustancias con propiedades antibacterianas desde tiempos antiguos, la velocidad con la que se ha intensificado este fenómeno en el último siglo resulta alarmante, ya que el uso masivo e indiscriminado de estos fármacos en salud humana, veterinaria y agricultura favoreció la selección de bacterias multirresistentes (MDR).¹

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce actualmente la resistencia antimicrobiana (RAM) como una de las 10 principales amenazas para la salud global. En el 2021, la resistencia bacteriana estuvo asociada a 4.71 millones de muertes, de las cuales 1.14 millones fueron atribuibles directamente a RAM; se proyecta que entre 2025 y 2050 habrá 39 millones de muertes directamente atribuidas a infecciones resistentes, y 169 millones indirectamente atribuidas a ellas.²

Entre los antibióticos considerados de “último recurso” se encuentra la colistina (polimixina E). Descubierta en la década de 1940 e introducida en la práctica clínica en los años cincuenta, se utilizó de forma generalizada hasta que su toxicidad motivó su retiro en los setenta.³ El incremento global de bacterias resistentes a carbapenémicos obligó a reintroducirla a partir de 2003, con formulaciones mejoradas y esquemas de dosificación ajustados. Hoy en día, la colistina constituye uno de los últimos fármacos eficaces contra bacilos Gram negativos multirresistentes, especialmente enterobacterias productoras de carbapenemasas.⁴ No obstante, la rápida propagación de genes de resistencia *mcr* amenaza con minar su eficacia y dejar a la medicina sin una de sus últimas armas terapéuticas.⁵

La identificación en 2015 del primer gen de resistencia a colistina transferible (*mcr-1*) marcó un punto de inflexión en la crisis de la RAM; hasta entonces, la resistencia a la colistina se atribuía exclusivamente a mutaciones cromosómicas, pero el descubrimiento de *mcr-1* en un plásmido conjugativo de *Escherichia coli* aislada de cerdos en China demostró que este determinante podía propagarse horizontalmente entre bacterias.⁶ Pocos años después de su descubrimiento en 2015, la presencia de *mcr-1* (y de sus variantes posteriores, como *mcr-3*, *mcr-5*, *mcr-9*, etcétera) se documentó en todos los continentes, lo cual amplificó la preocupación por una dispersión global por la vía de los alimentos, el ambiente y el ámbito clínico. Estudios recientes basados en metagenómica y vigilancia epidemiológica muestran que *mcr-1* es el más frecuente, aunque variantes menos comunes también han sido reportadas en humanos, animales, alimentos, aguas residuales y suelos, lo

que subraya que la propagación horizontal mediada por plásmidos y trasposones es un mecanismo clave en esta expansión.⁷

El presente estudio tiene como objetivo analizar la resistencia a colistina mediada por plásmidos en bacterias patógenas, las implicaciones clínicas y sus repercusiones para la salud pública mundial.

Metodología

Presentamos una revisión y crítica de la literatura científica sobre las bacterias con resistencia a colistina mediada por plásmidos *mcr*. El estudio se desarrolló con un enfoque cualitativo y de alcance exploratorio, con el objetivo de examinar el panorama global, la epidemiología y la prevalencia de estos genes, las variantes *mcr* conocidas, los mecanismos moleculares implicados, así como los avances diagnósticos para su detección y las implicaciones clínicas de su diseminación.

La búsqueda de información se realizó en las bases de datos internacionales PubMed, Scopus y GenBank, además de informes de organismos de salud global como la OMS. Se complementó con literatura científica relevante publicada hasta el año 2025. Para la estrategia de búsqueda se emplearon descriptores controlados (MeSH y términos libres), entre los que se incluyeron: “*Colistin resistance*”, “*mcr genes*”, “*plasmid-mediated resistance*”, “*Enterobacteriaceae*”, “*Antimicrobial resistance*” y “*Molecular epidemiology*”. Estos términos fueron combinados mediante operadores booleanos para estructurar una búsqueda exhaustiva.

