



ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA Y ANTIFÚNGICA DEL COMPLEJO TERNARIO DE COBALTO CON SULFADIAZINA Y 2,2'-BIPYRIDINA

Martínez Medina Juan José¹, Villa Pérez Cristian² y Soria Delia Beatriz².

¹ Universidad Nacional del Chaco Austral, Presidencia Roque Sáenz Peña, Chaco, Argentina.

² Centro de Química Inorgánica (CEQUINOR-CONICET-UNLP), La Plata, Argentina.

E-mail: juanjoc_mm09@yahoo.com.ar

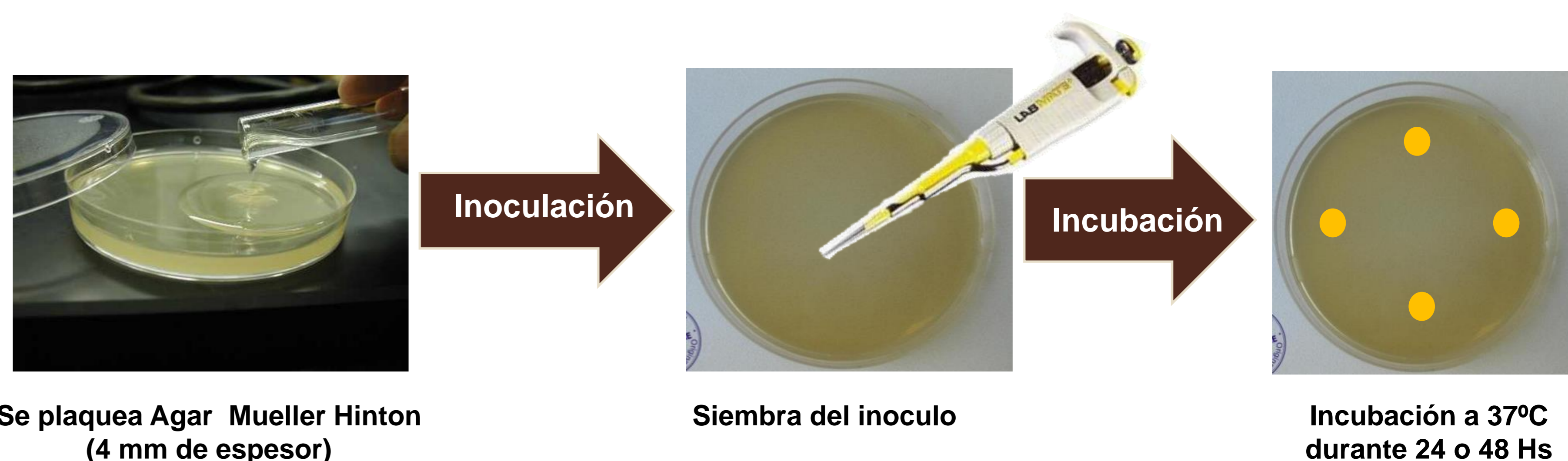
Introducción

La sulfadiazina ejerce su acción antibacteriana por inhibición competitiva de la enzima dihidropteroato sintasa y es ampliamente utilizada en medicina humana tanto por vía oral como tópica. En ciertas patologías cutáneas (como las quemaduras) en las que los antibióticos sistémicos tienen problemas para llegar al sitio de acción, se emplean formulaciones tópicas. La sulfadiazina argentina, introducida en 1968, sigue siendo actualmente el tratamiento de primera línea para estos casos. El uso de terapias basadas en metales para el tratamiento de enfermedades infecciosas constituye un campo de creciente interés. Nuestro grupo de trabajo ha reportado previamente la síntesis y el estudio de las propiedades espectroscópicas y magnéticas de un complejo ternario de cobalto, sulfadiazina (SDZ) y 2,2'-bipiridina (bpy) como ligando auxiliar, $\text{Co}(\text{SDZ})_2\text{bpy}$ [1]. Con el interés en ampliar esos estudios, se llevó a cabo el análisis del perfil antimicrobiano del complejo frente a bacterias y hongos considerados patógenos para el humano.

