

Un nuevo enfoque con células de memoria abre posibilidades en la lucha contra infecciones por bacterias farmacorresistentes

 Una investigación del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS) desarrolla un enfoque innovador basado en la transferencia adoptiva de células de memoria para combatir infecciones por Acinetobacter baumannii multirresistente, un patógeno prioritario global según la OMS.

Sevilla, 14 de Noviembre de 2024

La resistencia a los antibióticos es uno de los problemas más graves de la medicina moderna. Entre los patógenos más temidos se encuentra *Acinetobacter baumannii*, una bacteria altamente resistente responsable de infecciones graves, especialmente en pacientes de cuidados intensivos. En mayo de 2024, la Organización Mundial de la Salud (OMS) incluyó nuevamente a *A. baumannii* en su lista de bacterias multirresistentes prioritarias, destacando la urgencia de desarrollar nuevos tratamientos contra este patógeno. El grupo de investigación "Resistencias bacterianas y antimicrobianos" del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), liderados por el Dr. José Miguel Cisneros y la Dra. María Eugenia Pachón Ibáñez, ha abordado esta problemática mediante un enfoque pionero basado en la transferencia adoptiva de linfocitos de memoria, lo que podría cambiar la manera en que se combaten las infecciones por este tipo de bacterias.

La aparición y persistencia de infecciones por bacterias multirresistentes (o MDR por sus siglas en inglés) como *A. baumannii* plantean un reto grave a la salud pública a nivel mundial. Esta bacteria, especialmente común en infecciones nosocomiales (de origen hospitalario), tiene la capacidad de adquirir y transferir genes de resistencia, lo que limita gravemente las opciones terapéuticas. Además, estas infecciones afectan principalmente a pacientes vulnerables, como aquellos en unidades de cuidados intensivos, y están asociadas a una tasa de mortalidad extremadamente alta.

Desde que la OMS clasificó por primera vez a *A. baumannii* como un patógeno crítico en 2017, no ha habido avances significativos en la introducción de nuevos fármacos efectivos para tratar las infecciones que causa.









A pesar de los esfuerzos globales en investigación, desarrollo e innovación (I+D+i), la situación persiste, subrayando la urgencia de encontrar soluciones alternativas y eficaces.

Una alternativa prometedora

Este estudio liderado por el grupo del IBiS y publicado en la revista *International Journal of Molecular Sciencies*, propone un enfoque innovador basado en la transferencia adoptiva de linfocitos de memoria como una alternativa al tratamiento antibiótico convencional. Este método consiste en usar células B y T CD4+ con memoria, que son un tipo especializado de células del sistema inmunitario que "recuerdan" cómo combatir infecciones previas. "El objetivo es que estas células reconozcan y eliminen la bacteria de manera más eficaz y duradera" nos indica la **Dra Maria Eugenia Pachón-Ibáñez**.

Los experimentos se realizaron en un modelo de neumonía en ratón causado por cepas de *A. baumannii* con diferentes fenotipos de susceptibilidad: una sensible y otra resistente a colistina, uno de los pocos antibióticos que aún se utiliza como último recurso. Los resultados del estudio mostraron que una única dosis de células de memoria (B o T CD4+) era tan efectiva como un tratamiento de tres días con sulbactam, un antibiótico utilizado clínicamente, en términos de reducción de la carga bacteriana en los pulmones y la sangre.

En el caso de la cepa MDR y resistente a colistina, la transferencia adoptiva de células de memoria también demostró ser eficaz, reduciendo significativamente la cantidad de bacterias en los pulmones y mostrando una mejoría en la eliminación bacteriana de la sangre en comparación con otros tratamientos, como la tigeciclina, que se usa comúnmente para tratar estas infecciones. Además, el tratamiento con células de memoria aumentó la supervivencia de los ratones de manera similar a los antibióticos, lo que sugiere que podría ser una alternativa viable para pacientes humanos.

