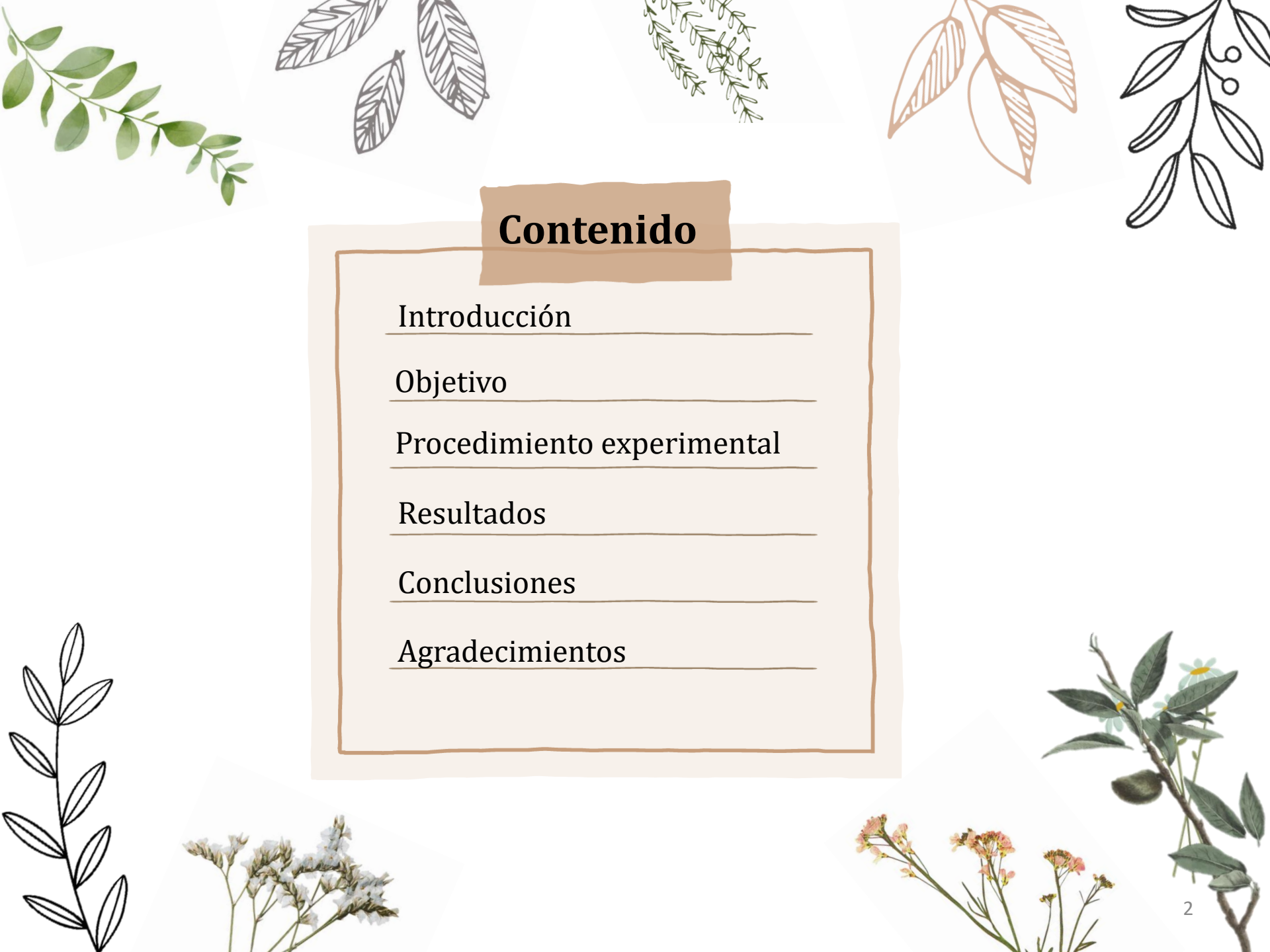




Evaluación de lactonas sesquiterpénicas aisladas de plantas de la familia Asteraceae como sensibilizadores de *Staphylococcus aureus* resistente a antibióticos

Cruz-Martínez, Y.R.; Hernández, T.; Valencia, I.; Delgado, G.

18 de noviembre del 2022
Rio de Janeiro, Brasil

The page is decorated with various botanical illustrations. At the top left is a green leafy branch. At the top center are several individual leaves and a sprig of small leaves. At the top right is a branch with large, pointed leaves. At the bottom left is a branch with small white flowers. At the bottom center is a branch with small pink flowers. At the bottom right is a branch with green leaves and small yellow flowers. The central text is enclosed in a light brown rectangular frame with a darker brown border.