Metodología

El perfil antimicrobiano de la SDZ, bpy y el complejo ternario $\text{Co}(\text{SDZ})_2\text{bpy}$ se determinó mediante la técnica de macrodilución en agar, lo que permitió calcular la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM). La CIM es la concentración más baja del compuesto capaz de inhibir el crecimiento visible del microorganismo. Se emplearon cinco cepas bacterianas derivadas de la American Type Culture Collection (ATCC) incluyendo tanto a bacterias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12232 y *Enterococcus faecalis* ATCC 29212) como Gram-negativas (*Escherichia coli* ATCC 35218 y *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853) y siete cepas de hongos del género *Candida* (*Candida parapsilosis* (sensu stricto) ATCC 22019, *Candida albicans* ATCC 10231, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida glabrata*, *Candida albicans* y *Candida parapsilosis* de aislamiento clínico).

- Los compuestos se disuelven en la mínima cantidad de DMSO y se esterilizan por filtración.
- Se utilizan diluciones dobles seriadas en un rango de concentraciones de 3,9 a 1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$.
- En cada placa se inoculan 2 μL de cada suspensión microbiana sobre la superficie del agar y se incuban a 37°C durante 24 y 48 horas para bacterias y hongos respectivamente.



Resultados y Discusión

La SDZ no mostró actividad antimicrobiana relevante desde una perspectiva clínica (CIM > 1.000 $\mu\text{g}/\text{mL}$) frente a la mayoría de las cepas ensayadas, excepto para *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 y *Candida krusei*. El ligando bpy mostró actividad antibacteriana relevante frente a las cepas de *Escherichia coli* ATCC 35218, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *S. aureus* ATCC 25923 y *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12232, pero no frente al *Enterococcus faecalis* ATCC 29212. Además, bpy mostró una actividad antimicótica marcada frente a las siete cepas de hongos del género *Candida*. El complejo ternario mostró actividad frente a las mismas cepas que el ligando SDZ y adicionalmente frente a *Candida glabrata*. La inclusión de bpy en el complejo ternario mejoró la actividad de la SDZ frente al *S. epidermidis* y permitió ampliar el espectro de acción frente a *C. glabrata*. En los otros casos el valor de CIM se mantiene igual que el ligando principal SDZ, lo que en ciertas ocasiones significa una CIM superior a la del ligando auxiliar bpy libre.

CIM en $\mu\text{g}/\text{mL}$	SDZ	bpy	$\text{Co}(\text{SDZ})_2\text{bpy}$
<i>E. coli</i>	> 1.000	62,5	> 1.000
<i>P. aeruginosa</i>	500	500	500
<i>S. aureus</i>	250	125	250
<i>S. epidermidis</i>	> 1.000	125	1.000
<i>E. faecalis</i>	> 1.000	> 1.000	> 1.000

CIM en $\mu\text{g}/\text{mL}$	SDZ	bpy	$\text{Co}(\text{SDZ})_2\text{bpy}$
<i>C. albicans</i>	> 1.000	15,6	> 1.000
<i>C. albicans ATCC</i>	> 1.000	15,6	> 1.000
<i>C. parapsilosis</i>	> 1.000	15,6	> 1.000
<i>C. parapsilosis ATCC</i>	> 1.000	15,6	> 1.000
<i>C. krusei</i>	250	15,6	250
<i>C. glabrata</i>	> 1.000	15,6	250
<i>C. tropicalis</i>	> 1.000	15,6	> 1.000

Conclusiones

La modificación de sulfonamidas bacteriostáticas como la SDZ mediante la complejación con metales y co-ligandos nitrogenados podría permitir el desarrollo de nuevos fármacos antimicrobianos con una potencia mejorada o espectro de acción ampliado que incluya tanto bacterias como hongos patógenos.

Referencias

[1] Villa Pérez, Cristian et al., *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2016**, 4835-4841.

Los autores agradecen al CONICET, CEQUINOR, UNLP y UNCAUS por el apoyo brindado.