



FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

APLICACIÓN DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN EL DESARROLLO DE NUEVOS ANTIBIÓTICOS

Memoria de Trabajo Fin de Grado

Sant Joan d'Alacant

Junio 2026

Autor: Carlos Rodríguez Pastor

Modalidad: Revisión bibliográfica

Tutor/es: Alejandro Ruiz Picazo

RESUMEN

La resistencia antimicrobiana constituye uno de los principales desafíos para la salud pública global, agravado por la disminución en el desarrollo de nuevos antibióticos y las limitaciones de los métodos tradicionales de descubrimiento de fármacos. En este contexto, la inteligencia artificial (IA) ha emergido como una herramienta prometedora capaz de optimizar y acelerar las fases iniciales del desarrollo farmacológico.

El objetivo de este trabajo fue evaluar el papel de la IA en el descubrimiento de nuevos antibióticos y su impacto en la optimización del proceso de desarrollo. Para ello, se realizó una revisión bibliográfica sistemática en las bases de datos PubMed y Embase, aplicando criterios de inclusión centrados en estudios recientes que emplean técnicas de *machine learning* (ML), *deep learning* (DL) y modelado computacional en el diseño e identificación de compuestos antimicrobianos.

Los resultados muestran que la IA permite gestionar grandes volúmenes de datos biológicos y químicos, reduciendo de forma significativa el número de candidatos desde escalas masivas hasta conjuntos manejables con mayor probabilidad de éxito. Asimismo, se observa una integración creciente de estas herramientas con metodologías tradicionales como el cribado virtual, el acoplamiento molecular (*molecular docking*) y la dinámica molecular. En términos temporales, diversos estudios evidencian una reducción notable en las fases iniciales del desarrollo, aunque la evidencia comparativa sigue siendo limitada. Además, la IA está ampliando su aplicación hacia el ámbito clínico, contribuyendo a la optimización del uso de antibióticos y a la lucha contra la resistencia bacteriana.

En conclusión, la IA se consolida como una herramienta clave en el descubrimiento y desarrollo de nuevos antibióticos, no como sustituto, sino como complemento de los enfoques tradicionales. Su integración en un modelo multidisciplinar permite mejorar la eficiencia del proceso y ampliar el espacio de exploración terapéutica, aunque persisten limitaciones relacionadas con la

calidad de los datos, la interpretabilidad de los modelos y la necesidad de validación experimental.

Palabras clave: inteligencia artificial; descubrimiento de fármacos; antibióticos; resistencia antimicrobiana; *machine learning*; *deep learning*; cribado virtual.



ABSTRACT

Antimicrobial resistance is one of the major challenges facing global public health, exacerbated by the decline in the development of new antibiotics and the limitations of traditional drug discovery methods. In this context, artificial intelligence (AI) has emerged as a promising tool capable of optimizing and accelerating the early stages of drug development.

The objective of this study was to evaluate the role of AI in the discovery of new antibiotics and its impact on optimizing the development process. To this end, a systematic literature review was conducted in the PubMed and Embase databases, applying inclusion criteria focused on recent studies that employ machine learning (ML), deep learning (DL), and computational modeling techniques in the design and identification of antimicrobial compounds.

The results show that AI enables the management of large volumes of biological and chemical data, significantly reducing the number of candidates from massive scales to manageable sets with a higher probability of success. Furthermore, there is a growing integration of these tools with traditional methodologies such as virtual screening, molecular docking, and molecular dynamics. In terms of time, various studies demonstrate a notable reduction in the initial phases of development, although comparative evidence remains limited. Furthermore, AI is expanding its application into the clinical setting, contributing to the optimization of antibiotic use and the fight against bacterial resistance.

In conclusion, artificial intelligence is establishing itself as a key tool in the discovery and development of new antibiotics, not as a substitute, but as a complement to traditional approaches. Its integration into a multidisciplinary model improves process efficiency and expands the scope of therapeutic exploration, although limitations persist regarding data quality, model interpretability, and the need for experimental validation.

Keywords: artificial intelligence; drug discovery; antibiotics; antimicrobial resistance; machine learning; deep learning; virtual screening.

ÍNDICE

1. Introducción.....	1
1.1 Inteligencia artificial: concepto y fundamentos	1
1.2 Aplicación de la inteligencia artificial al descubrimiento de fármacos	2
1.3 Antibióticos: desarrollo y uso clínico	5
1.4 Resistencia antimicrobiana	7
1.5 Importancia de la inteligencia artificial en el descubrimiento de nuevos antibióticos	9
2. Objetivos	11
2.1. Objetivo general.....	11
2.2. Objetivos específicos	11
3. Materiales y métodos.....	12
3.1 Estrategia de búsqueda bibliográfica	12
3.2 Criterios de inclusión y exclusión	12
3.3 Proceso de selección de artículos.....	13
4. Resultados.....	15
4.1. Tipos de algoritmos de IA empleados	15
5. Discusión	16
6. Conclusiones	26
7. Bibliografía	27

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Métodos de inteligencia artificial empleados en los estudios incluidos	15
Tabla 2. Comparación de la reducción de candidatos mediante inteligencia artificial en los estudios analizados	17
Tabla 3. Ejemplos de reposicionamiento de fármacos con actividad antimicrobiana predicha mediante herramientas <i>in silico</i> (6)	21



ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Combinaciones de modelos computacionales empleadas en el descubrimiento de fármacos (6).....	4
Ilustración 2. Clases de antibióticos, su introducción clínica e identificación de resistencia (7)	7
Ilustración 3. Proceso de selección de artículos en PubMed.....	13
Ilustración 4. Proceso de selección de artículos en Embase	14
Ilustración 5. Comparación de la duración del desarrollo de fármacos mediante enfoques tradicionales y el uso de modelos computacionales y estrategias de reposicionamiento (6)	18
Ilustración 6. Curvas ROC y precisión-recall de diferentes modelos de machine learning para la clasificación de compuestos activos e inactivos (14).....	20



1. Introducción

1.1 Inteligencia artificial: concepto y fundamentos

La IA no posee una definición única, sino que ha sido abordada desde distintos enfoques a lo largo del tiempo. De forma general, estos enfoques pueden agruparse según dos criterios: si se centran en los procesos internos de razonamiento o en el comportamiento observable de los sistemas, y si toman como referencia el modo de actuar humano o un modelo ideal de racionalidad. Desde esta perspectiva, pueden distinguirse cuatro aproximaciones principales: sistemas que piensan como humanos, sistemas que piensan de forma racional, sistemas que actúan como humanos y sistemas que actúan de manera racional. El enfoque centrado en el comportamiento humano se apoya en métodos empíricos y busca reproducir capacidades cognitivas observadas en las personas, como el aprendizaje, la toma de decisiones o la resolución de problemas. Por el contrario, el enfoque racional se basa en principios matemáticos y de ingeniería, y persigue el desarrollo de agentes capaces de seleccionar la acción más adecuada en función de la información disponible, independientemente de si dicho comportamiento imita o no al humano. En la actualidad, gran parte de los sistemas de IA se desarrollan bajo este paradigma de racionalidad, especialmente en aplicaciones computacionales donde se prioriza la optimización del rendimiento (1).

Dentro de la IA, el ML constituye un enfoque en el que los sistemas son capaces de identificar patrones y relaciones directamente a partir de los datos, sin necesidad de ser programados explícitamente para cada tarea. En este contexto, los modelos ajustan sus parámetros durante un proceso de entrenamiento con el objetivo de mejorar progresivamente su capacidad predictiva (2).

En este marco, las redes neuronales artificiales constituyen un tipo de algoritmo de aprendizaje automático inspirado de forma conceptual en la neurona biológica, cuyo objetivo es aprender cómo deben procesarse los datos de entrada para predecir resultados cuando se presentan nuevos ejemplos. De este modo, el propio sistema ajusta internamente sus conexiones durante el

entrenamiento para mejorar su capacidad de predicción, sin que sea necesario definir reglas explícitas para cada situación (3).

El DL representa un subcampo del aprendizaje automático basado en redes neuronales que utiliza varias capas ocultas, lo que permite extraer progresivamente características más complejas de los datos. Este enfoque es especialmente útil cuando se trabaja con grandes volúmenes de información y relaciones no lineales, como ocurre en datos biológicos, clínicos o de imágenes médicas (2).

