



COMPUESTOS DE COORDINACIÓN EN EL DISEÑO DE AGENTES ANTIMICROBIANOS NOVEDOSOS EN UN CONTEXTO DE CRECIENTE RESISTENCIA DE LOS MICROORGANISMOS A LAS TERAPIAS CONVENCIONALES

Juan José Martínez Medina

Instituto de Investigaciones en Procesos Tecnológicos Avanzados (INIPTA), Universidad Nacional del Chaco Austral, Comandante Fernández N° 755, Roque Sáenz Peña (3700), Chaco, Argentina.

Correo electrónico de contacto: juanjoc_mm09@yahoo.com.ar

La Organización Mundial de la Salud destaca la necesidad de desarrollar agentes antibacterianos efectivos debido a la aparición de resistencia antimicrobiana en una amplia variedad de patógenos que contribuye al aumento de las tasas de morbilidad y mortalidad por infecciones difíciles de controlar [1]. Los principales patógenos involucrados son conocidos como bacterias ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter spp*), por su capacidad de “escapar” de los tratamientos antibacterianos comunes. Resultan particularmente preocupantes las cepas de *S. aureus* resistente a meticilina, las cepas de *Enterococcus* resistente a vancomicina, y las cepas de *P. aeruginosa*, *Escherichia coli* y *K. pneumoniae* con producción de β -lactamasas y carbapenemasas de espectro extendido [2,3]. Al problema de la multiresistencia se le suman los factores de virulencia, como la capacidad de formación de biopelículas (*biofilms*) o la motilidad bacteriana [4].

La terapia farmacológica clásica combinada con un diagnóstico rápido y detallado (sobre los perfiles de resistencia) sigue siendo la principal herramienta disponible en la práctica clínica, pero el arsenal terapéutico es cada vez menos eficiente. El aumento de la multiresistencia limitó las opciones terapéuticas disponibles y obligó a incursionar en nuevas estrategias tales como: la terapia de utilización de bacteriófagos, péptidos antimicrobianos, compuestos de origen vegetal, nanopartículas, co-cristales o moléculas de síntesis, pero que presentan ciertas desventajas respecto de los compuestos de coordinación. Recientes avances en el campo de la Química Bioinorgánica sugieren que los complejos de coordinación resultan activos contra cepas multiresistentes porque combinan múltiples mecanismos de acción en una misma entidad química [5].

En el Grupo de Investigación en Química Bioinorgánica (GINQUIBIO) estudiamos las propiedades antimicrobianas (actividad inhibitoria, actividad biocida, efecto post-antibiótico y actividad antibiofílmica) de complejos de coordinación frente a cepas microbianas de colección y aislamientos clínicos resistentes. Los ensayos antimicrobianos se combinan con estudios de seguridad, empleando metodologías acordes con un programa de descubrimiento de fármacos [6].

Referencias

- [1] Singh, N. P.; Rani, M.; Gupta, K.; Sagar, T.; Kaur, I. R. *Burns*, **2017**, *43*, 1083-1087.
- [2] Mulani, M. S.; Kamble, E. E.; Kumkar, S. N.; Tawre, M. S.; Pardesi, K. R. *Front. Microbiol.*, **2019**, *10*, 539.
- [3] Viganor, L.; Howe, O.; McCarron, P.; McCann, M.; Devereux, M. *Curr. Top. Med. Chem.*, **2017**, *17*, 1280-1302.
- [4] Radulović, N. S.; Stojanović, N. M.; Glišić, B. Đ.; Randjelović, P. J.; Stojanović-Radić, Z. Z.; Mitić, K. V.; Nikolić, M. G.; Djuran, M. I. *Polyhedron*, **2018**, *141*, 164-180.
- [5] Regiel-Futyra, A.; Dąbrowski, J. M.; Mazuryk, O.; Śpiewak, K.; Kyzioł, A.; Pucelik, B.; Brindell, M.; Stochel, G. *Coord. Chem. Rev.*, **2017**, *351*, 76-117.
- [6] Hughes, J. P.; Rees, S.; Kalindjian, S. B.; Philpott, K. L. *Br. J. Pharmacol.*, **2011**, *162*, 1239-1249.