Contenido

Introducción

Objetivo

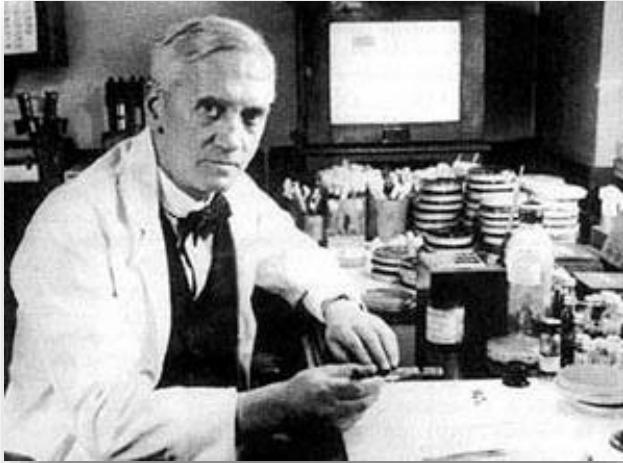
Procedimiento experimental

Resultados

Conclusiones

Agradecimientos

Introducción

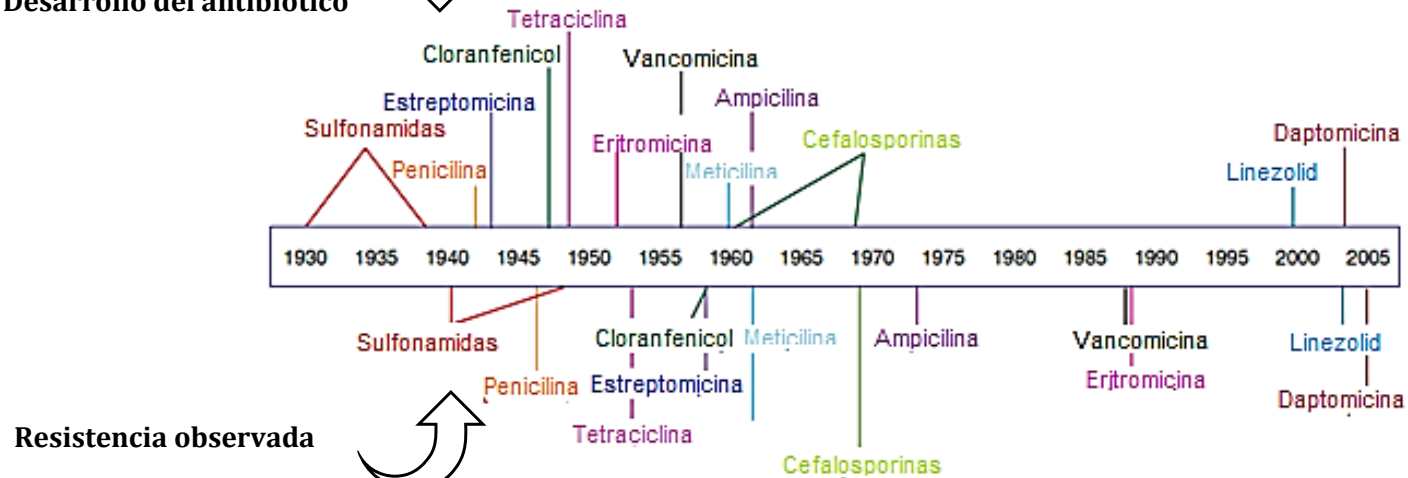


Descubrimiento de la penicilina 1928

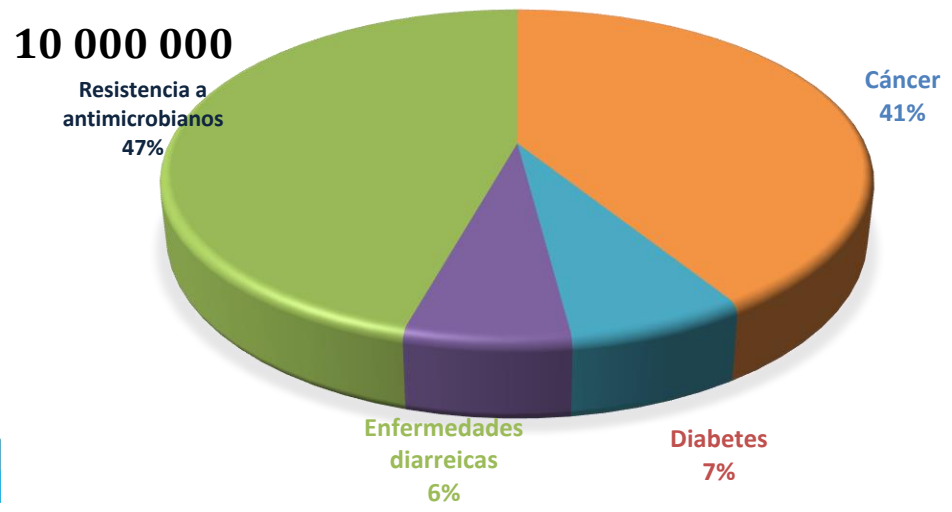
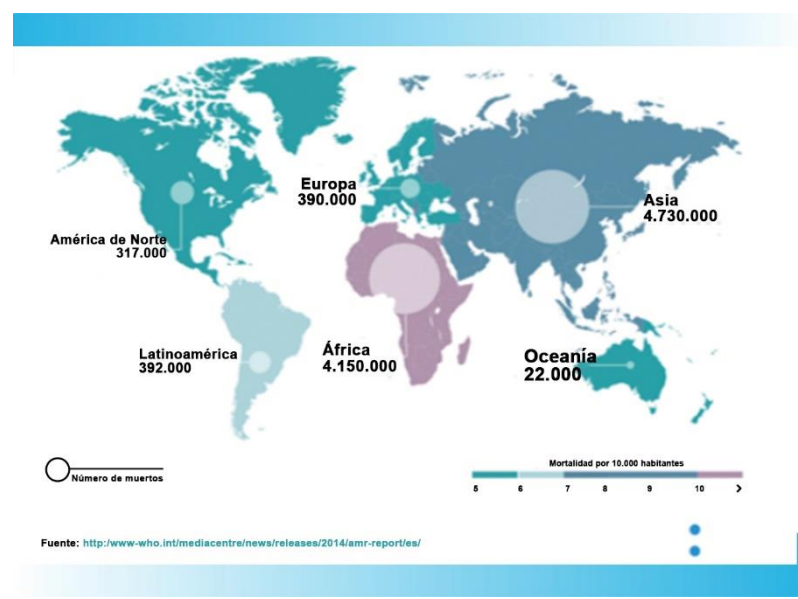
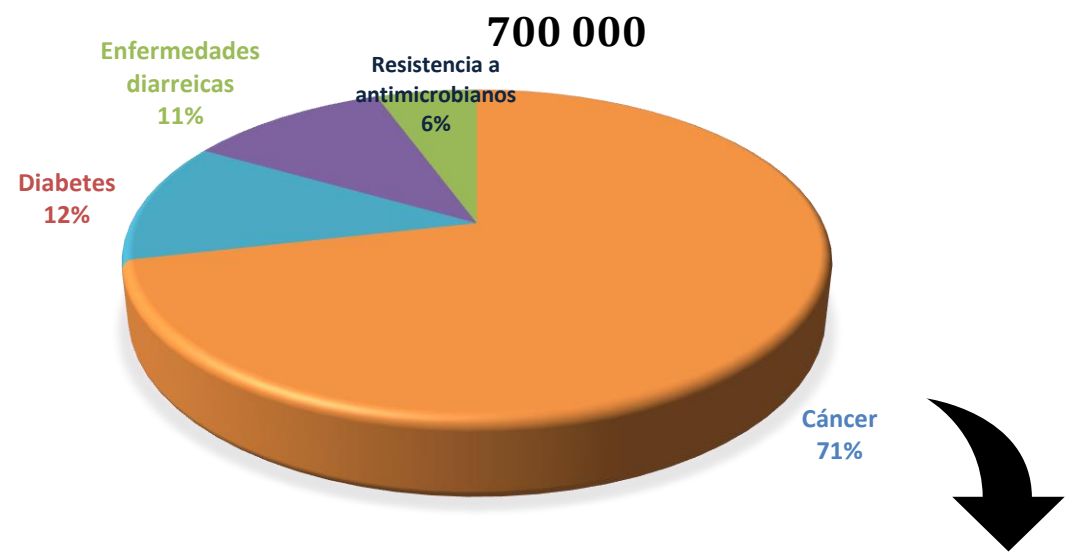
“Existe el peligro de que un hombre ignorante pueda fácilmente aplicarse una dosis insuficiente de antibiótico, y, al exponer a los microbios a una cantidad no letal del medicamento, los haga resistentes”

Alexander Fleming, 1945

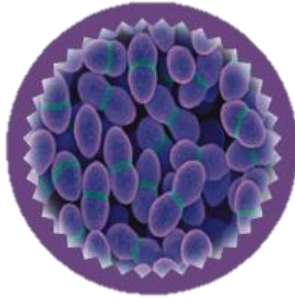
Desarrollo del antibiótico



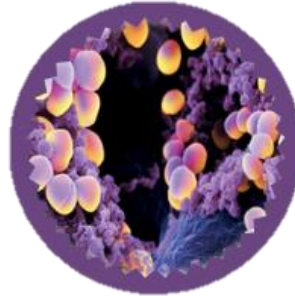
Resistencia a los antimicrobianos en el mundo