Se incluyeron artículos publicados entre 2015 y 2025, en inglés y español, con acceso a texto completo, y con relevancia directa a la resistencia mediada por *mcr* en bacterias de interés clínico. Se excluyeron reportes no originales, publicaciones duplicadas y aquellos estudios que abordaban resistencia a colistina sin relación con los genes *mcr*.

Resultados

Distribución mundial de *mcr*

Prevalencia global

En la última década, los genes *mcr* se han consolidado como un problema global de salud pública. Desde el hallazgo inicial de *mcr-1* en 2015, su detección se ha extendido a más de 70 países y ha abarcado 5 continen-

tes y múltiples reservorios (humanos, animales de producción, alimentos y ambientes acuáticos). A la fecha, se han descrito 10 variantes principales (*mcr-1* a *mcr-10*), con particularidades genéticas y epidemiológicas. El *mcr-1* sigue siendo la variante dominante y representa más del 80% de los reportes globales, mientras que *mcr-3* y *mcr-9* destacan por su asociación con infecciones graves y su frecuente coexistencia con genes de carbapenemasa, lo que incrementa el riesgo de cepas panresistentes.⁸

Asia y Medio Oriente

Asia concentra las cifras más altas debido al uso intensivo de colistina en ganadería. China lidera con cientos de aislamientos confirmados en humanos, animales y fuentes ambientales, donde se han identificado al menos 8 genes distintos (*mcr-1*, *mcr-3*, *mcr-4*, *mcr-5*, *mcr-7*, *mcr-8*, *mcr-9* y *mcr-10*).⁹ En India, los reportes superan los 150 casos hospitalarios, con cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* altamente resistentes. Otros países como Pakistán y Vietnam documentan decenas de aislamientos por año, principalmente en animales de producción y aguas residuales.¹⁰

Europa

En Europa la prevalencia de genes *mcr* supera los 200 aislamientos confirmados, muchos vinculados a brotes intrahospitalarios y la importación de alimentos contaminados. Las variantes más frecuentes van de *mcr-1* a *mcr-5*, identificadas en *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* tanto en humanos como en ganado. Estudios multicéntricos muestran prevalencias que oscilan entre 2 y 6% en cepas animales, con incremento sostenido en infecciones hospitalarias desde 2018.¹⁰

América Latina

En América Latina la situación es igualmente preocupante. En Argentina se ha documentado una prevalencia del 16.4% de *E. coli* portador de *mcr-1* en granjas porcinas. Revisiones recientes identifican a Argentina, Brasil y Bolivia entre los países con mayor número de aislamientos positivos en humanos, animales y ambiente. En Brasil, la prevalencia en aislamientos hospitalarios oscila entre 1 y 3%, mientras que en granjas avícolas y porcinas puede superar el 10%.¹¹

México

En México los primeros reportes fueron esporádicos, pero en los últimos años ya se han incrementado notable-

mente más casos con variantes como *mcr-1.1*, *mcr-3*, *mcr-5* y *mcr-9*, en escenarios que van desde infecciones hospitalarias graves, granjas avícolas, carne cruda destinada al consumo humano y aguas residuales urbanas.¹² Los estudios iniciales sugerían prevalencias muy bajas (< 1% en hospitales), pero investigaciones recientes documentan cifras crecientes en entornos agroalimentarios, donde el uso de colistina como promotor de crecimiento en animales fue una práctica común hasta fechas recientes. La trayectoria mexicana refleja un patrón ya observado en otros países de la región: introducción inicial a través de alimentos importados o viajeros colonizados por bacterias, establecimiento en animales de producción y eventual emergencia en hospitales de alta especialidad.¹³

África y Oceanía

África también aporta datos relevantes, particularmente *mcr-1* y *mcr-5* en ganado y aguas residuales; estos se han encontrado en aislados de *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Aeromonas*, *Alcaligenes* y *Acinetobacter baumannii*.¹⁴ En Oceanía, aunque la carga es menor, Australia y Nueva Zelanda han reportado casos ligados a viajeros y alimentos importados, lo que demuestra la diseminación global.¹⁵