Aunque la IA busca diseñar agentes capaces de actuar de forma racional, su comportamiento depende de la información disponible y de la naturaleza del entorno. En la práctica, la racionalidad no equivale a omnisciencia ni a perfección, ya que los agentes toman decisiones bajo incertidumbre y con percepciones incompletas. Además, en entornos complejos resulta inviable evaluar exhaustivamente todas las posibles secuencias de percepciones y acciones, lo que impone limitaciones computacionales y obliga a emplear modelos y estrategias aproximadas (1).

1.2 Aplicación de la inteligencia artificial al descubrimiento de fármacos

El descubrimiento de nuevos fármacos es un proceso largo, costoso y con una elevada tasa de fracaso, especialmente en las fases clínicas. Además, actualmente se dispone de grandes volúmenes de datos procedentes de estudios genómicos, proteómicos y ensayos experimentales, cuyo análisis resulta complejo mediante métodos tradicionales. En este contexto, la IA se ha incorporado como una herramienta capaz de analizar grandes cantidades de información y apoyar la toma de decisiones en distintas etapas del desarrollo de medicamentos (4).

Una de las aplicaciones más extendidas de la IA es el modelado de la relación entre la estructura química de una molécula y su actividad biológica, conocido como QSAR (*Quantitative Structure–Activity Relationship*). Estos modelos permiten predecir si un compuesto puede ser activo frente a una diana

terapéutica antes de realizar ensayos experimentales, reduciendo así el número de moléculas que deben evaluarse en el laboratorio. De forma similar, la IA se emplea en el cribado virtual, que consiste en analizar computacionalmente grandes bibliotecas de compuestos para seleccionar aquellos con mayor probabilidad de unirse a una proteína diana (4,5).

Además, los modelos de aprendizaje automático se utilizan para predecir propiedades farmacológicas relevantes, como la absorción, distribución, metabolismo, excreción y toxicidad de los fármacos (propiedades ADMET). Estas predicciones permiten descartar de forma temprana compuestos con perfiles desfavorables, optimizando el proceso de selección de candidatos (4).

El aprendizaje profundo ha permitido también el desarrollo de modelos generativos capaces de diseñar nuevas moléculas de forma automática, proponiendo estructuras químicas con características deseadas, como alta afinidad por una diana o mejor perfil de seguridad. Asimismo, la IA se está aplicando a la planificación de rutas de síntesis química, prediciendo reacciones y proponiendo secuencias de pasos para obtener los compuestos diseñados, lo que facilita su posterior validación experimental (5).

Dentro del conjunto de herramientas computacionales empleadas en el descubrimiento de fármacos, además de los modelos basados en aprendizaje automático, destacan técnicas estructurales como el acoplamiento molecular, ampliamente utilizadas en estudios *in silico*. Diversos estudios han aplicado el acoplamiento molecular para identificar posibles actividades antimicrobianas en fármacos previamente aprobados, lo que ha permitido explorar estrategias de reposicionamiento terapéutico. En algunos casos, estas herramientas se emplean como fase inicial de cribado antes de los ensayos experimentales; en otros, se utilizan tras la obtención de resultados *in vitro* para comprender el mecanismo molecular responsable de la actividad observada. Estas aproximaciones han permitido, por ejemplo, identificar inhibidores de enzimas esenciales en bacterias y hongos patógenos, así como estudiar interacciones con proteínas implicadas en mecanismos de resistencia. No obstante, la

correlación entre resultados *in silico* y experimentales no siempre es absoluta, por lo que la validación biológica sigue siendo indispensable.

La Ilustración 1 resume las combinaciones más frecuentes de modelos computacionales descritas en la literatura, evidenciando la tendencia actual hacia enfoques híbridos que integran aprendizaje automático, relaciones estructura-actividad y técnicas estructurales como el acoplamiento molecular (6).

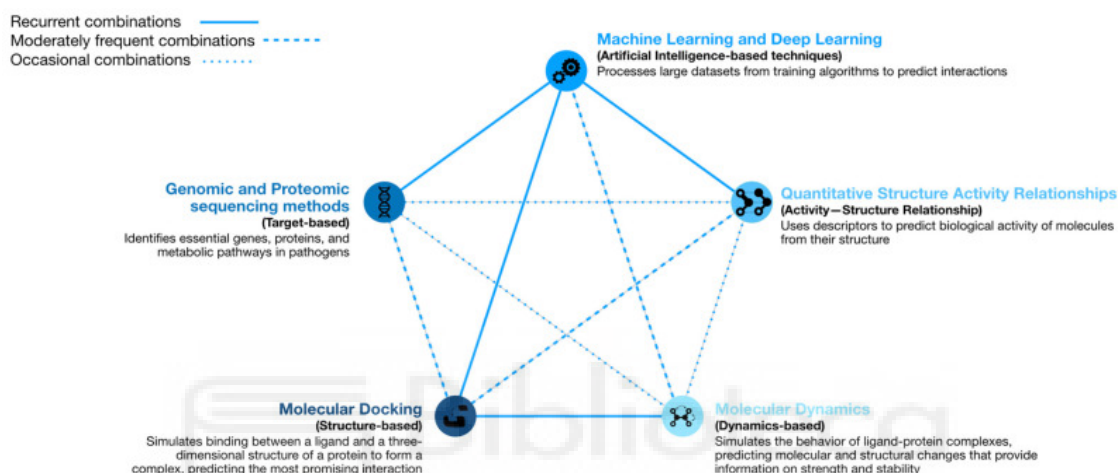


Ilustración 1. Combinaciones de modelos computacionales empleadas en el descubrimiento de fármacos (6).

Además de las técnicas estructurales como el acoplamiento molecular y la dinámica molecular, los métodos basados en secuenciación genómica y proteómica desempeñan un papel clave en el descubrimiento de fármacos mediante enfoques *in silico*. El análisis de datos ómicos permite identificar proteínas esenciales para la supervivencia y virulencia de los microorganismos, así como posibles dianas terapéuticas ausentes en el huésped, reduciendo el riesgo de efectos adversos (6).

Entre las estrategias más empleadas destacan la genómica sustractiva y la proteómica sustractiva, que facilitan la selección de objetivos específicos del patógeno. Estos métodos suelen integrarse con técnicas como el acoplamiento molecular y la dinámica molecular para evaluar la afinidad y estabilidad de las interacciones predichas, permitiendo priorizar candidatos antes de su validación experimental *in vitro* e *in vivo*. De forma complementaria al acoplamiento molecular, la dinámica molecular permite simular la evolución temporal del

complejo ligando–proteína bajo condiciones próximas a las fisiológicas, proporcionando información sobre su estabilidad estructural y la fuerza de la interacción. Mientras que el *molecular docking* ofrece una predicción inicial de la afinidad y orientación de unión, la dinámica molecular permite validar y caracterizar con mayor profundidad la robustez del complejo formado (6).

A pesar de estos avances y de la creciente integración de metodologías computacionales, la aplicación de la IA en el descubrimiento de fármacos presenta limitaciones. Muchos modelos requieren grandes cantidades de datos de calidad para funcionar correctamente, y sus resultados no siempre son fácilmente interpretables, lo que dificulta comprender por qué un modelo realiza una determinada predicción. Por ello, la IA se considera actualmente una herramienta de apoyo al investigador, más que un sustituto del trabajo experimental (5).

1.3 Antibióticos: desarrollo y uso clínico

Se puede considerar que los principales productores de antibióticos han sido las bacterias y otros microorganismos durante millones de años. Sin embargo, la idea de utilizar sustancias con capacidad para eliminar patógenos con fines terapéuticos comenzó a desarrollarse a finales del siglo XIX. En la década de 1890, Paul Ehrlich, mientras trabajaba con tinciones *in vivo*, propuso que determinados compuestos podían unirse de forma selectiva a células dañinas y neutralizarlas, lo que dio lugar al desarrollo del primer agente antimicrobiano de uso médico, el salvarsán (7).