Patógenos prioritarios para su investigación de acuerdo a la OMS



Enterococcus faecium



Staphylococcus aureus



Klebsiella pneumoniae



World Health
Organization

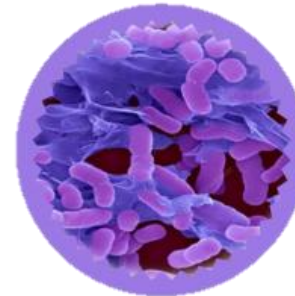
ESKAPE



Enterobacter spp



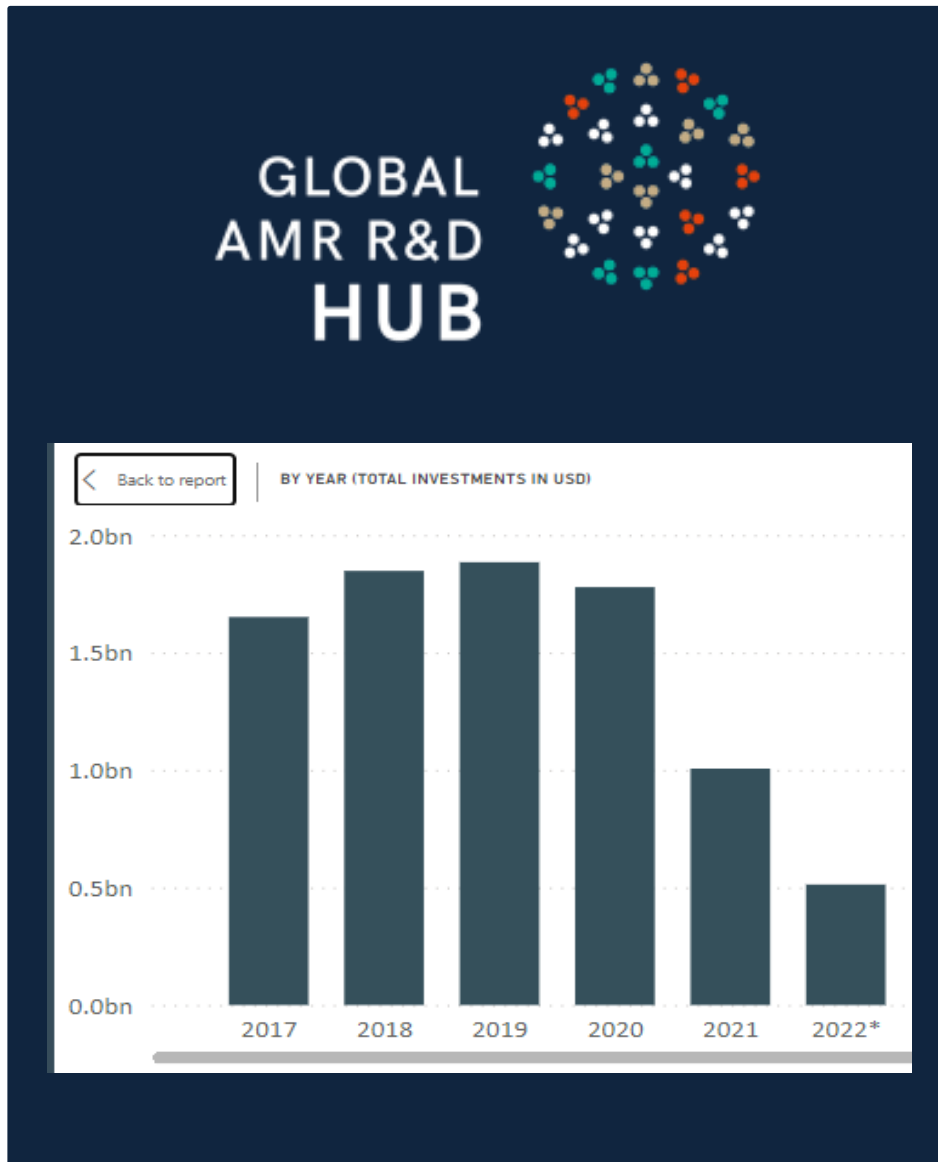
Pseudomonas aeruginosa



Acinetobacter baumannii



Panorama del desarrollo de nuevos antibióticos



Antiinflamatorios

Antihipertensivos