Variantes genéticas y mecanismos moleculares

Hasta la fecha, se han descrito 10 variantes de *mcr*, cada una con particularidades en su origen y capacidad de propagación. Mientras *mcr-1* domina por su amplia difusión, otras como *mcr-3* y *mcr-9* destacan por su asociación con infecciones graves y su potencial de coexistir con genes de carbapenemasas, lo que incrementa el riesgo de cepas panresistentes. En conjunto, la expansión mundial de *mcr* refleja un ciclo epidemiológico complejo: de nichos ambientales naturales a animales de producción y de ahí a hospitales de alta especialidad.¹⁶

La emergencia ubicua del gen *mcr* a escala mundial plantea preguntas sobre su origen y evolución; estudios filogenéticos y genómicos sugieren que los genes *mcr* probablemente derivan de genes similares presentes en bacterias ambientales o microbiomas de animales, los cuales fueron luego movilizados a plásmidos transferibles. Análisis recientes rastrean variantes como *mcr-9* hasta aislados antiguos y muestran que la estructura genética circundante es congruente con transferencias horizontales desde reservorios ambientales o animales al entorno clínico. Esto apoya la hipótesis de orígenes ambientales seguida de selección por uso de colistina.^{7,17}

Diagnóstico

Detectar de manera oportuna los genes *mcr* en bacterias tanto clínicas como agropecuarias es esencial para frenar su diseminación. Durante años, la resistencia a colistina se detectaba únicamente a partir de pruebas fenotípicas. Sin embargo, este abordaje tiene limitaciones: los métodos convencionales como el disco de difusión no son confiables para polimixinas debido a sus propiedades físico-químicas. Por ello, los laboratorios clínicos deben recurrir a métodos cuantitativos, como la dilución en caldo o las tiras de gradiente (*Etest*), que permiten determinar con mayor precisión la concentración inhibitoria mínima (CIM).¹⁸ Los comités de referencia internacionales (CLSI y EUCAST) recomiendan la dilución en caldo como el estándar para colistina, mientras que la técnica de difusión en agar (*colistin broth disk elution*) ha surgido como una alternativa práctica para laboratorios con menos recursos.¹⁹ También se han desarrollado medios selectivos, como el agar *SuperPolymyxin*, capaces de aislar enterobacterias resistentes a colistina a partir de muestras clínicas o ambientales. Recientemente, medios como *CHROMID Colistin R* se han evaluado para detección directa desde hemocultivos y han logrado recuperar aproximadamente el 93% de aislados resistentes cuando se incuban unas 18 horas, con una especificidad alta frente a aislados susceptibles. Asimismo, otros medios como *CHROMagar COL-APSE* han ofrecido alternativas cromogénicas para detección rápida en laboratorios clínicos, aunque con algunas limitaciones en especies no fermentadoras.²⁰

El uso creciente de la secuenciación genómica ha revolucionado la detección de *mcr*. Bases de datos como *GenBank* y *ResFinder* han permitido identificar nuevas variantes e incluso descubrir genes retrospectivamente en aislamientos antiguos, como ocurrió con *mcr-1* en cepas de *E. coli* y *Salmonella*.²¹ Hoy en día, muchos laboratorios de salud pública secuencian rutinariamente patógenos multirresistentes, lo que facilita la vigilancia en tiempo real y ayuda a rastrear la diseminación clonal o la transferencia horizontal de plásmidos entre hospitales y comunidades. La espectrometría de masas *MALDI-TOF*, además de su uso consolidado en la identificación rápida de microorganismos, ha mostrado aplicaciones prometedoras en la detección de resistencia a colistina. Este enfoque se basa en la capacidad de la técnica para analizar con alta resolución la composición del lípido A, un componente clave de la membrana externa bacteriana. En particular, el *MALDI-TOF* permite identificar modificaciones estructurales como la adición de grupos fosfoetanolamina al lípido A, cambios mediados por los genes *mcr* que reducen la afinidad de la colistina por la superficie bacteriana. Si bien su implementación todavía se limita a laboratorios especializados, esta estrategia representa una herramienta innovadora y potencialmente rápida

para el cribado de resistencia a colistina. Los avances alcanzados en este campo reflejan no solo el dinamismo tecnológico, sino también la urgencia clínica de enfrentar la propagación de estas resistencias.²²