Estos resultados son prometedores y sugieren que la transferencia adoptiva de células de memoria podría convertirse en una estrategia terapéutica eficaz frente a infecciones causadas por *A. baumannii* multirresistente. A medida que las infecciones causadas por patógenos resistentes a múltiples fármacos continúan aumentando, encontrar nuevos enfoques terapéuticos es crucial. La ventaja de la transferencia de células de memoria es que potencialmente podría eliminar la necesidad de usar altas dosis de antibióticos, reduciendo así los efectos secundarios en los pacientes y el riesgo de desarrollar aún más resistencia a los antibióticos.

"Una única dosis con células B o T CD4+ con memoria era tan eficaz como el tratamiento de tres días con sulbactam, en términos de eliminación de la carga bacteriana", comenta la Dra. María Eugenia Pachón Ibáñez.









Aunque estos resultados preclínicos son alentadores, aún es necesario realizar más investigaciones para evaluar el potencial de esta terapia en combinación con antibióticos. La hipótesis es que una combinación de ambos tratamientos podría mejorar aún más la eficacia, disminuyendo la mortalidad y reduciendo la carga bacteriana de forma más rápida y eficiente.

Próximos pasos: ensayos clínicos

El siguiente paso será probar este enfoque en ensayos clínicos controlados para determinar si la transferencia adoptiva de células de memoria puede ser igual de efectiva en humanos. "Estos prometedores resultados se investigarán más a fondo, siendo necesarios más estudios para evaluar el potencial de la terapia combinada de células de memoria y antibióticos con la finalidad de mejorar la eficacia de los antibióticos", añade la **Dra. Pachón**. "Si se confirmase esta hipótesis, el siguiente paso sería realizar ensayos clínicos controlados aleatorizados para comprobar si este nuevo enfoque mejoraría el resultado de las infecciones causadas por cepas MDR de *A. baumannii*".

El equipo investigador también explorará si este tratamiento puede ser eficaz frente a otras bacterias resistentes a múltiples fármacos, como *Klebsiella pneumoniae* o Pseudomonas aeruginosa, que también están catalogadas como amenazas críticas por la OMS, lo que podría abrir nuevas vías de tratamiento para una importante diversidad de patógenos nosocomiales.

Financiado por La Consejería de Salud de la Junta de Andalucía y el CIBER de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e Innovación, cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional.

Referencia: <u>Could the adoptive transfer of memory lymphocytes be an alternative treatment for Acinetobacter baumannii infections?</u>

https://doi.org/10.3390/ijms251910550









Imagen 1 – De izq a derecha Soraya Herrera Espejo y Mª Eugenia Pachón Ibáñez

Sobre IBiS

El Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS) es un centro multidisciplinar cuyo objetivo es llevar a cabo investigación fundamental sobre las causas y mecanismos de las patologías más prevalentes en la población y el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento para las mismas.

El **IBiS** lo forman 41 grupos consolidados y 39 grupos adscritos dirigidos por investigadores de la Universidad de Sevilla, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Virgen Macarena y Virgen de Valme organizados en torno a cinco áreas temáticas: Enfermedades Infecciosas y del Sistema Inmunitario, Neurociencias, Onco-hematología y Genética, Patología Cardiovascular, Respiratoria / Otras Patologías Sistémicas y Enfermedades Hepáticas, Digestivas e Inflamatorias.

El IBiS depende institucionalmente de la Consejería de Salud y Consumo de la Junta de Andalucía; el Servicio Andaluz de Salud (SAS); la Consejería de Universidad, Investigación e Innovación; la Universidad de Sevilla y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Y está gestionado por la Fundación para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla (FISEVI).









Para más información

Angeles Escudero

Unidad de comunicación | UCC+i

Instituto<mark>de</mark>Biomedicina<mark>de</mark>Sevilla - **IBiS**

Campus Hospital Universitario Virgen del Rocío

Avda. Manuel Siurot s/n 41013 Sevilla

Tel 682730351

Email: comunicacion-ibis@us.es