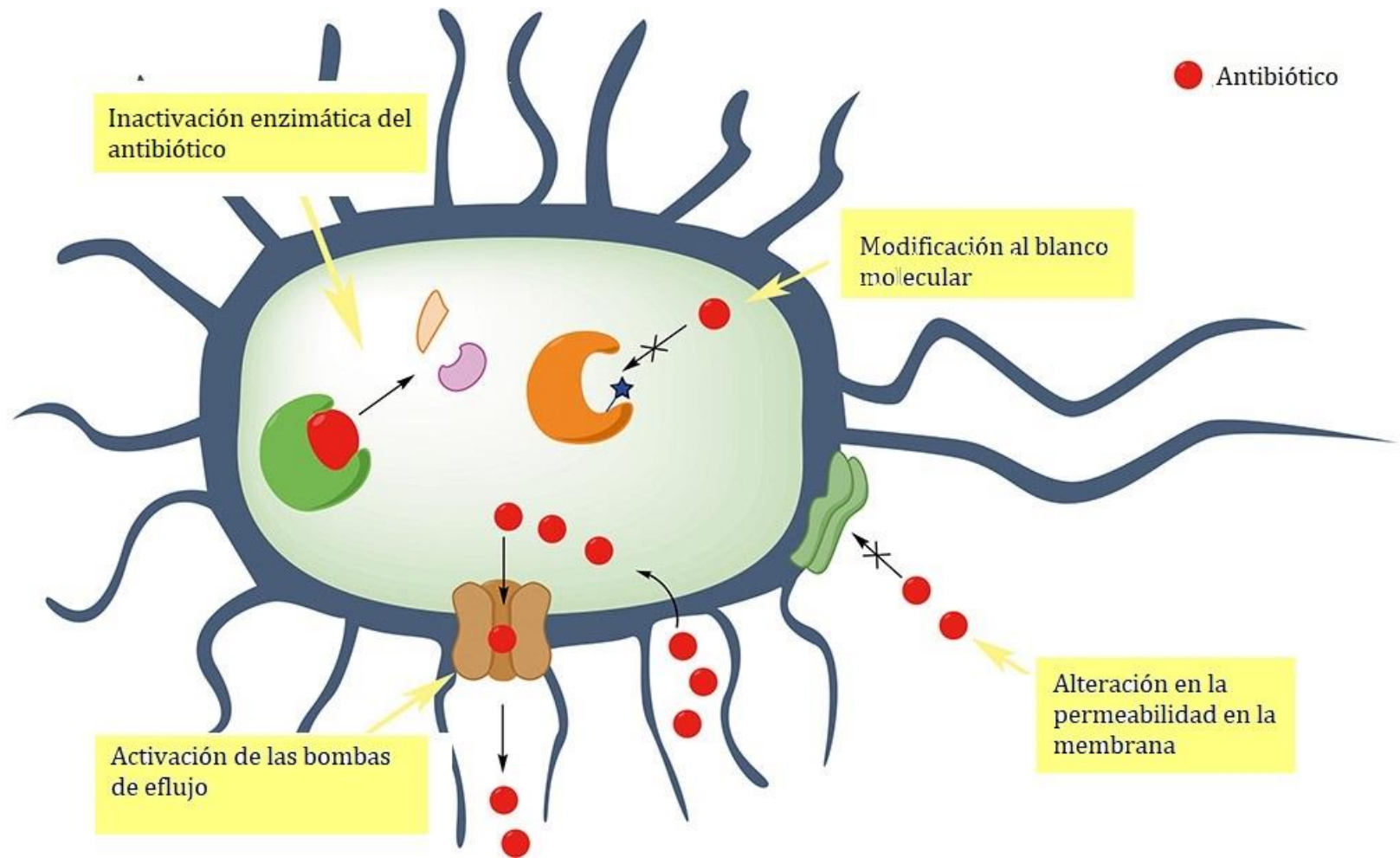


Diuréticos

Analgésicos



Mecanismos de resistencia a antibióticos



Estrategias para combatir bacterias resistentes

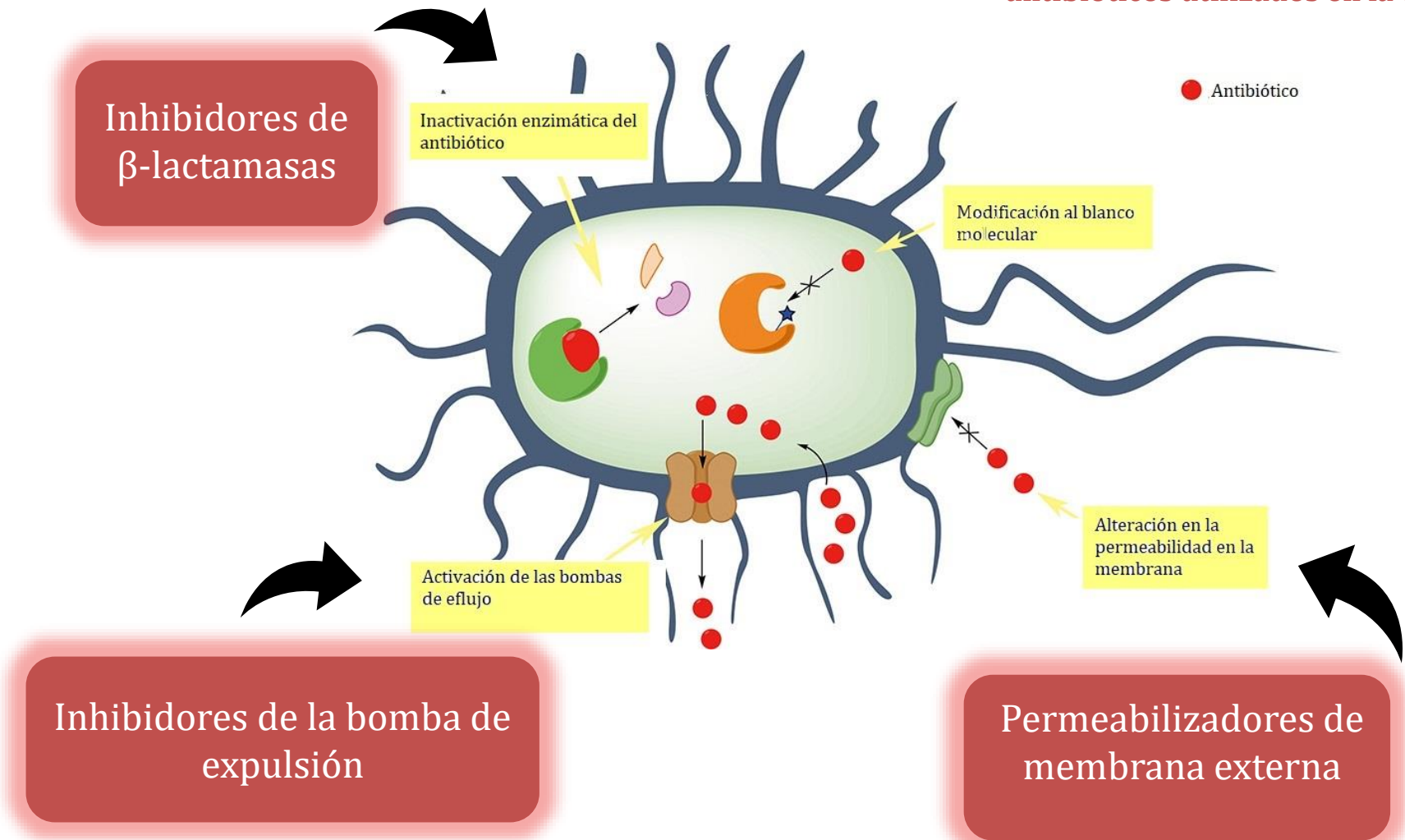
- Uso de inhibidores

Terapia combinada:



+ inhibidor de resistencia

Incrementar efectividad de
antibióticos utilizados en la clínica

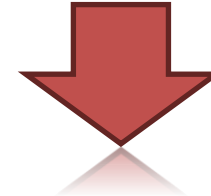


Inhibidores de resistencia

Terapia combinada:



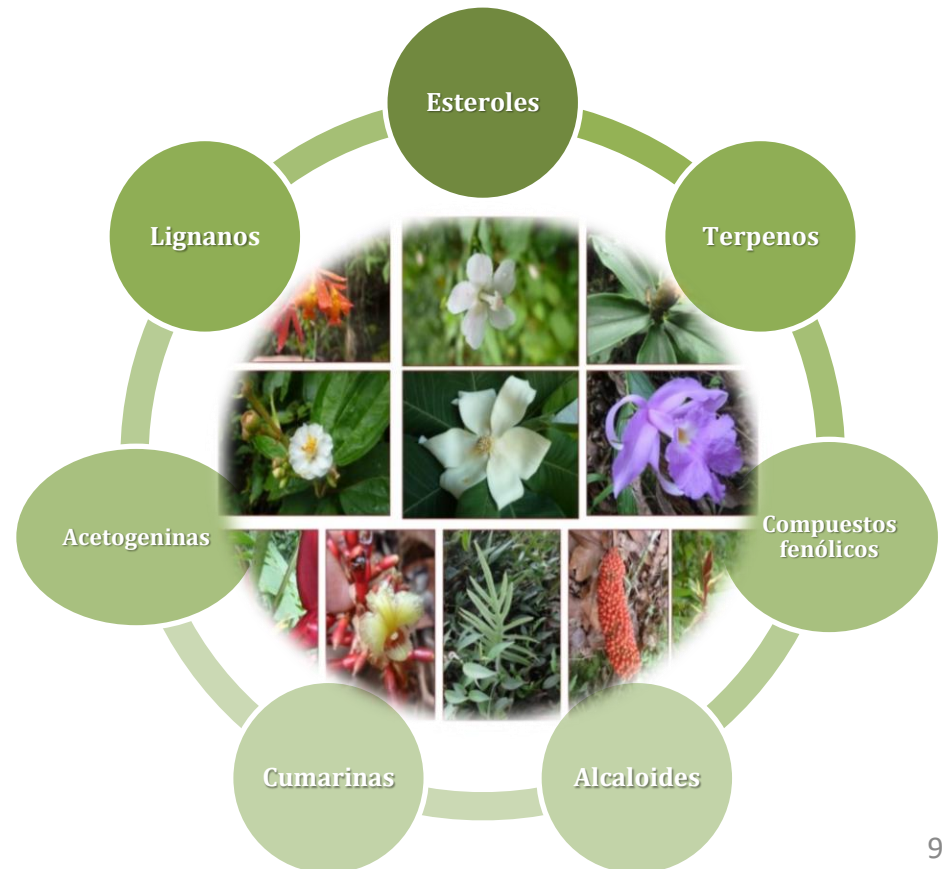
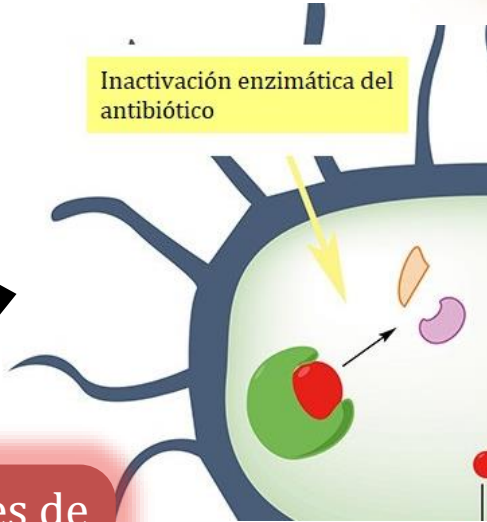
+ inhibidor de resistencia



Inactivación enzimática del antibiótico



Inhibidores de β -lactamasas





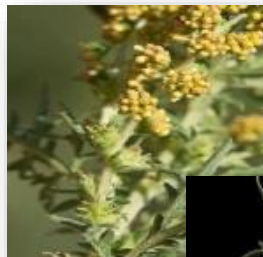
Objetivo

Contribuir al conocimiento de las propiedades químicas y biológicas de las lactonas sesquiterpénicas aisladas de plantas de la familia Asteraceae, con el fin de ponderar su capacidad sensibilizadora de una cepa bacteriana resistente a antibióticos.



Procedimiento experimental

1

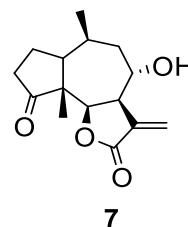
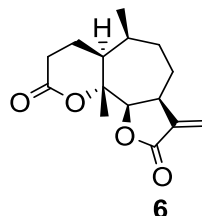
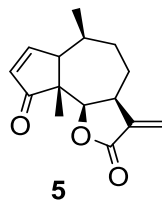
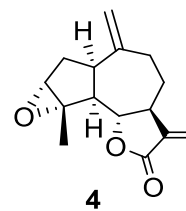
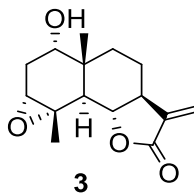
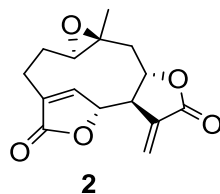
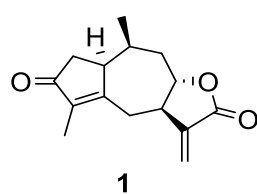


Extracción del material vegetal

2



Separación y purificación



Procedimiento experimental

3

Pruebas de sensibilidad
a antibióticos y PNs



Staphylococcus aureus MR

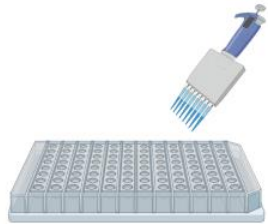


4



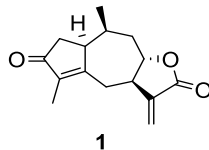
Determinación de CMI y
CMB de antibióticos y PNs

5

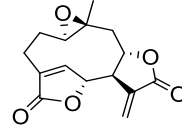


Determinación de CMI y CMB

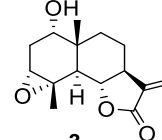
Antibióticos



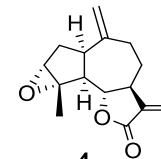
1



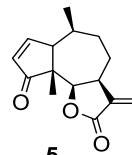
2



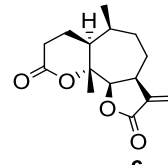
3



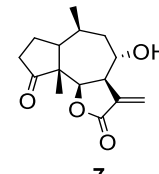
4



5



6



7



Procedimiento experimental

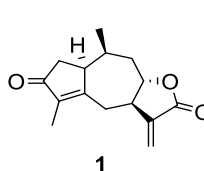
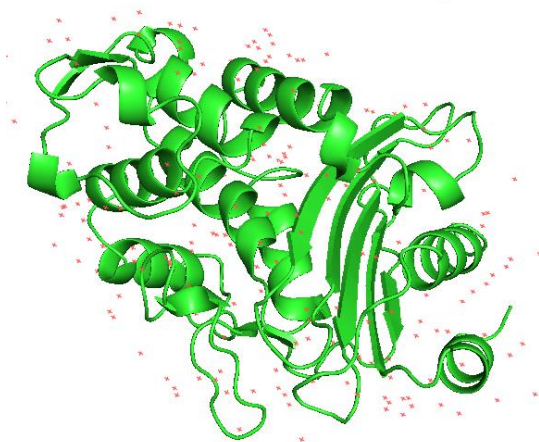
6

