

Un nuevo antibiótico elimina las bacterias patógenas mientras cuida la salud intestinal

Un estudio experimental en ratones puede suponer un avance en la lucha contra la resistencia a estos medicamentos. El nuevo fármaco, llamado lolamicina, mata a los microbios infecciosos sin interferir en el microbioma del intestino durante el tratamiento y la recuperación.

Verónica Fuentes

29/5/2024 17:00 CEST



Con el tiempo, las bacterias mutan en respuesta al uso de antibióticos y se vuelven farmacorresistentes. / Pixabay

La **resistencia a los antibióticos** es, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), una de las mayores amenazas para la salud mundial, la seguridad alimentaria y el desarrollo, y **puede afectar a cualquier persona**, sea cual sea su edad o el país en el que viva.

El Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) de España apunta que las bacterias multirresistentes causan **33.000 muertes al año en Europa** y generan un **gasto sanitario adicional de 1.500 millones de euros anuales**. Si bien se trata de un fenómeno natural, el uso indebido de estos fármacos en el ser humano y los animales está acelerando el proceso.

El nuevo antibiótico es capaz de reducir o eliminar las infecciones bacterianas farmacorresistentes en modelos de ratón de neumonía aguda y sepsis

Esta semana, la revista *Nature* publica un estudio, liderado por el investigador **Paul Hergenrother** de la Universidad de Illinois (EE UU), que muestra un nuevo antibiótico capaz de reducir o eliminar las infecciones bacterianas farmacorresistentes en modelos de ratón con neumonía aguda y sepsis, al tiempo que preserva los microbios sanos de su intestino.

El fármaco, llamado **lolamicina**, también evitó contagios secundarios por *Clostridioides difficile*, una infección bacteriana hospitalaria común y peligrosa, y fue **eficaz contra más de 130 cepas bacterianas multirresistentes en cultivos celulares**.

Los antibióticos se utilizan para prevenir y tratar las infecciones bacterianas. Con el tiempo, estos microorganismos mutan en respuesta al uso de los medicamentos y se vuelven resistentes a estos, por lo que causan dolencias más difíciles de tratar.

“Es necesario que se cambie urgentemente la forma de prescribir y utilizar los antibióticos. Aunque se desarrollen nuevos medicamentos, si no se modifican los comportamientos actuales, la resistencia seguirá representando una grave amenaza”, afirman desde la OMS. La institución actualizó, el pasado 17 de mayo, el listado de bacterias farmacorresistentes más peligrosas para la salud humana, en el que se incluyen 15 familias de estos patógenos.

Antibióticos de último recurso

Hasta el momento, numerosos estudios han descubierto que las **alteraciones del microbioma intestinal** relacionadas con los antibióticos aumentan la vulnerabilidad a nuevas infecciones y se asocian a problemas gastrointestinales, renales, hepáticos y de otro tipo.

“ *Los antibióticos también matan las bacterias buenas de nuestro intestino, lo que provoca diversos problemas. Nuestro nuevo compuesto combate los patógenos en roedores, pero no elimina el resto* ”

Paul Hergenrother (Univ Illinois)

“Los antibióticos que hemos estado tomando –que combaten las infecciones y, en algunos casos, nos salvan la vida– también tienen efectos nocivos para nosotros”, dice Hergenrother, que dirigió el estudio junto con **Kristen Muñoz**, antigua estudiante de doctorado.

“Por desgracia, estos medicamentos también matan las bacterias buenas de nuestro intestino, lo que provoca diversos problemas. Nuestro nuevo compuesto combate los patógenos en roedores, pero no elimina el resto”, señala el autor principal.



Imagen del equipo de investigación: en la fila de atrás, de izquierda a derecha, Rebecca Ulrich; Paul Hergenrother; Chris Fields, Po-Chao Wen y Matt Sinclair. En la fila de delante, de izquierda a derecha, Hyang Yeon Lee, Jessica Holmes y Emad Tajkhorshid. / Michelle Hassel

Por su parte, Muñoz puntualiza cómo la mayoría de los antibióticos aprobados en la práctica clínica “solo matan las bacterias grampositivas

o acaban tanto con estas como con las gramnegativas”.