Posteriormente, Gerhard Domagk descubrió el prontosil, un compuesto sintético eficaz principalmente frente a infecciones por estreptococos, aunque también activo frente a otros microorganismos. Ambos fármacos presentaban actividad antibacteriana, pero eran de origen sintético, por lo que el descubrimiento del primer antibiótico natural se atribuye a Alexander Fleming, quien en 1928 observó que el hongo *Penicillium notatum* inhibía el crecimiento de estafilococos. Aunque este hallazgo no supuso de inmediato una aplicación clínica, permitió

identificar la penicilina y evidenció las dificultades para aislarla en estado puro, problema que fue resuelto posteriormente gracias al trabajo de químicos (7).

La penicilina comenzó a utilizarse de forma clínica a partir de 1940, si bien su eficacia se limitaba principalmente a bacterias Gram positivas. El tratamiento de infecciones causadas por bacterias Gram negativas no se logró de forma eficaz hasta el desarrollo de la estreptomycin en 1943 por Selman Waksman, lo que supuso un avance significativo en el tratamiento de infecciones bacterianas (7).

En el contexto clínico, el uso de antibióticos tiene como objetivo principal la eliminación de bacterias susceptibles, mientras que otros efectos derivados de su administración no forman parte de su función terapéutica directa. La eficacia del tratamiento depende fundamentalmente de la concentración del fármaco alcanzada en el organismo y del tiempo durante el cual dicha concentración se mantiene por encima del nivel necesario para inhibir el crecimiento bacteriano. Por ello, la dosificación se establece en función de estos parámetros, de manera que se asegure una exposición suficiente del patógeno al antibiótico durante el periodo de tratamiento (7).

Estos aspectos se estudian mediante la farmacocinética y la farmacodinámica (PK/PD). En el laboratorio, la eficacia se relaciona con la concentración mínima inhibitoria (MIC), mientras que en el organismo la concentración del antibiótico varía con el tiempo, alcanzando un máximo (C_{max}) tras la administración y disminuyendo posteriormente por metabolización y eliminación. La combinación de estos parámetros permite definir esquemas de dosificación que mantienen concentraciones eficaces mediante dosis repetidas (7).

A diferencia del entorno clínico, en la naturaleza los antibióticos producidos por microorganismos aparecen en concentraciones mucho más bajas y variables, con gradientes espaciales alrededor de las células productoras. Esta diferencia explica por qué el uso terapéutico implica exposiciones más intensas y controladas que las presentes en los ecosistemas naturales (7).

1.4 Resistencia antimicrobiana

Al igual que la penicilina fue el primer antibiótico de origen natural, también fue el primer agente antibacteriano frente al cual se documentó el desarrollo de resistencia. Este fenómeno se entiende como la capacidad de una bacteria para sobrevivir o multiplicarse en presencia de un antibiótico que, en condiciones normales, sería capaz de inhibir su crecimiento o eliminarla. Ya en la década de 1940 se notificaron los primeros casos de resistencia a la penicilina y, aproximadamente ocho años después, se describió el mismo problema en relación con la estreptomicina. Siguiendo esta tendencia, prácticamente todos los agentes antibacterianos descubiertos en aquella época, tanto de origen natural como sintético, acabaron presentando fenómenos de resistencia, tal y como se resume en la Ilustración 2 (7,8).

Tras la denominada “edad dorada” de los antibióticos, comprendida aproximadamente entre 1950 y 1960, se produjo el descubrimiento de numerosas nuevas familias de agentes antibacterianos. Sin embargo, estos fármacos acabaron siguiendo el mismo patrón que los anteriores, desarrollándose resistencia bacteriana y reduciéndose progresivamente la eficacia de los tratamientos frente a infecciones bacterianas (7).

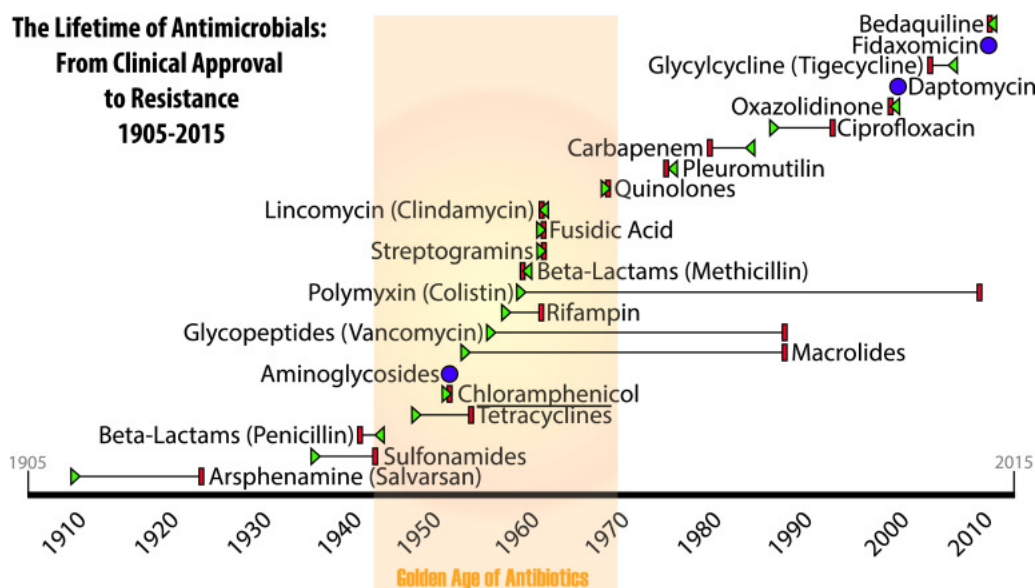


Ilustración 2. Clases de antibióticos, su introducción clínica e identificación de resistencia (7)

En las décadas posteriores, la disminución en el desarrollo de nuevos antibióticos se ha visto influida por diversos factores, entre ellos el elevado coste económico del proceso de investigación y desarrollo, que puede superar varios miles de millones de dólares, así como la dificultad para identificar nuevas dianas terapéuticas. A esto se suma el limitado rendimiento económico de estos fármacos en comparación con otros medicamentos de uso crónico, lo que ha reducido el interés de la industria farmacéutica. Como consecuencia, las autoridades sanitarias promovieron políticas de restricción del uso de antibióticos con el objetivo de disminuir la presión selectiva sobre las bacterias. No obstante, la persistencia de la resistencia pese a estas medidas puso de manifiesto que el problema no podía explicarse únicamente por el uso clínico reciente de estos fármacos (7,9).

Durante años se asumió que las bacterias resistentes tendrían desventajas biológicas frente a las sensibles en ausencia de antibióticos, lo que llevaría a una disminución natural de la resistencia cuando se redujera el consumo de estos fármacos. Esta visión, conocida como una interpretación simplificada de las compensaciones evolutivas, no siempre se cumple, ya que muchas bacterias pueden mantener los genes de resistencia sin que ello suponga una pérdida significativa de aptitud biológica (7,10).

Para comprender mejor este fenómeno es necesario introducir los conceptos de resistencia ambiental y resistencia natural. La resistencia ambiental se refiere a la presencia de genes de resistencia en microorganismos que habitan en ecosistemas naturales, incluso antes de la introducción del uso terapéutico de antibióticos. Numerosos microorganismos del suelo producen compuestos antimicrobianos como parte de sus interacciones ecológicas, lo que ha favorecido la aparición y mantenimiento de mecanismos de defensa frente a estos compuestos en otras bacterias del entorno (7).

Diversos estudios han demostrado que los genes de resistencia a antibióticos ya existían en poblaciones bacterianas antes de la era clínica de los antibióticos y que muchos de estos genes se localizan en plásmidos capaces de transferirse

entre bacterias mediante transferencia horizontal. Esto implica que los mecanismos de resistencia no son exclusivamente una consecuencia moderna del uso médico de antibióticos, sino que forman parte de la biología evolutiva microbiana desde hace miles de años (7).

La denominada Colección de Murray, basada en cepas bacterianas aisladas antes del uso clínico de antibióticos, evidenció que niveles bajos de resistencia ya estaban presentes y que los elementos genéticos responsables de dicha resistencia preceden al empleo terapéutico de estos fármacos. Estos hallazgos apoyan la idea de que la resistencia a los antibióticos es un fenómeno natural que ha sido intensificado, pero no originado, por el uso clínico de estos compuestos (7,11).