Inhibidores de β -lactamasas

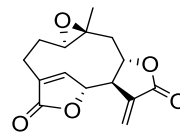
Inactivación enzimática del antibiótico



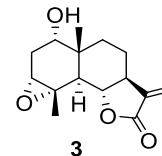
Acoplamiento molecular



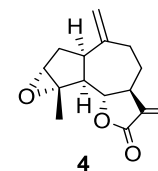
1



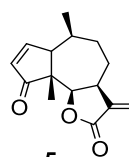
2



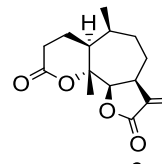
3



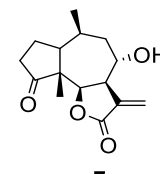
4



5



6



7



Resultados

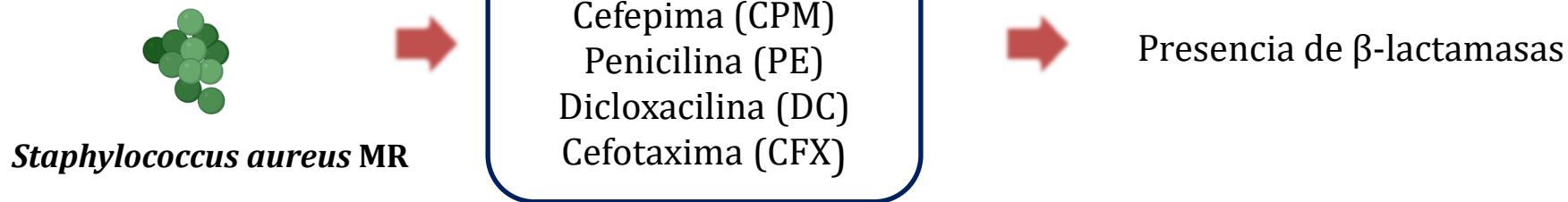
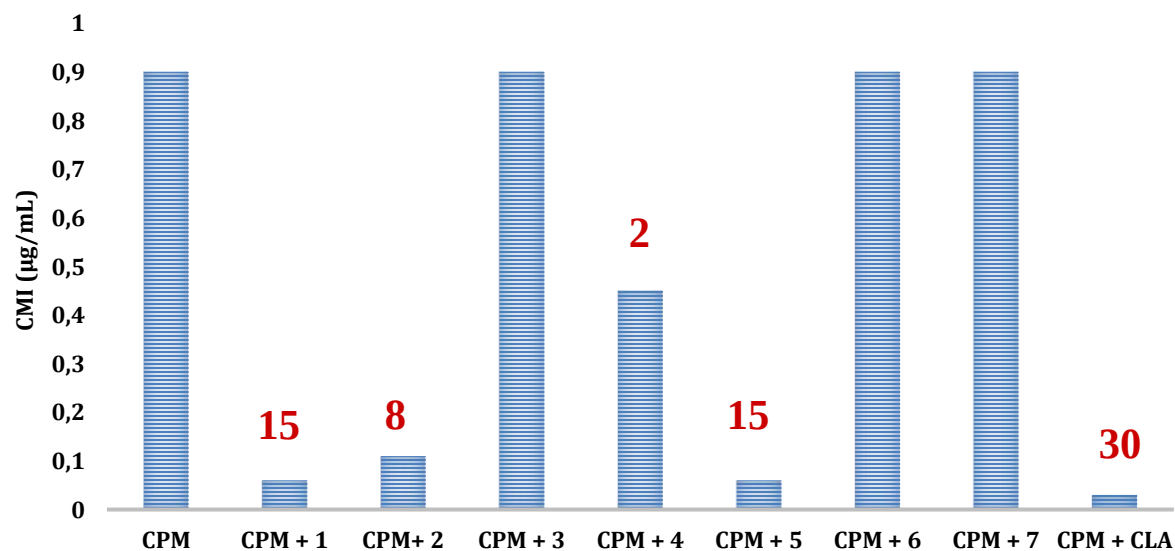
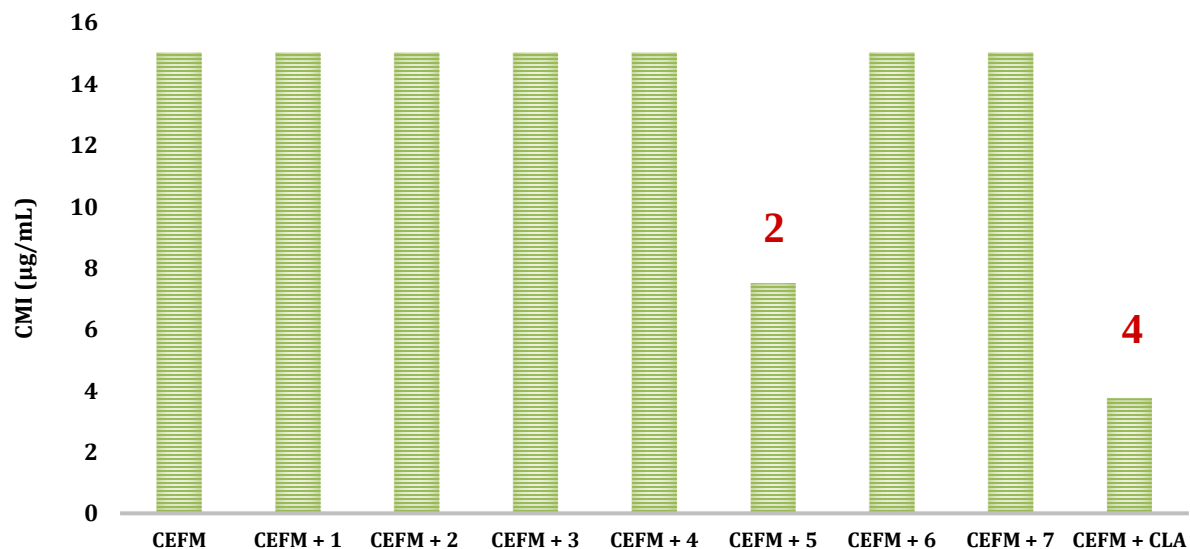


Tabla 1. Actividad antibacteriana de las lactonas sesquiterpénicas **1-7** así como CEFM y CPM

<i>S. aureus</i> 23MR		
PN	CMI ($\mu\text{g/mL}$)	CMB ($\mu\text{g/mL}$)
1	390.6	781.3
2	97.6	195.3
3	>6250.0	>6250.0
4	1562.5	3125.0
5	1562.5	3125.0
6	>6250.0	>6250.0
7	>6250.0	>6250.0
CEFM	15	30
CPM	0.9	1.8

Resultados

Gráfica 1. CMI de CEFM y CPM en presencia de 100 µg/mL de los PNs 1-7

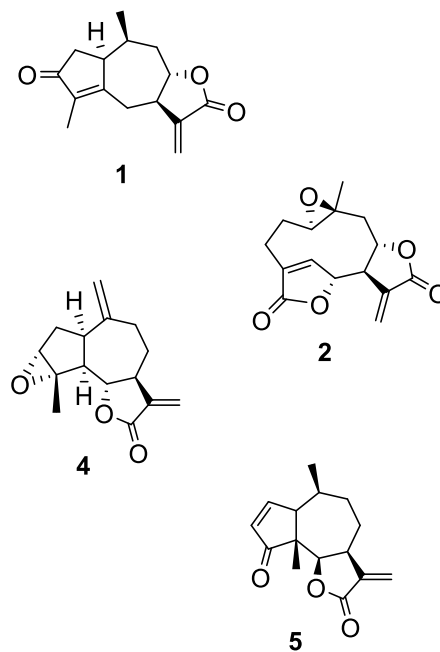


Actividad sensibilizadora

$$\text{Factor de reversión} = \frac{\text{CMI antibiótico}}{\text{CMI antibiótico + PN}}$$