La combinación de métodos fenotípicos confiables, pruebas moleculares y secuenciación genómica representa la estrategia más completa para la detección de genes *mcr*. No obstante, su implementación depende de la infraestructura y recursos de cada hospital. En nuestro contexto, la PCR ofrece una alternativa práctica y de menor costo frente a la secuenciación, con tiempos de respuesta rápidos y suficiente sensibilidad para hospitales centinela. A su vez, las pruebas fenotípicas bien estandarizadas, como la microdilución en caldo, siguen siendo una opción accesible y reproducible en entornos con recursos limitados. En conjunto, incluso estas metodologías más simples, si se aplican de forma sistemática, pueden contribuir significativamente a la detección temprana y el control de la resistencia a colistina.²³

Implicaciones clínicas

La presencia de genes *mcr* en bacterias patógenas tiene un impacto directo y preocupante en el manejo de infecciones graves. Colistina y polimixina B suelen considerarse los últimos recursos terapéuticos frente a bacilos Gram negativos multirresistentes (MDR) o extremadamente resistentes (XDR). Cuando aparece resistencia mediada por *mcr*, el escenario clínico puede volverse crítico: se han descrito brotes hospitalarios, especialmente en unidades de cuidados intensivos, causados por *K. pneumoniae* productoras de carbapenemasas que además portaban *mcr-1*, las cuales generaron cepas prácticamente intratables. Estas infecciones, como bacteriemias y neumonías asociadas a ventilación mecánica, han mostrado tasas de mortalidad que varían entre aproximadamente 40 y 60%, dependiendo del contexto, el acceso a terapias apropiadas y las condiciones del paciente.²⁴

La evidencia clínica confirma que las infecciones causadas por enterobacterias resistentes a colistina, frecuentemente portadoras de *mcr*, se asocian con una mortalidad a 30 días significativamente más alta, estancias hospitalarias prolongadas, mayores costos sanitarios y complicaciones adicionales. Este aumento de mortalidad se observa especialmente en pacientes en unidades de cuidados intensivos, con infecciones como bacteriemias o neumonías asociadas a ventilación mecánica, en las que las opciones terapéuticas son limitadas, el aislamiento de contacto es necesario, y se requieren terapias de rescate más complejas y costosas.²⁵

El hallazgo de *mcr* reduce de forma drástica las alternativas de tratamiento. En estos casos, se suele recurrir a

antibióticos de reserva como tigeciclina, aminoglucósidos o combinaciones con colistina a dosis elevadas, aunque la eficacia clínica es incierta. Se han documentado posibles sinergias *in vitro* entre colistina y carbapenémicos o rifampicina, pero aún sin respaldo sólido en pacientes. Nuevos fármacos, como el cefiderocol, ofrecen esperanza, aunque su efectividad puede verse comprometida por resistencias adicionales. Al mismo tiempo, varias “polimixinas de nueva generación” (SPR206, MRX-8, entre otras) se encuentran en desarrollo y han mostrado actividad frente a cepas con *mcr* en modelos experimentales, aunque todavía no están disponibles en la práctica clínica.²⁶