1.5 Importancia de la inteligencia artificial en el descubrimiento de nuevos antibióticos

Un ejemplo reciente del potencial de la IA generativa en el diseño de nuevos antibióticos es el trabajo de Krishnan *et al.*, quienes desarrollaron modelos de aprendizaje profundo capaces de generar moléculas *de novo* con actividad antibacteriana. Tras un proceso de generación computacional y filtrado *in silico*, se seleccionaron candidatos que posteriormente fueron sintetizados y evaluados experimentalmente. De los compuestos obtenidos, varios demostraron actividad antibacteriana significativa, y dos de ellos mostraron efectos bactericidas (12).

Más allá del diseño de pequeñas moléculas *de novo*, la combinación de minería genómica a gran escala y modelos de aprendizaje profundo también ha demostrado ser una estrategia eficaz para el descubrimiento de nuevos antibióticos derivados de productos naturales. El estudio de Yang *et al.*, pone de manifiesto que una gran proporción del potencial metabólico secundario microbiano permanece sin explotar, especialmente en grupos de genes biosintéticos silenciosos. Mediante el análisis bioinformático de miles de genomas bacterianos y la aplicación de modelos de aprendizaje profundo para predecir actividad antibacteriana, se han identificado y optimizado nuevos péptidos antimicrobianos con elevada actividad y baja toxicidad. Estos enfoques

integrados permiten acelerar significativamente la identificación de compuestos prometedores y ampliar el repertorio estructural disponible frente a bacterias multirresistentes (13).

En conjunto, la IA se perfila como una herramienta estratégica para abordar la crisis global de resistencia antimicrobiana. Frente a la disminución en el desarrollo de nuevas familias antibióticas y las limitaciones económicas y técnicas del modelo tradicional de descubrimiento de fármacos, la integración de IA, minería de datos ómicos, modelado estructural y validación experimental permite optimizar recursos, reducir tiempos y aumentar la probabilidad de éxito en fases tempranas de investigación. No obstante, estos enfoques deben entenderse como complementarios al conocimiento biológico y a la validación experimental, que continúan siendo esenciales para garantizar la seguridad, eficacia y viabilidad clínica de los compuestos identificados. De este modo, la IA no sustituye al investigador, sino que amplía su capacidad para explorar espacios químicos y biológicos previamente inaccesibles, configurándose como un elemento clave en el desarrollo de la próxima generación de antibióticos.

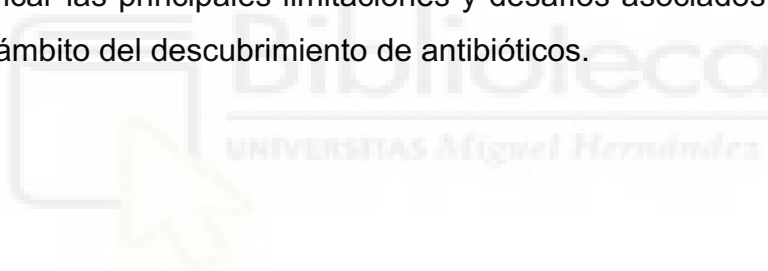
2. Objetivos

2.1. Objetivo general

Evaluar el papel de la IA en el descubrimiento de nuevos antibióticos y su impacto en la optimización del proceso de desarrollo.

2.2. Objetivos específicos

- Analizar la capacidad de la IA para reducir el volumen de datos y el número de candidatos en las fases iniciales del descubrimiento de fármacos.
- Describir la integración de herramientas de IA con metodologías tradicionales en el proceso de descubrimiento de nuevos antibióticos.
- Evaluar el impacto de la IA en la aceleración temporal de las fases iniciales del desarrollo de fármacos.
- Identificar las principales limitaciones y desafíos asociados al uso de IA en el ámbito del descubrimiento de antibióticos.



3. Materiales y métodos

3.1 Estrategia de búsqueda bibliográfica

Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática en las bases de datos PubMed y Embase con el objetivo de identificar estudios relevantes sobre la aplicación de la IA en el descubrimiento de nuevos antibióticos.

En PubMed se empleó la siguiente ecuación de búsqueda basada en términos MeSH:

((("Artificial Intelligence"[Mesh] OR "Machine Learning"[Mesh] OR "Deep Learning"[Mesh] OR "Computational Biology"[Mesh]) AND ("Novel Antibiotics" OR "Novel Antibacterial Agents" OR "Antibacterial Agent Discovery" OR "New Antimicrobials") AND ("Drug Discovery"[Mesh] OR "Drug Development"[Mesh]))).

Se aplicaron los filtros de publicaciones en los últimos 5 años y disponibilidad de resumen y texto completo.

En Embase se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda basada en términos libres y Emtree:

('artificial intelligence':ti,ab OR 'machine learning':ti,ab OR 'deep learning':ti,ab) AND ('antibiotic':ti,ab OR 'antibacterial':ti,ab OR 'antimicrobial':ti,ab) AND ('drug discovery'/exp OR 'drug development'/exp) AND (2021:py OR 2022:py OR 2023:py OR 2024:py OR 2025:py OR 2026:py) AND ('article'/it OR 'review'/it).

En Embase, los resultados se ordenaron por relevancia, seleccionándose los 10 artículos más relevantes para su evaluación.

3.2 Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron en el presente trabajo aquellos estudios que aplicaban técnicas de IA, como ML, DL o modelos computacionales, en el descubrimiento de nuevos antibióticos, incluyendo tanto estudios originales como revisiones con relevancia científica que abordaran la identificación, diseño o validación de compuestos antimicrobianos. Asimismo, se consideraron únicamente publicaciones recientes (últimos cinco años) con disponibilidad de resumen y/o texto completo. Por otro

lado, se excluyeron los artículos duplicados entre bases de datos, aquellos no relacionados con el descubrimiento de antibióticos (como los centrados exclusivamente en antivirales, antifúngicos o sistemas de liberación de fármacos), los trabajos sin aplicación directa de IA, así como los estudios sin acceso a resumen o texto completo o con contenido excesivamente general sin aportación relevante al objetivo del estudio.

3.3 Proceso de selección de artículos

En las Ilustraciones 3 y 4 se presentan los esquemas de búsqueda de las dos bases de datos utilizadas para esta revisión.