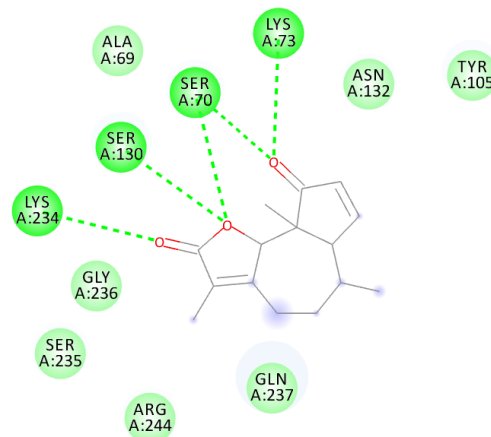
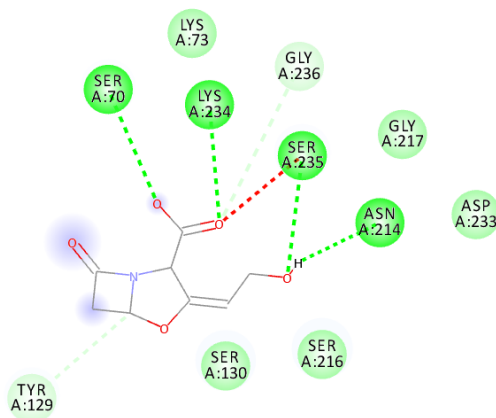
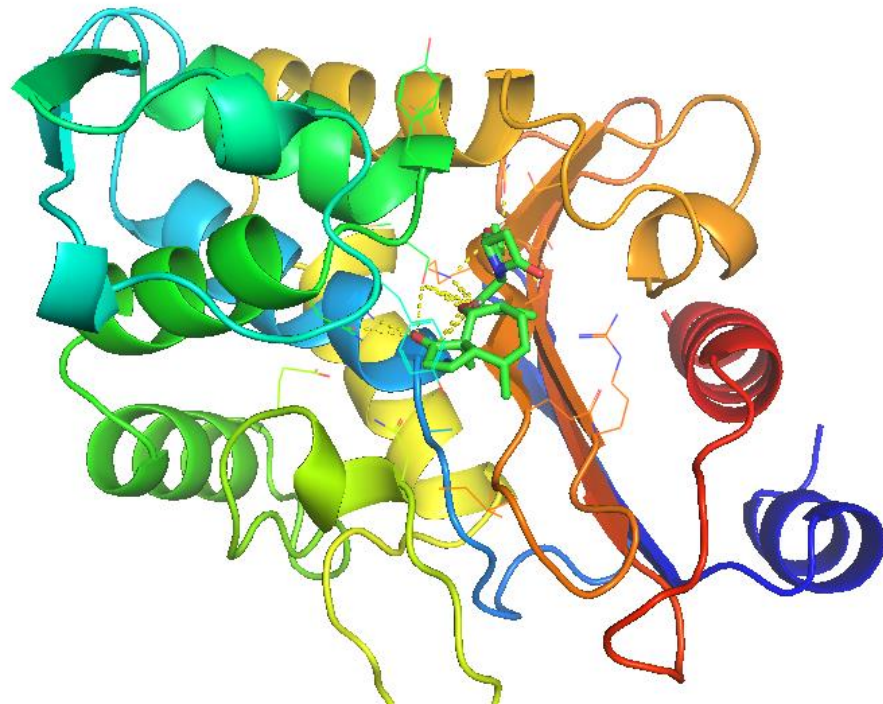
Disminución de la CMI en presencia del inhibidor (PNs)



Resultados

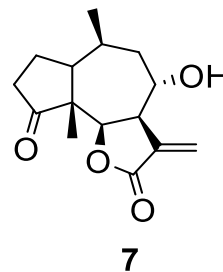
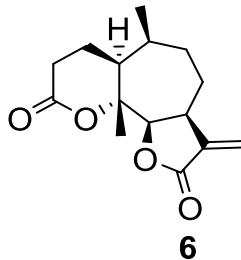
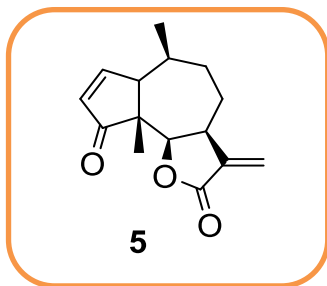
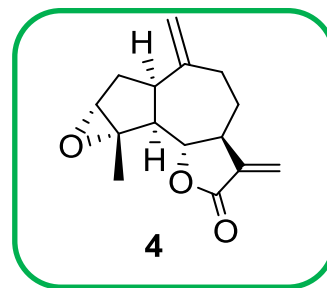
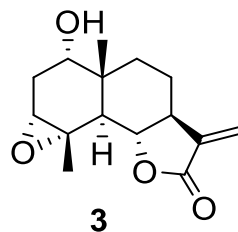
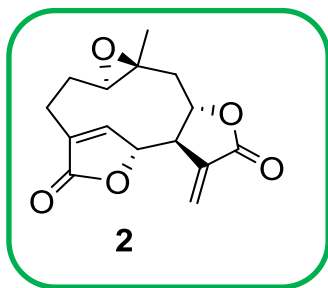
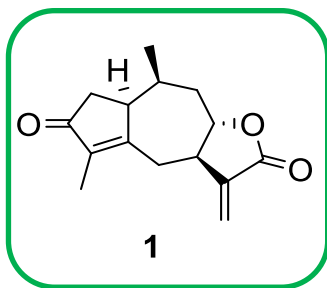
Tabla 2. Energía de afinidad entre β -lactamasa PC1 de *S. aureus* y productos naturales

<i>S. aureus</i>	
ΔG , [kcal/mol]	
Compuesto	Autodock Vina
1	-7.2
2	-7.4
4	-7.2
5	-8.2
CEFM	-7.2
CPM	-7.15
Ac. Cla	-6.1



Conclusiones

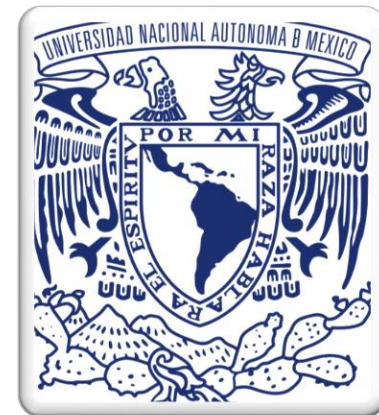
Actividad antibacteriana de las lactonas sesquiterpénicas 1-7



xerantólida (1), desoximikanólida (2), estafiatina (4) y ambrosina (5) pueden considerarse para futuras investigaciones

Inhibición de β -lactamasa como posible mecanismo de sensibilización

Agradecimientos



Dr. Guillermo Delgado Lamas
M. en C. Lady Olivia Pérez Valera
M. en C. Luis Romero Morán
(Instituto de Química, UNAM)

Dra. Claudia Tzasna Hernández
Dr. Israel Valencia Quiróz
(FES-I UNAM)

