



Mi Universidad

**FARMACORRESISTENCIA A LOS
ANTIMICROBIANOS**

Luis Alberto López Abadía

Tercer Parcial

Terapéutica Farmacológica

Dr. Alonso Diaz Reyes

Medicina Humana

Cuarto Semestre Grupo B

INTRODUCCIÓN

La resistencia a los antimicrobianos (farmacorresistencia) se produce cuando los microorganismos, sean bacterias, virus, hongos o parásitos, sufren cambios que hacen que los medicamentos utilizados para curar las infecciones causadas por ellos dejen de ser eficaces. Los microorganismos resistentes a la mayoría de los antimicrobianos se conocen como ultrarresistentes. La resistencia a los antimicrobianos es el término más amplio para la resistencia de diferentes tipos de microorganismos y abarca la resistencia a los medicamentos antibacterianos, antivirales, antiparasitarios y fungicidas.

El impacto de la resistencia antimicrobiana trasciende la salud individual, afectando la seguridad alimentaria, el desarrollo económico y la salud pública mundial. el uso indiscriminado e irracional de estos fármacos por el hombre, constituye la principal causa de la gravedad de la situación que hoy se presenta.

Los médicos clínicos de diferentes disciplinas debemos estar actualizados sobre los nuevos estándares de tratamiento y sobre el uso de nuevos y viejos antimicrobianos, es fundamental implementar estrategias de uso racional de antimicrobianos, fomentar la investigación en nuevos tratamientos y promover políticas de salud que aborden este desafío de manera integral.

Desde el descubrimiento de la penicilina en 1928, hasta la fecha, se han realizado múltiples investigaciones, sobre todo para conocer los mecanismos y las causas que hacen posible esta resistencia, así como la creación de nuevas estrategias para limitar el daño, ya sea por medio de nuevos productos farmacéuticos o mediante programas de optimización de los mismos.

En México, la investigación sobre la resistencia bacteriana a los antibióticos se ha enfocado en la generación de reportes y en la descripción de aislamientos provenientes, principalmente, de muestras de pacientes con infecciones hospitalarias; pese a las estrategias para mitigar el daño, los perfiles de sensibilidad continúan disminuyendo, advirtiendo del paso a la ya presente era postantibiótica, hasta tal punto de carecer por completo de tratamientos disponibles

MECANISMOS DE ACCION DE LOS ANTIMICROBIANOS

- Inhibición de la síntesis de la pared celular
- Inhibidores del metabolismo del ácido fólico
- Inhibidores del DNA girasa
- Inhibidores de la estructura y función de la membrana citoplasmática

- Inhibidores de elongación del RNA
- Inhibidores de RNA polimerasa dependiente del DNA
- Inhibidores de la síntesis de proteínas (inhibidores de la subunidad 50S)
- Inhibidores de la síntesis de proteínas (inhibidores de la subunidad 30S)
- Inhibidores de la síntesis de proteínas (tRNA)
- Inhibidores de la biosíntesis de lípidos

MECANISMOS DE RESISTENCIA

La resistencia bacteriana se define, más específicamente, como la capacidad de la bacteria para sobrevivir a las concentraciones terapéuticas utilizadas de un medicamento particular. A nivel genético se han identificado diferentes procesos para el intercambio de información entre bacterias que se han asociado a la resistencia, es decir:

- **Conjugación:** intercambio de material genético entre dos bacterias mediante contacto físico.
- **Transformación:** que consiste en la incorporación por una bacteria de ácido desoxirribonucleico (ADN) libre en el medio, como resultado de la lisis de otras bacterias.
- **Transducción:** transferencia de ADN cromosómico o plasmídico de una bacteria a otra, utilizando como vehículo un bacteriófago.
- **Transposición:** Movimiento de una sección de ADN (transposón) que puede contener genes para la resistencia a diferentes antibióticos y otros genes casettes unidos en equipo para expresión de un promotor en particular

La resistencia bacteriana puede ser natural o intrínseca y adquirida, y debe ser analizada desde varios puntos de vista (farmacocinético, farmacodinámico, poblacional, molecular y clínico). La resistencia natural o intrínseca es una propiedad específica de las bacterias, su aparición es anterior al uso de los antibióticos y tiene la característica de ser inherente a una especie en particular. La adquisición de material genético por las bacterias susceptibles a antimicrobianos de bacterias con resistencia ocurre a través de conjugación, transformación o transducción con transposones que a menudo facilitan la incorporación de genes de resistencia múltiple al genoma o plásmido. El uso de agentes antimicrobianos también crea una presión selectiva para el surgimiento de cepas resistentes. El *Estafilococo aureus* es un ejemplo claro de esta situación. Los microorganismos *Pseudomona aeruginosa*, *Micobacterium tuberculosis*, *Streptococo pneumoniae*, *Estafilococo epidermidis*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* de igual manera, a lo largo de la historia, han mostrado adaptaciones a muchos de los antibióticos actualmente disponibles y se han identificado los genes responsables en cada adaptación. En estos casos, podemos mencionar al grupo de genes *Bla*, que produce las resistencias a beta-lactámicos de espectro ampliado y cefalosporinas, los *erm A*, *B* y *C* para macrólidos, *mecA* metilina, etcétera.