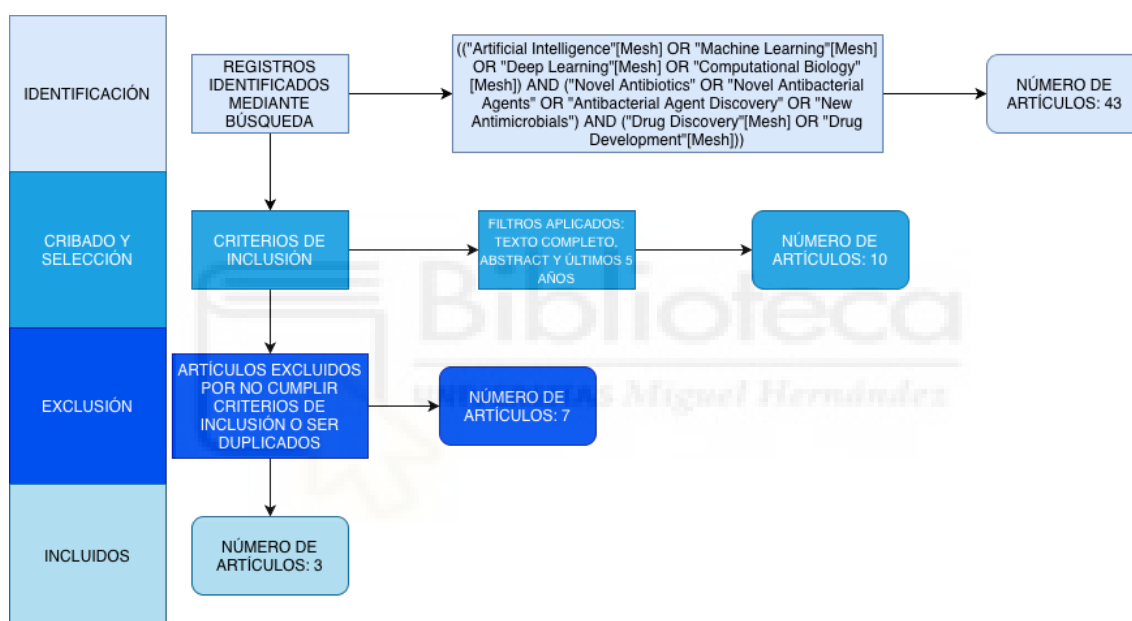


Ilustración 3. Proceso de selección de artículos en PubMed

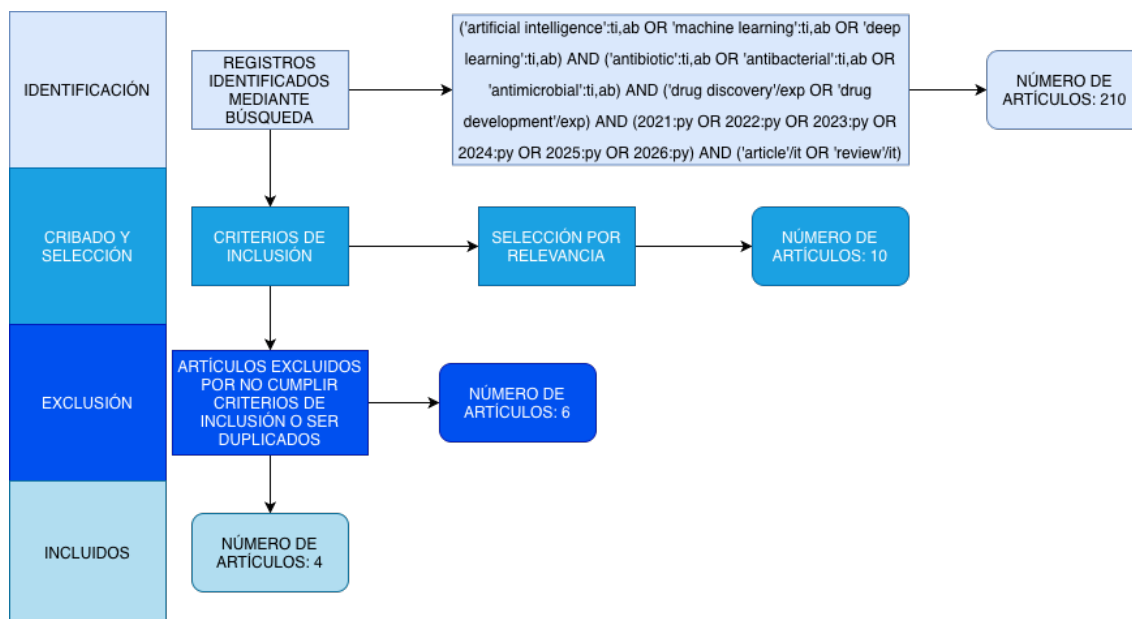


Ilustración 4. Proceso de selección de artículos en Embase



4. Resultados

4.1. Tipos de algoritmos de IA empleados

En los estudios seleccionados se identificaron distintos enfoques de IA aplicados al descubrimiento de nuevos antibióticos. En la Tabla 1 se resumen los principales métodos empleados en cada uno de los artículos incluidos.

Código	Autor (año)	Base de datos	Tipo de estudio	Método de IA empleado	Aplicación principal
P1	Yang <i>et al.</i> (2025) (13)	PubMed	Experimental	<i>Deep Learning</i> (redes neuronales)	Diseño de péptidos antimicrobianos
P2	Tarín-Pelló <i>et al.</i> (2025) (6)	PubMed	Revisión	<i>Machine Learning</i> (modelado <i>in silico</i>)	Reposicionamiento y diseño de antimicrobianos
P3	Rudrapal <i>et al.</i> (2026)(14)	PubMed	Experimental	<i>Machine Learning</i> + <i>Molecular Dynamics</i>	Identificación de inhibidores frente a MRSA
E1	de la Lastra <i>et al.</i> (2024) (15)	Embase	Revisión	<i>Machine Learning</i> y <i>Deep Learning</i>	Aplicación de IA en resistencia antimicrobiana
E2	Jukič <i>et al.</i> (2022) (16)	Embase	Revisión	<i>Machine Learning</i>	Diseño racional de antibióticos
E3	Szymczak <i>et al.</i> (2023) (17)	Embase	Revisión	<i>Deep Learning</i>	Descubrimiento de péptidos antimicrobianos
E4	Yan <i>et al.</i> (2022) (18)	Embase	Revisión	<i>Machine Learning</i> + <i>Deep Learning</i>	Diseño y optimización de péptidos antimicrobianos

Tabla 1. Métodos de inteligencia artificial empleados en los estudios incluidos

Como se observa en la Tabla 1, los enfoques más utilizados fueron el ML y DL, frecuentemente combinados con técnicas de cribado virtual y modelado molecular, lo que refleja la tendencia hacia estrategias híbridas en el descubrimiento de nuevos antibióticos.

5. Discusión

El análisis conjunto de los estudios incluidos permite evidenciar una transformación significativa en el proceso de descubrimiento de nuevos antibióticos, impulsada por la incorporación de herramientas de IA. Este cambio resulta especialmente relevante en un contexto marcado por el incremento de resistencias bacterianas y la progresiva pérdida de eficacia de los enfoques tradicionales, basados en el aislamiento, la purificación y la identificación estructural de compuestos, que presentan limitaciones tanto en eficiencia como en escalabilidad (13).

En esta revisión, uno de los hallazgos más consistentes entre los diferentes estudios es la capacidad de la IA para gestionar y reducir grandes volúmenes de datos biológicos y químicos. Este fenómeno se observa de manera especialmente clara en el estudio Yang *et al.* donde a partir del análisis de más de 216.000 genomas bacterianos se identifican más de 335.000 *clusters* biosintéticos, centrando posteriormente el estudio en aquellos capaces de producir péptidos no ribosomales. Este enfoque resulta particularmente relevante si se considera que aproximadamente el 96,8% del potencial metabólico secundario de los organismos marinos permanece sin explorar, lo que sugiere la existencia de una enorme reserva de compuestos con posible actividad antimicrobiana (13).

Tras la aplicación de criterios de filtrado estructural, el número de candidatos se reduce a 328 estructuras únicas, consideradas *scaffolds* o núcleos químicos susceptibles de modificación farmacológica. Este proceso de reducción progresiva no es exclusivo de este estudio, sino que se repite en otros trabajos analizados. Por ejemplo, en el artículo de la Lastra *et al.* se describe la reducción de más de 1.500 genes a únicamente una docena de candidatos relevantes mediante modelos de ML (13,15).

Con el fin de sintetizar este patrón común de reducción de la complejidad, se presenta la Tabla 2, donde se comparan los principales procesos de filtrado descritos en los estudios analizados.

Estudio	Datos iniciales	Estrategia aplicada	Resultado final	Interpretación
P1	>216.000 genomas → >335.000 <i>clusters</i>	Filtrado estructural + eliminación de redundancias + <i>deep learning</i>	5 péptidos candidatos	Reducción masiva con validación experimental
E1	>1.500 genes	<i>Machine learning</i> (selección de variables)	~12 variables clave	Identificación de factores relevantes en contexto clínico

Tabla 2. Comparación de la reducción de candidatos mediante inteligencia artificial en los estudios analizados

Desde una perspectiva farmacéutica, este proceso no solo reduce la complejidad, sino que permite priorizar candidatos con mayor probabilidad de éxito. No obstante, esta ventaja también implica una dependencia directa de la calidad de los datos de entrada y de los criterios de selección empleados, lo que puede introducir sesgos en el proceso de descubrimiento.

