

# MECANISMOS DE RESISTENCIA A LOS ANTIFÚNGICOS

## RESISTENCIA MICROBIOLÓGICA

- **Intrínseca o innata:** todas las cepas de una especie son resistentes a un antifúngico específico.
- **Primaria:** aparición espontánea de cepas resistentes en especies normalmente sensibles sin contacto previo con el antifúngico.
- **Secundaria o adquirida:** desarrollada después de la exposición a los antifúngicos - debida a alteraciones genotípicas o fenotípicas.

## RESISTENCIA CLÍNICA

La resistencia clínica puede definirse como crecimiento o falta de inhibición de un microorganismo en el foco de infección, aunque en éste existan concentraciones terapéuticas del fármaco en cuestión.

Familia	Mecanismo	
	Acción	Resistencia
<b>Polienos:</b> Anfotericina B	Unión al ergosterol. 	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Ausencia o disminución de ergosterol.</li> <li>● Resistencia cruzada a azoles.</li> </ul>
<b>Azoles:</b> Fluconazol Voriconazol Itraconazol Posaconazol Isavuconazol		<ul style="list-style-type: none"> <li>● Alteraciones del transporte: incapacidad del fármaco para alcanzar la diana dentro de la célula.</li> <li>● Alteraciones de la diana: cambios en la interacción fármaco-diana.</li> <li>● Utilización de vías metabólicas compensatorias.</li> </ul>
<b>Equinocandinas:</b> Micafungina Caspofungina Anidulafungina	Inhibición de 1,3-β-glucano sintasa (FKS1 y/o FKS2). 	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Alteración de la afinidad de las ECHs por 1,3-β-glucano sintasa FKS1 y FKS2 (solo <i>C. glabrata</i>).</li> <li>● Resistencia cruzada a Amb.</li> </ul>

## RESISTENCIA MICROBIOLÓGICA

- Alteraciones del transporte: incapacidad del fármaco para alcanzar la diana dentro de la célula
  - existencia de barreras de permeabilidad.
  - sistemas de bombeo activo del compuesto al exterior (bombas de flujo).
- Alteraciones de la diana: cambios en la interacción fármaco-diana
  - aumento del número de copias de la diana.
  - modificaciones de la misma debido a mutaciones.
- Activación vías de respuesta a estrés celular
  - Hsp90.
  - TOR.
- Presencia de estructuras metabólicas complejas
  - Biopelículas, ecosistema microbiano organizado asociado con una superficie viva o inerte, con características estructurales y funcionales complejas.
- Plasticidad genómica
  - aneuploidia: cambio en el número cromosomas.
  - duplicación genes aislados o incluso cromosomas.