FLASH CARTS

Karla Alejandra de la Cruz Anzueto

Tercer parcial

Terapéutica farmacológica

Dr. Alonso Díaz Reyes

Licenciatura en Medicina Humana

Cuarto semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 29 de Mayo del 2025

FAMACORRESISTENCIA A LOS FÁRMACOS

La farmacorresistencia a los antimicrobianos (RAM) constituye una de las amenazas más graves y crecientes para la salud pública mundial en la actualidad. Este fenómeno se produce cuando los microorganismos —bacterias, virus, hongos y parásitos— desarrollan mecanismos que les permiten sobrevivir y multiplicarse a pesar de la exposición a medicamentos diseñados para eliminarlos o inhibir su crecimiento. La RAM no solo compromete la eficacia de los tratamientos de infecciones comunes, sino que también pone en peligro procedimientos médicos avanzados como cirugías mayores, trasplantes de órganos y quimioterapia, los cuales dependen de la disponibilidad de antimicrobianos efectivos para prevenir y tratar infecciones asociadas.

El impacto de la resistencia antimicrobiana trasciende el ámbito clínico, afectando la economía y el desarrollo social de los países. Se estima que, solo en 2019, la RAM estuvo asociada a cerca de cinco millones de muertes en todo el mundo, y de no controlarse, podría empujar a 24 millones de personas a la pobreza extrema en la próxima década, además de recortar 3,4 billones de dólares del PIB global. La prolongación de enfermedades, el uso de fármacos más costosos y la necesidad de hospitalizaciones más largas incrementan considerablemente los costos de atención sanitaria. Además, la RAM amenaza con revertir décadas de avances médicos, poniendo en riesgo el logro de los Objetivos de Desarrollo Sostenible y comprometiendo la seguridad sanitaria global.

El surgimiento y propagación de la farmacorresistencia es un proceso natural acelerado por factores humanos, como el uso indebido y excesivo de antimicrobianos en la medicina humana y veterinaria, la automedicación, la falta de acceso a diagnósticos precisos, y la contaminación ambiental proveniente de los sectores farmacéutico, agrícola y sanitario. Esta crisis exige una respuesta urgente y coordinada de todos los sectores de la sociedad, incluyendo gobiernos, instituciones sanitarias, la industria farmacéutica, el sector agrícola y la comunidad en general.

En este contexto, analizar la farmacorresistencia a los antimicrobianos implica comprender no solo sus mecanismos biológicos, sino también sus determinantes sociales, económicos y ambientales, así como la necesidad de implementar estrategias integrales y multisectoriales para su contención y manejo efectivo.

Mecanismos de resistencia antimicrobiana

Los microorganismos han desarrollado estrategias complejas para evadir la acción de los fármacos, clasificadas en cinco categorías principales:

1. Alteración de la permeabilidad celular
Las bacterias gramnegativas emplean porinas modificadas (como OmpF) para limitar la entrada de betalactámicos, mientras que la pérdida de la porina OprD en *Pseudomonas aeruginosa* explica resistencias al imipenem. La estructura de la pared celular, particularmente en grampositivos, actúa como barrera natural contra ciertos antibióticos como la penicilina G.

2. Inactivación enzimática
Las betalactamasas, presentes en el 90% de las cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes, hidrolizan el anillo betalactámico. Otros ejemplos incluyen fosfotransferasas que modifican aminoglucósidos y cloranfenicol acetiltransferasas.

3. Modificación de dianas terapéuticas
El *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) altera las proteínas de unión a penicilina (PBPs), mientras que las mutaciones en la ADN girasa confieren resistencia a fluoroquinolonas. Los ribosomas modificados por metilasas reducen la eficacia de macrólidos.

4. Sistemas de eflujo activo
Bombas de expulsión como AcrAB-TolC en *Escherichia coli* disminuyen la concentración intracelular de tetraciclinas y macrólidos, operando con gasto energético mediante gradientes de protones.

5. Formación de biopelículas
Estas matrices extracelulares protegen a comunidades microbianas, reduciendo la penetración de antimicrobianos hasta 1,000 veces y favoreciendo el intercambio genético horizontal.

Impacto clínico y epidemiológico

La RAM causa aproximadamente 700,000 muertes anuales, con proyecciones de 10 millones para 2050 si no se implementan controles efectivos7. Casos emblemáticos incluyen:

- **Neumococo resistente**: 30% de aislamientos clínicos muestran resistencia a betalactámicos y macrólidos
- **Enterobacterias productoras de BLEE**: Incrementan la mortalidad por sepsis neonatal en 200%
- **Cepas multirresistentes de *Mycobacterium tuberculosis***: Responsables del 3.6% de casos nuevos a nivel global.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) alerta que solo 27 nuevos antibióticos están en fase clínica avanzada, insuficientes para contrarrestar los 32 patógenos prioritarios identificados en 2024. Este desfase terapéutico se agrava por el uso inadecuado en agricultura (73% de antimicrobianos globales) y la automedicación.

Estrategias de mitigación

El enfoque "One Health" propone acciones integradas:

1. **Vigilancia epidemiológica**: Implementación de redes como GLASS para monitorear patrones de resistencia
2. **Optimización diagnóstica**: Adopción de métodos rápidos (PCR, MALDI-TOF) y puntos de corte actualizados por CLSI/EUCAST
3. **Gestión antibiótica**: Programas PROA que reducen hasta 36% el uso innecesario en hospitales
4. **Desarrollo terapéutico**: Incentivos para investigación en fármacos innovadores como sideróforos y inhibidores de bombas de eflujo
5. **Educación comunitaria**: Campañas para prevenir infecciones mediante vacunación e higiene, disminuyendo la presión selectiva

La resistencia antimicrobiana constituye una crisis evolutiva acelerada por prácticas humanas. Su solución requiere coordinación transdisciplinaria que equilibre avances científicos con políticas de salud pública rigurosas. Aunque mecanismos como la edición genética CRISPR/Cas9 y la inteligencia artificial en diseño de fármacos ofrecen esperanzas, el éxito dependerá de compromisos globales para preservar la eficacia de los antimicrobianos existentes mientras se desarrollan alternativas terapéuticas sostenibles.

BIBLIOGRAFÍA

Camacho, L. A. (20 de Febrero de 2023). *National Library of Medicine*. Recuperado el 29 de Mayo de 2025, de https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10541255/

ONU. (s.f.). *¿Qué está agravando la crisis mundial de resistencia a los antimicrobianos?* Recuperado el 29 de Mayo de 2025, de https://www.unep.org/es/noticias-y-reportajes/reportajes/que-esta-agravando-la-crisis-mundial-de-resistencia-los

OPS. (s.f.). *Resistencia a los antimicrobianos*. Recuperado el 29 de Mayo de 2025, de https://www.paho.org/es/temas/resistencia-antimicrobianos

Panorama de las resistencias microbianas y nuevos antibióticos. (Diciembre de 2024). Recuperado el 29 de Mayo de 2025, de chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.farmaceuticos.com/wp-content/uploads/2024/11/PF-185-Panorama-de-las-resistencias-microbianas.pdf