

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

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
 - aneuploidía: cambio en el número cromosomas.
 - duplicación genes aislados o incluso cromosomas.