



Crean primer antibiótico nuevo en 50 años para combatir superbacteria

► Las bacterias se han vuelto resistentes a muchos de los medicamentos actuales debido al uso frecuente o inadecuado de los antibióticos.

Después de más de cinco décadas sin avances, un nuevo antibiótico da un paso crucial en su desarrollo. Si supera la fase 3, podría cambiar el curso de la lucha contra las infecciones más resistentes.

Josefa Zepeda

Los antibióticos son uno de los medicamentos más importantes que se han descubierto, generando un punto de inflexión en la historia de las enfermedades. Pero hoy en día, las bacterias se han vuelto resistentes a muchos de los medicamentos actuales debido al uso frecuente o inadecuado de estos.

La bacteria *Acinetobacter baumannii*,

clasificada como patógeno de "prioridad 1" por la OMS, puede matar hasta el 60% de las personas infectadas con él debido a su resistencia a los antibióticos. Un nuevo avance científico podría ser la solución a este problema que lleva más de 50 años.

La compañía farmacéutica suiza Roche anunció que iniciará la fase 3 de ensayos clínicos del antibiótico experimental zosurabalpina, que ha mostrado resultados prometedores contra esta peligrosa superbacteria. De tener éxito, sería la primera nueva clase de antibiótico aprobada para combatir bacterias gramnegativas como *Acinetobacter baumannii* desde 1968.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la resistencia a los antibióticos es una de las diez principales amenazas para la salud mundial. Un estudio (2022) publicado en *The Lancet* reveló que en 2019, más de 1,3 millones de personas murieron en todo el mundo como consecuencia directa de infecciones a causa de la re-

sistencia a los antibióticos. Lo que equivale a 3.500 fallecidos al día, número que podría aumentar en 2050.

Roche prevé comenzar esta última etapa del ensayo clínico a finales de este año o principios del próximo, y planea reclutar a unos 400 pacientes en más de 100 sitios en todo el mundo. El objetivo es lograr la aprobación regulatoria hacia finales de la década.

"Este antibiótico es importante, pero también puede servir como catalizador para futuras innovaciones", señaló Michael Lobritz, director global de enfermedades infecciosas en Roche Pharma. Y añadió: "Encontrar nuevas clases es muy difícil. Se han descubierto muy pocas en los últimos 15 años. Así que, si logramos lanzar una nueva, podremos seguir desarrollándola durante décadas".

Los antibióticos son uno de los medicamentos más importantes que se han descubierto, generando un punto de inflexión

en la historia de las enfermedades. Pero hoy en día, las bacterias se han vuelto resistentes a muchos de los medicamentos actuales debido al uso frecuente o inadecuado de estos.

Esta resistencia a los antibióticos ha desarrollado bacterias más fuertes, incapaces de ser tratadas por los antibióticos más potentes que actualmente existen, abriendo una ventana a infecciones que pueden resultar ser fatales, ya que no hay cómo tratarlas.

Larry Tsai, director global de inmunología y desarrollo de productos en Genentech, unidad de Roche, estimó que entre el 40% y el 60% de los pacientes infectados con *Acinetobacter* mueren como resultado de esta bacteria. Además, explicó que este tipo de infección afecta especialmente a pacientes inmunodeprimidos por cáncer u otras enfermedades graves.



Sin embargo, después de 50 años los científicos señalaron haber desarrollado un nuevo tipo de antibiótico para tratar una bacteria que es resistente a la mayoría de los antibióticos actuales y mata a una gran cantidad de personas.

La bacteria *Acinetobacter baumannii* (CRAB), clasificada como patógeno de "prioridad 1" por la Organización Mundial de la Salud, puede matar hasta el 60% de las personas infectadas con él, según el Instituto Nacional de Salud de EE.UU., y es responsable de alrededor del 20% de las infecciones en lugares como hospitales, residencias de ancianos u otros entornos sanitarios similares.

Comúnmente causa infecciones del tracto urinario, del tracto respiratorio y del torrente sanguíneo, lo que puede provocar sepsis, un síndrome clínico de disfunción de órganos potencialmente letal causada

por una respuesta desregulada a la infección. En Estados Unidos, la bacteria causó aproximadamente 8.500 infecciones en pacientes hospitalizados y 700 muertes en 2017, según los datos más recientes de los CDC.

CRAB es difícil de eliminar debido a que tiene una doble capa de pared celular que protege a la bacteria. Los antibióticos suelen actuar atravesando la pared celular que rodea a las bacterias infecciosas para llegar a la maquinaria vital del interior. Si es doble, significa que los antibióticos deben atravesar ambas capas para llegar a la maquinaria vital dentro de las bacterias para matarlas y tratar la infección, esto se conoce como "gramnegativa".

Además de ser gramnegativa, es resistente a los antibióticos a base de penicilina, conocidos como carbapenémicos, lo que la vuelve casi invencible. Hace más de 50 años que la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA,

por su sigla en inglés) no ha aprobado una nueva clase de antibiótico para tratar esta bacteria, según reseñaba un estudio publicado en la revista *Nature*.

En ese mismo estudio, investigadores de la Universidad de Harvard y de la empresa suiza de atención sanitaria Hoffmann-La Roche afirmaron haber creado un nuevo antibiótico, bautizado zosurabalpina, que puede matar eficazmente al *Acinetobacter baumannii*.

Nueva clase

Zosurabalpina es una nueva clase de antibiótico que actúa bloqueando una molécula bacteriana llamada lipopolisacárido (LPS), que es responsable de crear la membrana externa que protege a CRAB. Sin la capacidad de transportar LPS, las bacterias mueren.

"Esta nueva clase de antibióticos impide que las bacterias creen su membrana externa, que proporciona estructura a las

► Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la resistencia a los antibióticos es una de las diez principales amenazas para la salud mundial.

bacterias y les ayuda a sobrevivir en entornos difíciles y causar infecciones", señaló Kenneth Bradley, jefe global de descubrimiento de enfermedades infecciosas de Roche, en declaraciones previas a Fox News Digital.

Zosurabalpina inhibe el crecimiento de *Acinetobacter baumannii* al impedir el movimiento de LPS hacia la membrana externa, donde son necesarios para mantener la integridad de la membrana. Esto hace que las moléculas se acumulen dentro de la célula bacteriana. Los niveles dentro de la célula se vuelven tan tóxicos que la propia célula muere.

Los investigadores probaron zosurabalpina en más de 100 muestras de CRAB de pacientes que padecían la infección. El equipo de investigación descubrió que zosurabalpina podía matar todas estas cepas bacterianas. También podría eliminar las bacterias en el torrente sanguíneo de ratones infectados con CRAB, evitando que desarrollen sepsis.

"La nueva molécula supera los mecanismos de resistencia a los medicamentos existentes que los antibióticos actualmente disponibles no logran abordar", explicó Bradley en esa oportunidad.

Aunque enfatizó que esta molécula por sí sola no resolvería la amenaza de la resistencia a los antibióticos y aún faltan tratamientos eficaces. Se necesita más investigación y todavía faltan años para que la zosurabalpina se pueda utilizar clínicamente.

Zosurabalpina se encuentra ahora en la antesala de su prueba definitiva: el ensayo clínico de fase 3. El descubrimiento de esta molécula, que Roche califica como un "avance científico", no solo representa una esperanza frente a una bacteria considerada casi invencible, sino también una plataforma de innovación que podría dar origen a nuevas generaciones de antibióticos.

Tsai dijo que Roche continúa su largo legado de desarrollo de nuevos antibióticos "para garantizar que estén disponibles como parte de lo que consideramos nuestro compromiso social con la seguridad sanitaria mundial". ●