Desde una perspectiva temporal, el desarrollo tradicional de nuevos fármacos es un proceso prolongado que puede extenderse entre 10 y 15 años desde la fase de descubrimiento hasta su aprobación. En contraste, el uso de herramientas basadas en IA ha permitido acelerar de forma significativa las fases iniciales del proceso, reduciendo en algunos casos los tiempos necesarios para la identificación y optimización de candidatos. En este sentido, se han descrito ejemplos concretos en los que el desarrollo de un candidato preclínico se ha completado en aproximadamente 18 meses, frente a los 4–6 años requeridos mediante métodos convencionales, así como el diseño de moléculas en menos de un año. Aunque estos resultados corresponden a casos específicos y no representan la norma general, ilustran el potencial de la IA para reducir de forma notable los tiempos en etapas tempranas del descubrimiento de fármacos. En esta línea, diversas iniciativas industriales han comenzado a consolidar este enfoque, evidenciando un cambio progresivo en el modelo de I+D farmacéutico. El creciente interés de grandes compañías farmacéuticas en la integración de herramientas de IA, así como el aumento de colaboraciones con empresas especializadas, refuerzan la relevancia de estas tecnologías como motor de innovación en el sector. No obstante, la literatura disponible que compara de

forma directa los tiempos entre enfoques tradicionales y estrategias basadas en IA sigue siendo limitada, lo que dificulta establecer estimaciones cuantitativas precisas sobre el ahorro temporal real (19).

Este efecto se ve reforzado por los datos presentados en la Ilustración 5, donde se compara la duración del desarrollo de fármacos mediante enfoques tradicionales frente al uso de modelos computacionales. Como se observa, la incorporación de herramientas basadas en IA permite acortar de forma notable las fases iniciales del proceso, reduciendo el tiempo desde aproximadamente 3–6 años hasta 2–4 años. En consecuencia, el tiempo total de desarrollo puede disminuir desde rangos de 12–22 años hasta aproximadamente 9–16 años. Además, el uso de estrategias como el reposicionamiento de fármacos puede acelerar aún más el proceso al aprovechar información preclínica previamente disponible. No obstante, estos datos deben interpretarse con cautela, ya que representan estimaciones generales basadas en modelos teóricos y pueden variar en función del tipo de fármaco, la complejidad del proceso y la disponibilidad de datos.

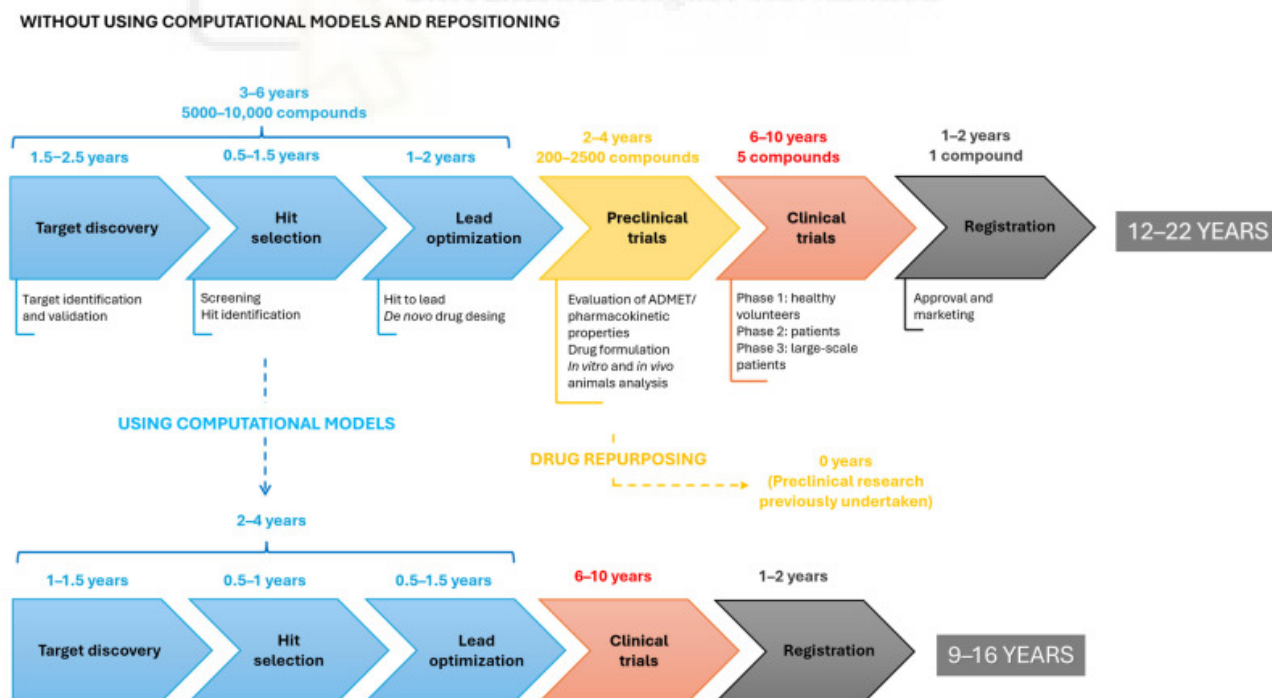


Ilustración 5. Comparación de la duración del desarrollo de fármacos mediante enfoques tradicionales y el uso de modelos computacionales y estrategias de reposicionamiento (6)

Además de su capacidad de reducción, los estudios analizados muestran que la IA se integra de forma consistente con metodologías computacionales y experimentales tradicionales, en lugar de sustituirlas. En trabajos como Tarín-Pelló *et al.*, se observa el uso combinado de ML, *molecular docking* y dinámica molecular para priorizar compuestos antes de su validación experimental. Estas herramientas permiten analizar grandes bases de datos químicas, evaluar la afinidad de unión entre fármacos y dianas biológicas, y estudiar la estabilidad de estas interacciones en condiciones simuladas (6).

En esta misma línea, el artículo Jukič *et al.* refuerza el papel del ML como herramienta clave en el cribado de compuestos, destacando su capacidad para mejorar la precisión en la identificación de moléculas con actividad antibacteriana. En este artículo en concreto, se alcanzan valores de precisión superiores al 96% en la clasificación de compuestos activos e inactivos, lo que pone de manifiesto la eficacia de estos modelos en fases tempranas del desarrollo. Además, este trabajo resalta la versatilidad de la IA ya que su aplicación no se limita a pequeñas moléculas, sino que también incluye productos naturales, péptidos antimicrobianos y estudios de resistencia bacteriana, consolidándose como una herramienta transversal dentro del proceso de descubrimiento de antibióticos (16).

Estos resultados ponen de manifiesto el alto valor predictivo de la IA en el descubrimiento de nuevos antibióticos, ya que permite anticipar con elevada precisión la actividad biológica de los compuestos antes de su validación experimental. Este aspecto resulta clave para optimizar el proceso de desarrollo, al reducir el número de candidatos que deben ser evaluados en laboratorio.

Este elevado rendimiento se observa en la Ilustración 6, donde los diferentes modelos de ML presentan valores de ROC-AUC cercanos a 1 y altas curvas de precisión-*recall*, lo que indica una gran capacidad para discriminar entre compuestos activos e inactivos. Estos resultados refuerzan la fiabilidad de las herramientas basadas en IA en las fases iniciales del cribado, contribuyendo a

una toma de decisiones más eficiente en etapas tempranas del desarrollo farmacológico.