Todos estos microorganismos causan más de 60% de las infecciones hospitalarias y un porcentaje considerable de las comunitarias.

La resistencia adquirida es un verdadero cambio en la composición genética de la bacteria y constituye un verdadero problema en la clínica. Existe un fenómeno conocido como tolerancia, considerado como un tipo de resistencia adquirida, aun cuando el microorganismo siga siendo sensible al medicamento. Los siguientes son los principales mecanismos de resistencia desarrollados por las bacterias: Bombas de eflujo o de excreción (BE) o expulsión del antibiótico del interior de la célula bacteriana (los genes y proteínas de las BE están presentes en todos los organismos se localizan en el cromosoma o los plásmidos), modificación o inactivación del antibiótico mediante enzimas hidrolíticas, bloqueo de la penetración del antibacteriano mediante modificación del sitio activo (modificación de PBP (penicilin-binding-protein) y modificación ribosomal), alteración o disminución de la permeabilidad de la membrana celular bacteriana, biofilmes o biopelículas y sobre-expresión del sitio blanco. Otros añaden la indiferencia al fármaco (las bacterias que se están dividiendo no son sensibles al fármaco) y la persistencia (resistencia adaptativa o tolerancia fenotípica).

Por ejemplo, la resistencia a la penicilina está mediada por el gen *blaZ* que codifica para una beta-lactamasa, con el control del antirrepresor *BlaRI* y el represor *BlaI*. En presencia de penicilina, estimula la auto fragmentación de *BlaRI* que fragmenta secuencialmente a *BlaI* y permite así la expresión del gen *blaZ*, cuyo producto hidroliza a la penicilina para producir ácido peniciloico inactivo.

CLASIFICACIÓN DE LA RESITENCIA ANTIMICROBIANA

No existe una clasificación universal aceptada aplicable a un microorganismo multirresistente. Sin embargo, un grupo de expertos internacionales se reunieron a través de una iniciativa conjunta del ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) y del CDC (Centers for Disease Control and Prevention) de Estados Unidos para crear una terminología internacional normalizada aplicable que es:

- Multirresistencia (MDR): ausencia de sensibilidad a al menos un antibiótico de tres o más familias consideradas de utilidad para el tratamiento de las infecciones producidas por cada una de las especies bacterianas consideradas.
- Resistencia extendida (XDR): ausencia de sensibilidad a al menos un antibiótico de todas las familias excepto una o dos.
- Panresistencia (PDR): ausencia de sensibilidad a todos los antibióticos de todas las familias habitualmente utilizadas en el tratamiento de la bacteria considerada.

CONCLUSION

La farmacoresistencia antimicrobiana representa uno de los mayores desafíos para la salud global en la actualidad. Este fenómeno reduce la eficacia de los tratamientos, prolonga enfermedades, aumenta el riesgo de complicaciones y eleva la mortalidad asociada a infecciones que antes eran fácilmente controlables. La importancia de prevenirla radica en la necesidad de preservar la efectividad de los antimicrobianos existentes, lo cual se puede lograr mediante el uso racional de estos medicamentos, la implementación de buenas prácticas en la prescripción, y la concienciación tanto de profesionales de la salud como de la población en general.

Conocer la farmacoresistencia es fundamental para entender sus causas, consecuencias y las estrategias necesarias para combatirla.

BIBLIOGRAFÍA

- Alós, J. (2014). Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica*, 33(10), 692–699. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2014.10.004>
- Serra Valdés, Miguel Ángel. (2017). La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 16(3), 402-419. Recuperado en 28 de mayo de 2025, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2017000300011&lng=es&tlng=es.
- Luis Arturo Camacho Silvas. Laboratorio de Farmacoepidemiología, Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chihuahua. Resistencia bacteriana una crisis actual . Recuperada del 30 de mayo del 2025.
- Fernando Paredes y Juan José Roca. *Ambito Farmacéutico, Farmacología*. Acción de los antibióticos, perspectiva de la mediación antimicrobiana, vol 23 num 3 /2004). Recuperado el 30 de mayo del 2025.