PAPIIT
IG200821



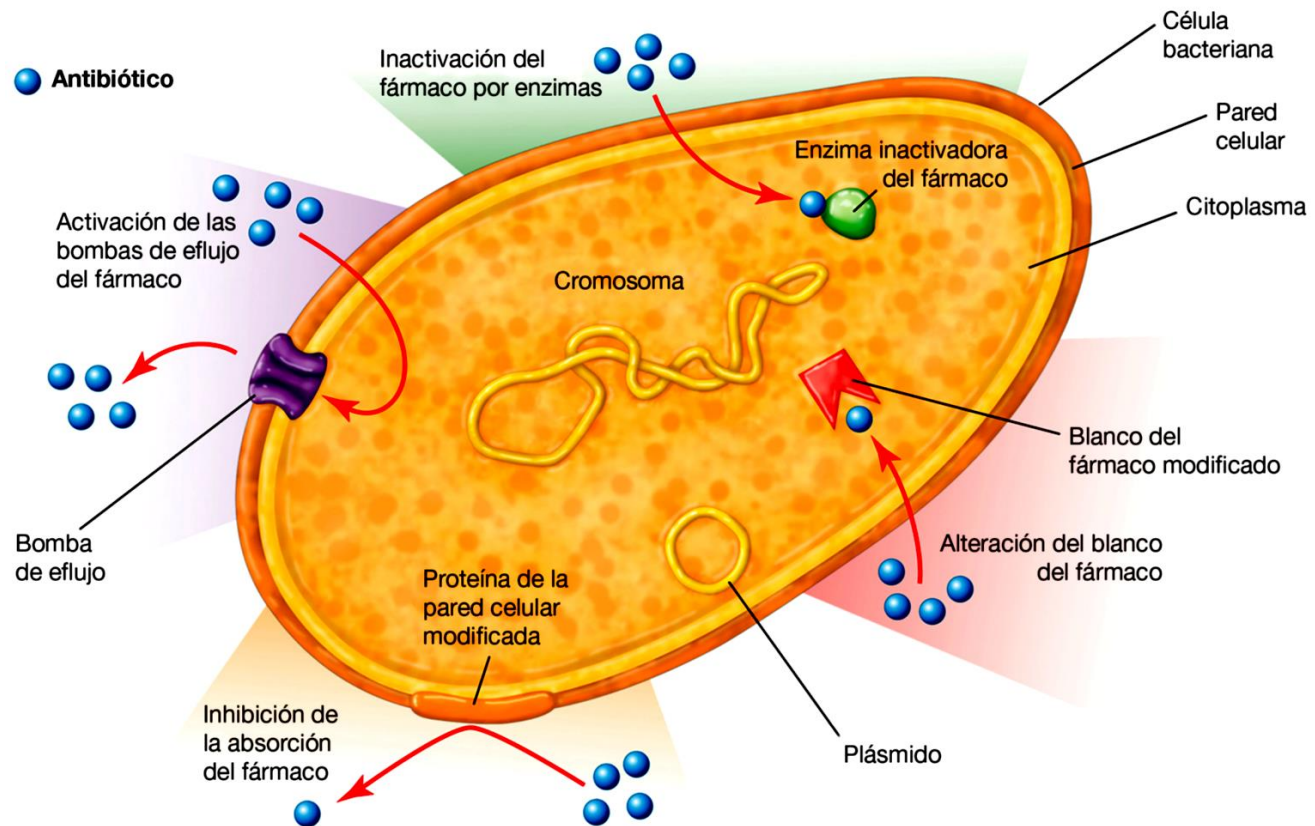


GRACIAS POR SU
ATENCIÓN

Contacto: yesica_11@comunidad.unam.mx

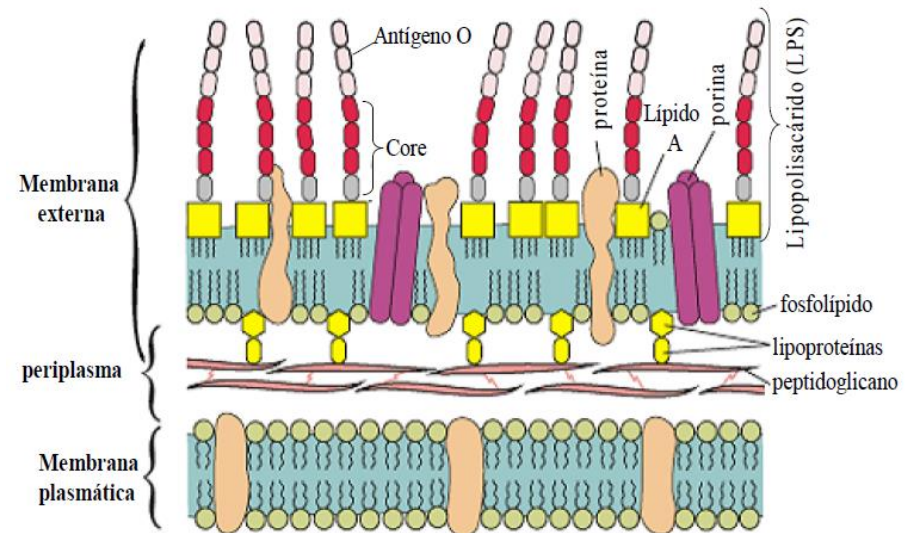
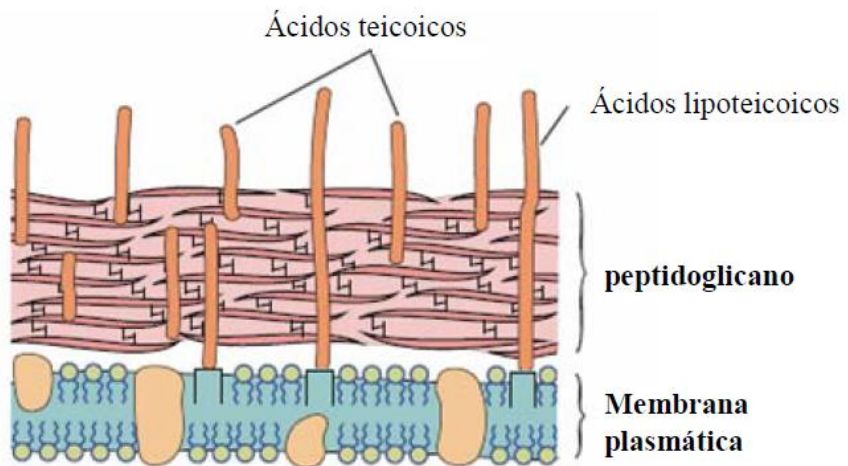


Mecanismos de resistencia a los antimicrobianos



4. Sultan, I.; et al; . *Front. Microbiol.* **2018**, 9, 2066
5. Ali Abushaheen, M.; et al; *Dis Mon*, **2020**, 66, 100971

Pared celular de bacterias, diferencias



Plan de acción mundial sobre la resistencia a fármacos

1. Mejorar la concienciación y la comprensión de los responsables políticos y los profesionales con respecto a la resistencia a fármacos.
2. Reforzar la vigilancia y la investigación.
3. Reducir la incidencia de las infecciones.
4. Fomentar el uso racional de los medicamentos en la atención de la salud humana y animal.
5. Aumentar la inversión en el desarrollo de nuevos medicamentos y medios de diagnóstico.