Uno de los hallazgos más alarmantes es la coexistencia de *mcr* con otros determinantes de resistencia en el mismo plásmido o en la misma cepa, como genes de carbapenemasas (*NDM*, *KPC*). Este escenario da lugar a bacterias panresistentes, con opciones terapéuticas prácticamente nulas. Incluso se han descrito cepas que combinan *mcr* con resistencia a tigeciclina, las cuales cierran casi por completo la ventana de tratamiento. Los pacientes más afectados suelen ser los más vulnerables: críticos, con dispositivos invasivos o expuestos a antibióticos de amplio espectro, lo que facilita la selección y persistencia de estos patógenos.²⁷ Aún más preocupante es el papel del microbioma intestinal como reservorio silencioso. Individuos colonizados pueden no presentar síntomas, pero en condiciones de disrupción del microbiota intestinal, ya sea tras tratamiento antibiótico o enfermedad, esa misma cepa puede dar lugar a infecciones graves refractarias al tratamiento. Además, existe el riesgo de transmisión a familiares o al entorno comunitario, lo que convierte al *mcr* y a otros genes de resistencia no solo en un problema individual, sino en un tema de salud pública poblacional. Estudios recientes de metagenómica han detectado genes de resistencia en la microbiota intestinal de personas sanas, lo que sugiere que el potencial para que estos genes se movilicen hacia patógenos ya está presente.²⁸

Discusión

En esta revisión abordamos el impacto de la resistencia antimicrobiana mediada por plásmidos *mcr* contra colistina, el cual representa un desafío crítico en la salud global, con la creciente amenaza de la RAM reconocida por la OMS. Los hallazgos de esta revisión confirman que estos genes se han diseminado mundialmente, lo que valida las advertencias internacionales sobre la inminencia de una “era postantibiótica, sin antibióticos”, en la cual infecciones previamente tratables podrían volverse intratables.²⁹ Esta propagación global refleja no solo la presión selectiva ejercida por el uso intensivo de colistina en medicina y veterinaria, sino también la capacidad de los plásmidos portadores de *mcr* para cruzar fronteras geográficas, ecológicas y clínicas.

La distribución de *mcr* muestra patrones consistentes con el consumo histórico de colistina: en Asia y Medio Oriente, regiones con uso intensivo en producción animal, predominan los aislamientos más tempranos y numerosos, mientras que en Europa y América se observa una introducción vinculada a viajeros y alimentos importados. América Latina ha emergido como un escenario preocupante, con reportes crecientes en Brasil, Argentina y México, donde la detección en entornos hospitalarios se suma a hallazgos en granjas y aguas residuales, lo cual confirma la circulación intersectorial del determinante.^{15,30}

Estas variaciones pueden atribuirse en parte a una intensificación de la vigilancia en años recientes: a medida que más países implementan pruebas moleculares sistemáticas, emergen nuevos reportes que enriquecen el panorama global.⁸ El uso prolongado de colistina en animales y la contaminación ambiental han fomentado la aparición de cepas portadoras de *mcr* que eventualmente alcanzan al ser humano, lo cual cierra un ciclo epidemiológico que demanda intervenciones integrales.³¹

La diversidad genética de variantes *mcr* identificadas hasta la fecha evidencia la plasticidad y evolución continua de este mecanismo. Si bien *mcr-1* continúa siendo el más prevalente, variantes como *mcr-3* y *mcr-9* destacan por su asociación con infecciones graves y por su frecuente coexistencia con genes de carbapenemasas, lo que incrementa el riesgo de cepas panresistentes. Estos hallazgos coinciden con investigaciones filogenéticas que sugieren múltiples eventos de movilización génica desde reservorios ambientales hasta enterobacterias patógenas. La convergencia de *mcr* con otros determinantes de resistencia multiplica la amenaza clínica, al dejar a los médicos con opciones terapéuticas cada vez más limitadas y de eficacia incierta.³²

Desde el punto de vista clínico, esta revisión subraya un impacto preocupante en el manejo de infecciones graves. La ineficacia de colistina y polimixina B obliga a recurrir a esquemas de rescate poco fiables, con fármacos como tigeciclina, aminoglucósidos o combinaciones experimentales. Aunque algunos nuevos agentes, como cefiderocol o polimixinas de nueva generación, ofrecen alternativas prometedoras, su disponibilidad aún es limitada. Además, la colonización intestinal asintomática por bacterias portadoras de *mcr* representa un reservorio oculto que facilita la transmisión intrahospitalaria y comunitaria, lo que complica los esfuerzos de contención y subraya la necesidad de estrategias preventivas robustas.²⁶

