



Nuevas estrategias para combatir la resistencia a los antibióticos: Desarrollo de un tratamiento usando inhibidores de lipopolisácrido con antibióticos frente a *Acinetobacter baumannii* multirresistentes

Sesión 235

Autor: Andrés Corral-Lugo* 

Centro Nacional de Microbiología, Madrid, España.

*andres.corrallugo@gmail.com

DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.8331488>

Fecha de publicación: 22 de agosto de 2023

Editado por: Jesús Muñoz-Rojas (Instituto de Ciencias, BUAP).

Revisado por: Yolanda Elizabeth Morales-García (Facultad de Ciencias Biológicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla).

Conferencia Magistral

RESUMEN

Acinetobacter baumannii es una bacteria Gram-negativa que causa infecciones nosocomiales graves. Debido a su resistencia de amplio espectro a los antibióticos, ha sido categorizado por la OMS dentro de los patógenos para los cuales es fundamental investigar y desarrollar nuevas terapias [1]. Para abordar el problema de la resistencia a los antibióticos en *A. baumannii*, se ha empezado a utilizar clínicamente el uso de dos compuestos antimicrobianos, esta práctica llamada terapia combinada tiene buenos resultados, incluso cuando uno de los antibióticos ha



perdido su eficacia contra las bacterias resistentes. *A. baumannii* tiene la capacidad de sobrevivir sin LOS (lipopolisacáridos), lo que causa un aumento en la permeabilidad y sensibilidad a compuestos a los que eran resistentes antes de perder LOS, entre los que se encuentran: detergentes (desoxicolato), antibióticos (rifampicina, vancomicina y azitromicina) y quelantes del hierro (BIP, DFP y nitrato de galio) [2, 3, 4]. Considerando esta sensibilidad, en el presente trabajo utilizamos células de *A. baumannii* con y sin LOS como modelo de estudio. El crecimiento bacteriano se examinó en presencia de 1520 compuestos para uso médico (Prestwick Chemical Library®). Seleccionamos varios compuestos con efecto antimicrobiano en *A. baumannii* sin LOS, entre los que se encuentran antibióticos, antifúngicos, antianginosos y antihiperparatiroides. Los compuestos antimicrobianos recién determinados se evaluaron *in vitro* en monoterapia y terapia combinada contra *A. baumannii*, utilizando el inhibidor de LOS, Chir-90. Para determinar la concentración óptima de los dos compuestos en la terapia combinada, se realizó la metodología de “checker-board”. Mientras que para ver el efecto sobre el crecimiento, se desarrollaron curvas de letalidad y muerte en monoterapia y terapia combinada. Los resultados obtenidos podrán utilizarse para apoyar y realizar ensayos preclínicos en el futuro, así como para combatir infecciones multirresistentes por *A. baumannii*.

Palabras clave: Antibióticos; resistencia; Lipopolisacáridos; *Acinetobacter baumannii*; patógenos.

<https://sites.google.com/view/apcmac/2023-conferencias-conferences/sesi%C3%B3n-235>

REFERENCIAS

[1] World Health Organization. Global Priority List of Antibiotic-resistant Bacteria to Guide Research, Discovery and Development of New Antibiotics. 2017 (accessed 18 March 2020). [Disponible en: https://www.who.int/medicines/publications/global-priority-list-antibiotic-resistant-bacteria/en/](https://www.who.int/medicines/publications/global-priority-list-antibiotic-resistant-bacteria/en/)



[2] Garcia-Quintanilla M, Carretero-Ledesma M, Moreno-Martinez P, Martin-Pena R, Pachon J, McConnell MJ. Lipopolysaccharide loss produces partial colistin dependence and collateral sensitivity to azithromycin, rifampicin and vancomycin in *Acinetobacter baumannii*. International Journal of Antimicrobial Agents, 2015; 46: 696-702. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26391380/>

[3] Olmeda-Lopez H, Corral-Lugo A, McConnell MJ. Effect of Subinhibitory Concentrations of Antibiotics and Disinfectants on ISAbA-Mediated Inactivation of Lipooligosaccharide Biosynthesis Genes in *Acinetobacter baumannii*. Antibiotics, 2021; 10(10): 1259. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/antibiotics10101259>

[4] Vinuesa V, Cruces R, Nonnoi F, McConnell MJ. Inhibition of LpxC Increases the Activity of Iron Chelators and Gallium Nitrate in Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii*, Antibiotics, 2021; 10(5): 609. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050609>