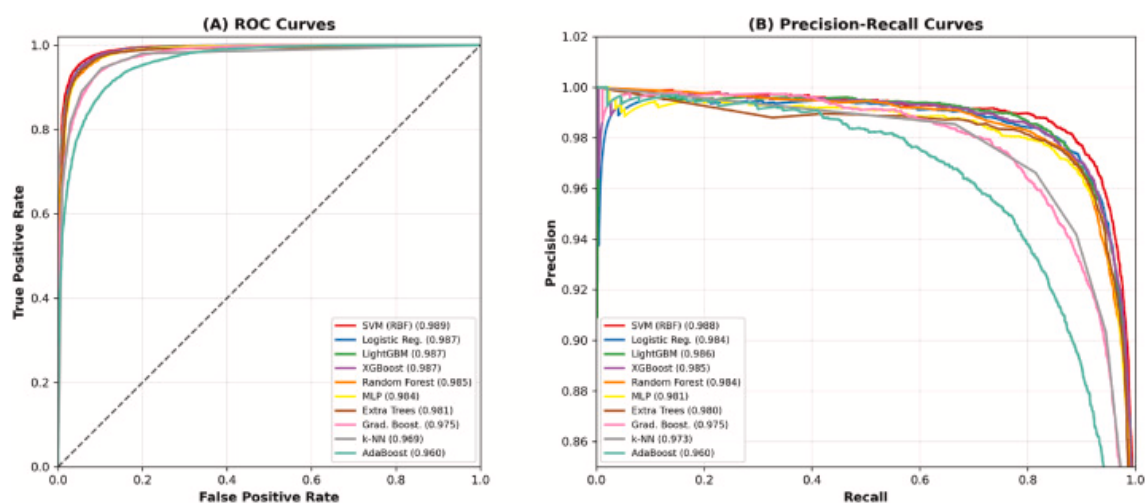


Ilustración 6. Curvas ROC y precisión-recall de diferentes modelos de machine learning para la clasificación de compuestos activos e inactivos (14)

El enfoque combinado se desarrolla de forma más completa en el estudio Rudrapal *et al.*, donde se integran múltiples etapas dentro de un mismo flujo de trabajo. En este caso, los autores parten de bases de datos de productos naturales que, tras la aplicación de filtros basados en reglas como las de Lipinski y parámetros ADMET, permiten descartar un elevado número de compuestos no viables desde el punto de vista farmacológico. Posteriormente, se realiza un *virtual screening* frente a una enzima, implicada en la síntesis de ácidos grasos esenciales, identificando compuestos con elevada afinidad de unión. Finalmente, la aplicación de modelos de ML y simulaciones de dinámica molecular permite priorizar aquellos candidatos con mayor estabilidad y probabilidad de eficacia (14).

Este tipo de estrategias refleja una tendencia clara en el descubrimiento de fármacos: la IA no actúa como sustituto de los métodos tradicionales, sino como una herramienta que mejora su eficiencia y precisión. Desde el punto de vista del farmacéutico, esta integración resulta especialmente relevante, ya que garantiza que las predicciones computacionales se apoyen en fundamentos fisicoquímicos y biológicos sólidos.

Otro aspecto destacado es el reposicionamiento de fármacos, que emerge como una estrategia particularmente eficiente dentro del uso de herramientas *in silico*. Tal y como se describe en el estudio Tarín-Pelló *et al.*, la identificación de nuevas aplicaciones antimicrobianas en medicamentos ya aprobados permite reducir significativamente el tiempo y los costes asociados al desarrollo de nuevos tratamientos. Este enfoque resulta especialmente interesante en el contexto actual, donde la necesidad de nuevos antibióticos es urgente, pero los procesos de desarrollo tradicional son largos y costosos (6).

Como se observa en la Tabla 3, distintos fármacos ya aprobados pueden presentar nuevas aplicaciones antimicrobianas, lo que refuerza el potencial del reposicionamiento como estrategia eficiente para acelerar el desarrollo de nuevos tratamientos.

Molécula	Clase farmacológica	Nueva indicación antimicrobiana predicha
Prometazina	Antihistamínico H1	Inhibición de <i>quorum sensing</i> en <i>Burkholderia thailandensis</i>
Nitrofurul	Antibacteriano	Actividad frente a nuevas dianas en <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Stavudina	Antirretroviral	Inhibición de proteínas clave en <i>M. tuberculosis</i>
Quinina	Antiparasitario	Potencial actividad antibacteriana y antituberculosa
Amlodipino	Antihipertensivo (bloq. canales Ca)	Inhibición de ARN polimerasa en <i>Streptococcus pyogenes</i>

Tabla 3. Ejemplos de reposicionamiento de fármacos con actividad antimicrobiana predicha mediante herramientas *in silico* (6)

No obstante, desde una perspectiva crítica, es importante señalar que la predicción de nuevas indicaciones no garantiza su eficacia clínica. Muchos de estos estudios se encuentran en fases tempranas y carecen de validación experimental, lo que limita su aplicabilidad real. En este sentido, se pone de manifiesto la necesidad de complementar las estrategias *in silico* con ensayos biológicos que permitan confirmar la actividad de los compuestos identificados.

En una línea más avanzada, los estudios Szymczak *et al.* y Yan *et al.* evidencian una evolución significativa en el uso de la IA, pasando de estrategias de filtrado y predicción a enfoques de diseño *de novo* de compuestos. En este contexto, los péptidos antimicrobianos (AMPs) se posicionan como una de las alternativas más prometedoras frente a los antibióticos convencionales (17,18).

Los AMPs presentan un amplio espectro de actividad y un mecanismo de acción basado en la alteración de la membrana bacteriana, lo que dificulta el desarrollo de resistencias. Además, su origen natural y su papel en la inmunidad innata los convierten en candidatos especialmente atractivos desde el punto de vista terapéutico. Sin embargo, su desarrollo presenta limitaciones importantes, como la toxicidad, la baja estabilidad o las dificultades de producción a gran escala. La IA también se está utilizando para predecir parámetros de seguridad como la hemólisis o la citotoxicidad, lo que permite descartar candidatos potencialmente tóxicos en fases tempranas del desarrollo (17).

También permite abordar estas limitaciones mediante el uso de modelos generativos, como los *variational autoencoders* (VAE) o las *generative adversarial networks* (GAN), que permiten diseñar nuevas secuencias peptídicas con propiedades optimizadas. Asimismo, el uso de modelos de DL, como redes convolucionales (CNN), redes recurrentes (RNN) o arquitecturas basadas en atención tipo BERT, permite analizar las secuencias de aminoácidos como si fueran lenguaje, identificando patrones complejos asociados a la actividad antimicrobiana (17,18).

Este enfoque representa un cambio de paradigma en el descubrimiento de antibióticos, al permitir explorar regiones del denominado “espacio latente” que

no están representadas en las bases de datos tradicionales. Desde una perspectiva farmacéutica, esto supone una oportunidad única para identificar compuestos innovadores con mecanismos de acción diferenciados.

Más allá del descubrimiento de nuevos compuestos, uno de los aspectos más relevantes que introduce el artículo de la Lastra *et al.*, es la aplicación de la IA en el ámbito clínico, lo que amplía significativamente su impacto dentro del campo farmacéutico. En este caso, las herramientas de ML no solo se utilizan para identificar nuevos antibióticos, sino también para optimizar su uso en la práctica asistencial, abordando directamente el problema de la resistencia antimicrobiana (15).

Así, los sistemas de apoyo a la decisión clínica permiten analizar grandes volúmenes de datos clínicos y microbiológicos, facilitando la predicción de la sensibilidad a antibióticos y la respuesta al tratamiento. Los resultados obtenidos muestran una concordancia superior al 90% con las decisiones de especialistas, lo que sugiere que estos sistemas pueden alcanzar un nivel de precisión comparable al criterio clínico humano. Desde el punto de vista del farmacéutico, este dato resulta especialmente relevante, ya que abre la posibilidad de integrar estas herramientas en la práctica diaria para mejorar la selección terapéutica (15).

Otro aspecto especialmente destacable es su impacto en la gestión antimicrobiana. Los sistemas basados en IA permiten analizar patrones de prescripción, detectar usos inapropiados y optimizar la selección, dosificación y duración de los tratamientos antibióticos. Se ha observado que su implementación puede reducir el uso de antibióticos de segunda línea hasta en un 67%, así como disminuir la proporción de terapias inapropiadas. Estos resultados tienen una implicación directa en la práctica farmacéutica, ya que contribuyen a un uso más racional de los antibióticos y, por tanto, a la reducción de la presión selectiva que favorece la aparición de resistencias (15).

No obstante, a pesar de estos resultados prometedores, la implementación de estas herramientas en la práctica clínica plantea desafíos importantes. Entre

ellos, destacan la necesidad de integrar estos sistemas en los circuitos asistenciales, la formación de los profesionales sanitarios en su uso y la gestión de aspectos éticos y regulatorios relacionados con el manejo de datos clínicos.

Desde el punto de vista clínico y farmacoterapéutico, esta evolución refleja un cambio en el paradigma del descubrimiento de fármacos, pasando de un modelo basado en la experimentación directa a un enfoque híbrido en el que la IA desempeña un papel central en la toma de decisiones. Sin embargo, este cambio también exige una evaluación crítica de los resultados obtenidos.