Los avances diagnósticos han mejorado la detección de *mcr*, desde métodos fenotípicos más precisos hasta herramientas moleculares y de secuenciación genómica que permiten vigilancia en tiempo real. Sin embargo, la imple-

mentación desigual entre regiones mantiene brechas significativas en la vigilancia global. Este rezago contribuye al subregistro y a la falsa percepción de baja prevalencia en ciertos países, cuando en realidad podría tratarse de falta de capacidad diagnóstica.^{19,23}

Los resultados de esta revisión coinciden con estudios previos al señalar la resistencia plasmídica a colistina como un problema emergente de enorme impacto clínico, epidemiológico y social. Las limitaciones de nuestro análisis incluyen la heterogeneidad en la calidad de los reportes y el sesgo de publicación hacia países con mayor infraestructura diagnóstica.

En el caso de México, la situación exige reforzar no solo la vigilancia microbiológica sino también la aplicación de las políticas ya existentes. La *NOM-045-SSA2-2005* establece la obligatoriedad de la vigilancia epidemiológica y el control de infecciones nosocomiales, lo que cobra especial relevancia en hospitales con alta presión antibiótica.³³ Por su parte, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) ha emitido lineamientos recientes para regular el uso de antimicrobianos en medicina veterinaria, incluidos los de importancia crítica como las polimixinas, con el fin de limitar su empleo indiscriminado en la producción animal.³⁴ Estas medidas se complementan con la Estrategia Nacional contra la Resistencia a los Antimicrobianos (ENCRA 2018-2024), que plantea el enfoque integral “Una Salud” para reducir la propagación de genes de resistencia entre humanos, animales y el ambiente. Vincular los hallazgos científicos con estas acciones nacionales no solo fortalece la pertinencia clínica de la discusión, sino que también resalta la urgencia de traducir la evidencia en políticas públicas efectivas.³⁵

Conclusiones

La propagación acelerada de la resistencia a colistina mediada por plásmidos *mcr* constituye hoy una de las amenazas más graves para el tratamiento de infecciones por bacilos Gram negativos multiresistentes. Lo que antes se consideraba un recurso terapéutico de última línea se enfrenta ahora a la posibilidad real de infecciones intratables, reflejo directo del uso excesivo e indiscriminado de antibióticos en salud humana, veterinaria y producción animal.

Frente a este escenario, resulta indispensable fortalecer la infraestructura diagnóstica con pruebas rápidas y accesibles en laboratorios de referencia, impulsar la investigación en nuevos antibióticos y terapias alternativas, y desarrollar programas de educación y concientización dirigidos a profesionales de la salud, veterinarios y a la sociedad en general. La resistencia mediada por *mcr* no debe entenderse como un fenómeno aislado, sino como un desafío clínico, epidemiológico y social que demanda respuestas coordinadas e integrales. Aún estamos a tiempo de contener su expansión, pero las decisiones tomadas hoy en hospitales, granjas y laboratorios determinarán si la colistina se mantiene como un recurso disponible o se pierde frente a la evolución bacteriana.

En el caso de México y de América Latina, la situación adquiere una relevancia particular: se requiere con urgencia reforzar la vigilancia microbiológica, regular estrictamente el uso de colistina en la medicina veterinaria y fortalecer las políticas de control hospitalario. Solo así será posible evitar que la resistencia mediada por *mcr* se consolide como un problema incontrolable en la región.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Referencias