La investigadora indica cómo ambas difieren en la composición de sus paredes celulares: “Las bacterias gramnegativas tienen una doble capa de protección, lo que las hace más difíciles de eliminar”. De hecho, los **pocos fármacos disponibles para combatir estas infecciones** también matan otras bacterias potencialmente beneficiosas.

“ *Este antibiótico ataca una diana distinta de todos los compuestos aprobados y, en nuestros experimentos, mata incluso a las bacterias multirresistentes* ”

Paul Hergenrother (Univ Illinois)

Por ejemplo, la colistina, uno de los pocos antibióticos exclusivamente gramnegativos aprobados para uso clínico, puede causar diarrea asociada a *C. difficile* y colitis pseudomembranosa, una complicación potencialmente mortal. El fármaco también tiene efectos tóxicos en el hígado y el riñón, por lo que “suele utilizarse como antibiótico de último recurso”, escriben los investigadores.

Los efectos de la lolamicina

Para hacer frente a los numerosos problemas asociados a la lucha indiscriminada contra las bacterias gramnegativas, el equipo se centró en un conjunto de fármacos desarrollados por la empresa farmacéutica AstraZeneca.

Estos fármacos inhiben el **sistema Lol**, encargado del transporte de lipoproteínas exclusivo de las bacterias gramnegativas y genéticamente diferente en los microbios patógenos y beneficiosos. Estos medicamentos no eran eficaces contra las infecciones por gramnegativos a menos que los investigadores minaran primero las defensas bacterianas clave en el laboratorio.

Varios estudios han descubierto que las alteraciones del microbioma intestinal relacionadas con los

antibióticos aumentan la vulnerabilidad a nuevas infecciones

"Sin embargo, como estos antibióticos parecían discriminar entre bacterias gramnegativas beneficiosas y patógenas en experimentos de cultivo celular, eran candidatos prometedores para una exploración más a fondo", subraya Hergenrother.

En una serie de experimentos, Muñoz diseñó variaciones estructurales de los inhibidores de Lol y evaluó su potencial para combatir bacterias gramnegativas y grampositivas en cultivos celulares. Como apuntan los autores, la lolamicina **se dirigió selectivamente** contra algunas "cepas de laboratorio de patógenos gramnegativos, como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter cloacae*".

La lolamicina no tuvo efectos detectables sobre las bacterias grampositivas en cultivo celular pero, en dosis altas, mató hasta el 90 % de las cepas clínicas de esas tres especies (*E. coli*, *K. pneumoniae* y *E. cloacae*) resistentes a múltiples fármacos.

Cuando se administró por vía oral a ratones con septicemia o neumonía farmacorresistente, **la lolamicina rescató al 100 % de los ratones con la primera y al 70 % de los que tenían la segunda.**



La resistencia a los antibióticos es una de las pandemias del siglo XXI. / Arek Socha | Pixabay

Mejorar la resistencia a los antibióticos

El equipo descubrió que el tratamiento con los antibióticos estándar **amoxicilina y clindamicina** provocaba cambios drásticos en la estructura general de las poblaciones bacterianas del intestino de los ratones, disminuyendo la abundancia de varios grupos microbianos beneficiosos.

“Por el contrario, la lolamicina **no provocó cambios drásticos en la composición taxonómica** durante los tres días de tratamiento, ni en los 28 días siguientes de recuperación”, manifiestan los científicos.

La lolamicina u otros compuestos similares
deben probarse con más cepas bacterianas y
deben realizarse estudios toxicológicos
detallados

“Este antibiótico ataca una diana distinta de todos los compuestos aprobados y, en nuestros experimentos, mata incluso a las bacterias multirresistentes”, insiste a SINC Hergenrother. Eso sí, “este compuesto y este enfoque **aún deben evaluarse en ensayos clínicos con humanos**”.

La lolamicina u otros compuestos similares **deben probarse con más cepas bacterianas** y realizarse estudios toxicológicos detallados.

“Cualquier antibiótico nuevo también hay que evaluarlo para determinar con qué rapidez induce resistencia al fármaco, un problema que surge tarde o temprano en las bacterias tratadas con antibióticos”, concluye.

Referencia:

Kristen A. Muñoz et al. 'A Gram-negative-selective antibiotic spares the gut microbiome'. *Nature* 2024

Derechos: **Creative Commons**.

TAGS

ANTIBIÓTICOS | RESISTENCIA | BACTERIAS | MICROBIOMA |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)