En este sentido, uno de los principales aspectos a considerar es la fiabilidad de los modelos utilizados. Aunque algunos estudios reportan valores de precisión elevados, estos resultados deben interpretarse con cautela, ya que pueden estar condicionados por la calidad de los datos de entrenamiento, la falta de estandarización en parámetros como la actividad antimicrobiana o la toxicidad y posibles sesgos en la selección de muestras. Además, la limitada interpretabilidad de algunos algoritmos, especialmente en modelos de DL, dificulta comprender los mecanismos subyacentes a sus predicciones. Desde el punto de vista farmacéutico, resulta esencial garantizar que estos modelos sean robustos, comparables y generalizables antes de su aplicación en contextos reales (16–18).

Sin embargo, el principal cuello de botella identificado es la validación experimental de los resultados obtenidos *in silico*. Aunque la IA permite generar y priorizar un gran número de candidatos, solo una pequeña fracción de ellos puede ser evaluada en laboratorio, lo que limita su traslación a la práctica clínica (6,14,17).

En conjunto, los estudios analizados evidencian que la IA se ha consolidado como una herramienta clave en el descubrimiento y optimización de nuevos antimicrobianos, permitiendo abordar de forma más eficiente el desafío de la resistencia bacteriana. No obstante, este avance no debe interpretarse como una sustitución de los métodos tradicionales, sino como una integración

progresiva dentro de un enfoque multidisciplinar en el que la supervisión, interpretación y validación experimental continúan siendo fundamentales para garantizar el desarrollo de tratamientos seguros, eficaces y aplicables en la práctica clínica. En este contexto, el farmacéutico desempeña un papel relevante en la correcta interpretación y aplicación de estas herramientas. Las futuras líneas de desarrollo se orientan hacia la consolidación de enfoques híbridos y una mayor integración de estas herramientas tanto en investigación como en el ámbito asistencial.



6. Conclusiones

- La IA permite reducir de forma significativa el número de candidatos en las fases tempranas del descubrimiento, optimizando el proceso de selección.
- Las herramientas basadas en IA no sustituyen a los métodos tradicionales, sino que los complementan, mejorando su eficiencia y capacidad de análisis.
- El uso de IA contribuye a acelerar las fases iniciales del descubrimiento de fármacos, reduciendo en algunos casos procesos que tradicionalmente se prolongaban durante años a escalas temporales mucho más cortas.
- A pesar de sus ventajas, la IA presenta limitaciones relacionadas con la calidad de los datos, la interpretabilidad de los modelos y la necesidad de validación experimental.

La IA ha demostrado ser una herramienta clave en el descubrimiento de nuevos antibióticos, al optimizar el proceso de desarrollo mediante la reducción de candidatos, la integración con metodologías tradicionales y la aceleración de las fases iniciales, contribuyendo así de forma significativa a mejorar la eficiencia y viabilidad del desarrollo farmacológico frente al desafío de la resistencia antimicrobiana.

7. Bibliografía

1. Russell SJ., Norvig Peter, Corchado Rodríguez JManuel, Joyanes Aguilar Luis. Inteligencia artificial : un enfoque moderno. Pearson Prentice Hall; 2004. 1212 p.
2. Badillo S, Banfai B, Birzele F, Davydov II, Hutchinson L, Kam-Thong T, et al. An Introduction to Machine Learning. Clin Pharmacol Ther. 2020 Apr;107(4):871–85. doi:10.1002/cpt.1796 PubMed PMID: 32128792.
3. Han SH, Kim KW, Kim S, Youn YC. Artificial Neural Network: Understanding the Basic Concepts without Mathematics. Dement Neurocogn Disord. 2018 Sep;17(3):83–9. doi:10.12779/dnd.2018.17.3.83 PubMed PMID: 30906397.
4. Gupta R, Srivastava D, Sahu M, Tiwari S, Ambasta RK, Kumar P. Artificial intelligence to deep learning: machine intelligence approach for drug discovery. Mol Divers. 2021 Aug;25(3):1315–60. doi:10.1007/s11030-021-10217-3 PubMed PMID: 33844136.
5. Jiménez-Luna J, Grisoni F, Weskamp N, Schneider G. Artificial intelligence in drug discovery: recent advances and future perspectives. Expert Opin Drug Discov. 2021 Sep 2;16(9):949–59. doi:10.1080/17460441.2021.1909567
6. Tarín-Pelló A, Fernández-Álvarez S, Suay-García B, Pérez-Gracia MT. Novel Antimicrobials from Computational Modelling and Drug Repositioning: Potential In Silico Strategies to Increase Therapeutic Arsenal Against Antimicrobial Resistance. Molecules. 2025 May 24;30(11). doi:10.3390/molecules30112303 PubMed PMID: 40509191.
7. Spagnolo F, Trujillo M, Dennehy JJ. Why Do Antibiotics Exist? mBio. 2021 Dec 21;12(6):e0196621. doi:10.1128/mBio.01966-21 PubMed PMID: 34872345.
8. ABRAHAM EP, CHAIN E. An Enzyme from Bacteria able to Destroy Penicillin. Nature. 1940 Dec 28;146(3713):837–837. doi:10.1038/146837a0
9. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, et al. Bad Bugs, No Drugs: No ESCAPE! An Update from the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases. 2009 Jan;48(1):1–12. doi:10.1086/595011
10. Mölstad S, Erntell M, Hanberger H, Melander E, Norman C, Skoog G, et al. Sustained reduction of antibiotic use and low bacterial resistance: 10-year follow-up of the Swedish Strama programme. Lancet Infect Dis. 2008 Feb;8(2):125–32. doi:10.1016/S1473-3099(08)70017-3
11. Wand ME, Baker KS, Benthall G, McGregor H, McCowen JWI, Deheer-Graham A, et al. Characterization of Pre-Antibiotic Era Klebsiella pneumoniae Isolates with Respect to Antibiotic/Disinfectant Susceptibility and Virulence in Galleria mellonella. Antimicrob Agents Chemother. 2015 Jul;59(7):3966–72. doi:10.1128/AAC.05009-14
12. Sun Y, Chen L, Jing Z, Li YY, Kim D, Gao JY, et al. Generative AI for the Design of Molecules: Advances and Challenges. J Chem Inf Model. 2025 Dec 8;65(23):12668–90. doi:10.1021/acs.jcim.5c02234

13. Yang CL, Wang PP, Zhou ZY, Wu XW, Hua Y, Chen JW, et al. Discovery of naturally inspired antimicrobial peptides using deep learning. *Bioorg Chem.* 2025 Jun;160:108444. doi:10.1016/j.bioorg.2025.108444
14. Rudrapal M, Kirboğa KK. Integrated virtual screening, machine learning and molecular dynamics identify novel phytochemical FabI inhibitors against MRSA. *J Mol Graph Model.* 2026 Jun;145:109336. doi:10.1016/j.jmglm.2026.109336
15. de la Lastra JMP, Wardell SJT, Pal T, de la Fuente-Nunez C, Pletzer D. From Data to Decisions: Leveraging Artificial Intelligence and Machine Learning in Combating Antimicrobial Resistance – a Comprehensive Review. *J Med Syst.* 2024 Aug 1;48(1):71. doi:10.1007/s10916-024-02089-5
16. Jukič M, Bren U. Machine Learning in Antibacterial Drug Design. *Front Pharmacol.* 2022 May 3;13. doi:10.3389/fphar.2022.864412
17. Szymczak P, Szczurek E. Artificial intelligence-driven antimicrobial peptide discovery. *Curr Opin Struct Biol.* 2023 Dec;83:102733. doi:10.1016/j.sbi.2023.102733
18. Yan J, Cai J, Zhang B, Wang Y, Wong DF, Siu SWI. Recent Progress in the Discovery and Design of Antimicrobial Peptides Using Traditional Machine Learning and Deep Learning. *Antibiotics.* 2022 Oct 21;11(10):1451. doi:10.3390/antibiotics11101451
19. Dermawan D, Alotaiq N. From Lab to Clinic: How Artificial Intelligence (AI) Is Reshaping Drug Discovery Timelines and Industry Outcomes. *Pharmaceuticals.* 2025 Jun 30;18(7):981. doi:10.3390/ph18070981