1. Puri B, Vaishya R, Vaish A. Antimicrobial resistance: current challenges and future directions. *Med J Armed Forces India*. 2025;81(3):247-58. doi: 10.1016/j.mjafi.2024.07.006
2. World Health Organization. 2025 edition of global survey to track antimicrobial resistance launches. Geneva: WHO; May 15 2025.
3. Yang S, Slingerland CJ, Nang SC, et al. Polymyxins: recent advances and challenges. *Trends Microbiol*. 2024;32(8). doi: 10.1016/j.tim.2024.03.008
4. Aslan AT, Akova M, Paterson DL. Next-generation polymyxin class of antibiotics: a ray of hope illuminating a dark road. *Antibiotics*. 2022;11(12):1711. doi: 10.3390/antibiotics11121711
5. Tuon FF, Rocha JL, Gasparetto J. Polymyxin B and colistin—the economic burden of nephrotoxicity against multi-drug resistant bacteria. *J Med Econ*. 2019;22(2):158-62. doi: 10.1080/13696998.2018.1552431
6. Mondal AH, Khare K, Saxena P, et al. A review on colistin resistance: an antibiotic of last resort. *Microorganisms*. 2024;12(4):772. doi: 10.3390/microorganisms12040772
7. Bakleh MZ, Kohailan M, Marwan M, et al. A systematic review and comprehensive analysis of *mcr* gene prevalence in bacterial isolates in Arab countries. *Antibiotics*. 2024;13(10):958. doi: 10.3390/antibiotics13100958
8. Mmatli M, Mbelle NM, Osei Sekyere J. Global epidemiology, genetic environment, risk factors and therapeutic prospects of *mcr* genes: a current and emerging update. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:941358. doi: 10.3389/fcimb.2022.941358
9. Yang T, Li W, Cui Q, et al. Distribution and transmission of colistin resistance genes *mcr-1* and *mcr-3* among nontyphoidal *Salmonella* isolates in China from 2011 to 2020. *Micro-*

- biol Spectr. 2023;11(1):e0383322. doi: 10.1128/spectrum.03833-22
10. Zhuang Y, Li X, Wu Y, et al. Colistin resistance landscape: insights into the global spread of mcr-carrying Gram-negative bacteria. *Int J Antimicrob Agents*. 2024;64(2):107207. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2024.107207
 11. Pellegrini JL, González Á, Lösch LS, et al. Colistin-resistant *Escherichia coli* mediated by the mcr-1 gene from pigs in north-eastern Argentina. *Rev Argent Microbiol*. 2025. doi: 10.1016/j.ram.2024.12.013
 12. Galindo-Méndez M, Navarrete-Salazar H, Pacheco-Vásquez R, et al. Detection of plasmid-mediated resistance against colistin in multidrug-resistant Gram-negative bacilli isolated from a tertiary hospital. *Microorganisms*. 2023;11(8):1996. doi: 10.3390/microorganisms11081996
 13. Amabile-Cuevas CF. Antibiotic usage and resistance in Mexico: an update after a decade of change. *J Infect Dev Ctries*. 2021;15(4):442-9. doi: 10.3855/jidc.13467
 14. Anyanwu MU, Okpala COR, Chah KF, et al. Prevalence and traits of mobile colistin resistance gene harbouring isolates from different ecosystems in Africa. *Biomed Res Int*. 2021;2021:6630379. doi: 10.1155/2021/6630379
 15. Bastidas-Caldes C, de Waard JH, Salgado MS, et al. Worldwide prevalence of mcr-mediated colistin-resistance *Escherichia coli* in isolates of clinical samples, healthy humans, and livestock: a systematic review and meta-analysis. *Pathogens*. 2022;11(6):659. doi: 10.3390/pathogens11060659
 16. Wang C, Feng Y, Liu L, et al. Identification of novel mobile colistin resistance gene mcr-10. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):508-16.
 17. Song K, Cao H, Lu J, et al. Decoding the origins, spread, and global risks of mcr-9 gene. *Microbiol Spectr*. 2024;12(1):e01462-23. doi: 10.1128/spectrum.01462-23
 18. Smelikova E, Tkadlec J, Krutova M. How to: screening for mcr-mediated resistance to colistin. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28(1):43-50. doi: 10.1016/j.cmi.2021.09.009
 19. Simner PJ, Bergman Y, Trejo M, et al. Multicenter evaluation of colistin broth disk elution and colistin agar test: a report from the Clinical and Laboratory Standards Institute. *J Clin Microbiol*. 2019;57(11):e01269-19. doi: 10.1128/JCM.01269-19
 20. Osei Sekyere J, Sefhofane AK, Mbelle NM. Comparative evaluation of CHROMagar COL-APSE, MicroScan Walk-away, ComASP Colistin, and Colistin MAC Test in detecting colistin-resistant Gram-negative bacteria. *Sci Rep*. 2020;10:6221. doi: 10.1038/s41598-020-63267-2
 21. Wang X, Wang Y, Zhou Y, et al. Validation of a tenfold multiplex PCR method for simultaneous detection of mcr-1 to mcr-10 colistin resistance genes. *J Vet Diagn Invest*. 2021;33(2):288-93. doi: 10.1177/1040638720982662
 22. Furniss RCD, Dortet L, Bolland W, et al. Detection of colistin resistance in *Escherichia coli* by use of the MALDIxin test, based on MALDI-TOF mass spectrometry. *J Clin Microbiol*. 2019;57(12). doi: 10.1128/JCM.01427-19
 23. Osei Sekyere J. Mcr colistin resistance gene: a systematic review of current diagnostics and detection methods. *Microbiolopen*. 2019;8(4):e00682. doi: 10.1002/mbo3.682
 24. Sanikhani R, Akbari M, Hosseinzadeh M, et al. Outbreak of colistin- and carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* ST16 co-producing NDM-1 and OXA-48 isolates in an Iranian hospital. *BMC Microbiol*. 2024;24:59. doi: 10.1186/s12866-024-03207-6
 25. Vlad MA, Ianoși G, Gherghel P, et al. Colistin resistance in Gram-negative bacteria during the COVID-19 pandemic: clinical outcomes and mortality risk. *Antibiotics*. 2025;14(3):275. doi: 10.3390/antibiotics14030275
 26. Theuretzbacher U, Bush K, Harbarth S, et al. Critical analysis of antibacterial agents in clinical development. *Nat Rev Microbiol*. 2020;18(5):286-98. doi: 10.1038/s41579-019-0288-0
 27. Chirabhundhu N, Luk-In S, Phuadraksa T, et al. Occurrence and mechanisms of tigecycline resistance in carbapenem- and colistin-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Thailand. *Sci Rep*. 2024;14:5215. doi: 10.1038/s41598-024-55705-2
 28. Anthony WE, Johnson JR, Jeraldo P, et al. The gut microbiome as a reservoir for antimicrobial resistance: current knowledge and future challenges. *Front Microbiol*. 2020;11:1342. doi: 10.3389/fmicb.2020.01342
 29. Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399(10325):629-55.
 30. Ahmed MO, Abouzeed YM, Ali Daw M, et al. Global initiatives to phase-out colistin use in food-producing animals. *Open Vet J*. 2025;15:100-8. doi: 10.5455/ovj.227387
 31. Luo Q, Wang Y, Xiao Y. Prevalence and transmission of mobilized colistin resistance (mcr) gene in bacteria common to animals and humans. *Biosaf Health*. 2020;2(2):71-8. doi: 10.1016/j.bsheat.2020.05.001
 32. Chatzidimitriou M, Kavvada A, Kavvadas D, et al. mcr genes conferring colistin resistance in Enterobacterales: a five year overview. *Acta Med Acad*. 2021;50(3):365-71. doi: 10.5644/ama2006-124.355
 33. Norma Oficial Mexicana NOM-045-SSA2-2005, para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. México: Diario Oficial de la Federación; 2005.
 34. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Lineamientos para la regulación del uso de antimicrobianos en medicina veterinaria. México: COFEPRIS; 2022.
 35. Secretaría de Salud. Estrategia Nacional contra la Resistencia a los Antimicrobianos (ENCRA) 2018-2024. México: Secretaría de Salud; 2018