PÉPTIDOS ANTIMICROBIANOS FRENTE A BIOPELÍCULAS DE *ACINETOBACTER BAUMANNII* MULTIRRESISTENTE: UNA ALTERNATIVA TERAPÉUTICA EMERGENTE

UAB Universitat Autònoma de Barcelona

Revisión bibliográfica por Anna Acuña

Grado Biología (2024/2025)

INTRODUCCIÓN

Acinetobacter baumannii es un cocobacilo Gram-negativo, aeróbico estricto y no fermentador, con gran plasticidad genómica, lo que le permite resistir condiciones extremas y formar biopelículas en superficies bióticas y abióticas.

Es una de las principales causas de **infecciones nosocomiales** en pacientes críticos, especialmente en UCI, donde representa hasta el **20% de los casos a nivel mundial**. Su capacidad para persistir en entornos hospitalarios y su resistencia a múltiples antibióticos han llevado a que la **OMS** lo clasifique como patógeno prioritario del **Grupo 1** y lo incluya en el grupo **ESKAPE**.

En este contexto, los **péptidos antimicrobianos** (AMPs) surgen como una alternativa terapéutica prometedora para eliminar eficazmente biofilms multirresistentes.

OBJETIVOS

- Analizar los **factores** implicados en la **formación de biofilms** asociados a las infecciones de *A. baumannii*.
- Estudiar los **mecanismos** de **resistencia** antimicrobianos.
- Revisar **péptidos antimicrobianos** con **actividad antibiofilm** frente a *A. baumannii*.
- Evaluar sus **mecanismos de acción**, **eficacia** y posibles **modificaciones**.

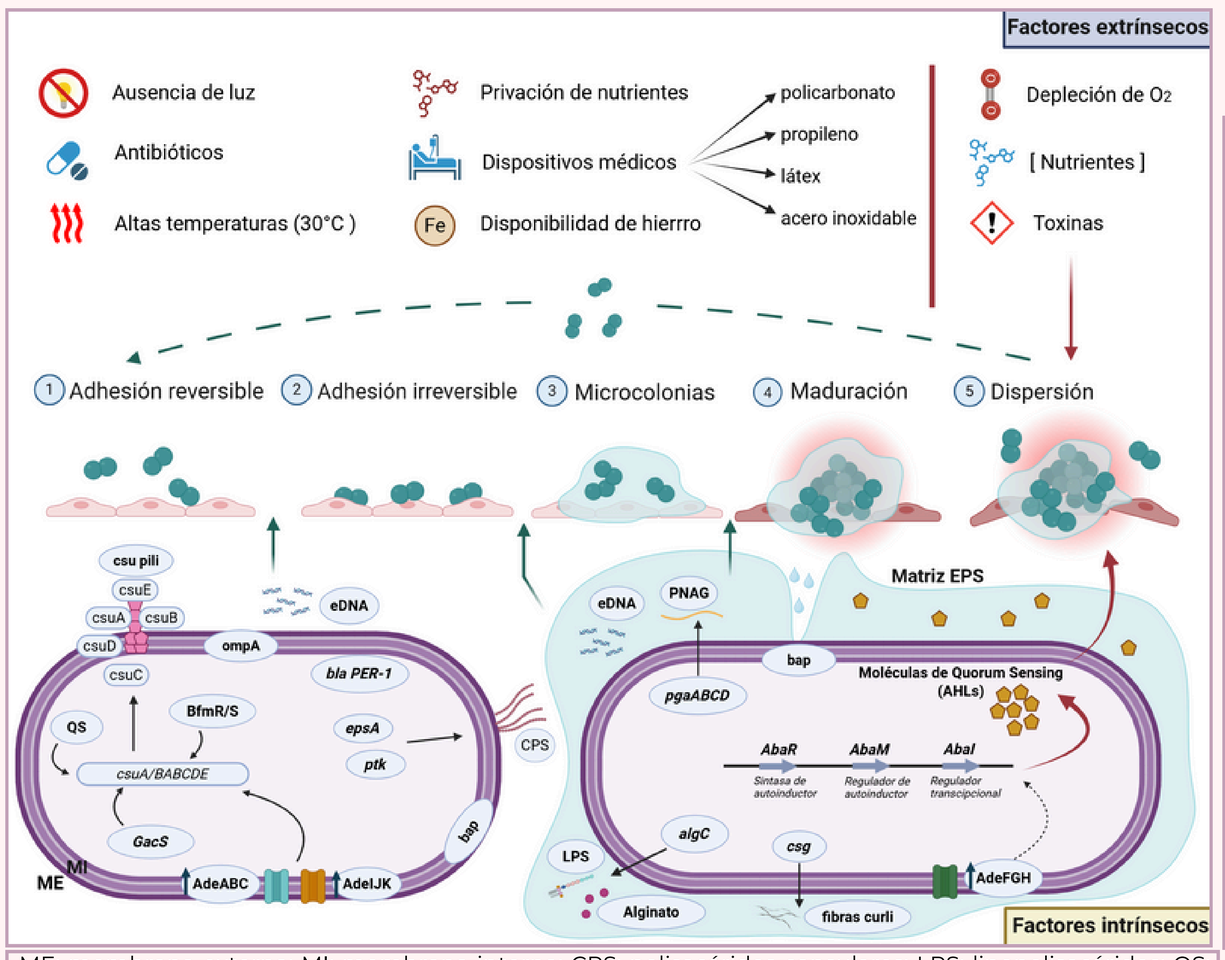
METODOLOGÍA

Selección de artículos → PubMed

PALABRAS CLAVE
"Acinetobacter baumannii"
"antibiotic resistance"
"biofilm"
"AMP" → Búsqueda booleana / APD3

RESULTADOS

Ciclo de formación de la biopelícula y factores implicados



ME: membrana externa; MI: membrana interna; CPS: polisacáridos capsulares; LPS: lipopolisacáridos; QS: quorum sensing; eDNA: ADN extracelular. Imagen hecha mediante BioRender.com

Mecanismos de resistencia antimicrobianos

A: Celulares clásicos

B: Asociados a la biopelícula → puntos calientes de **HGT**

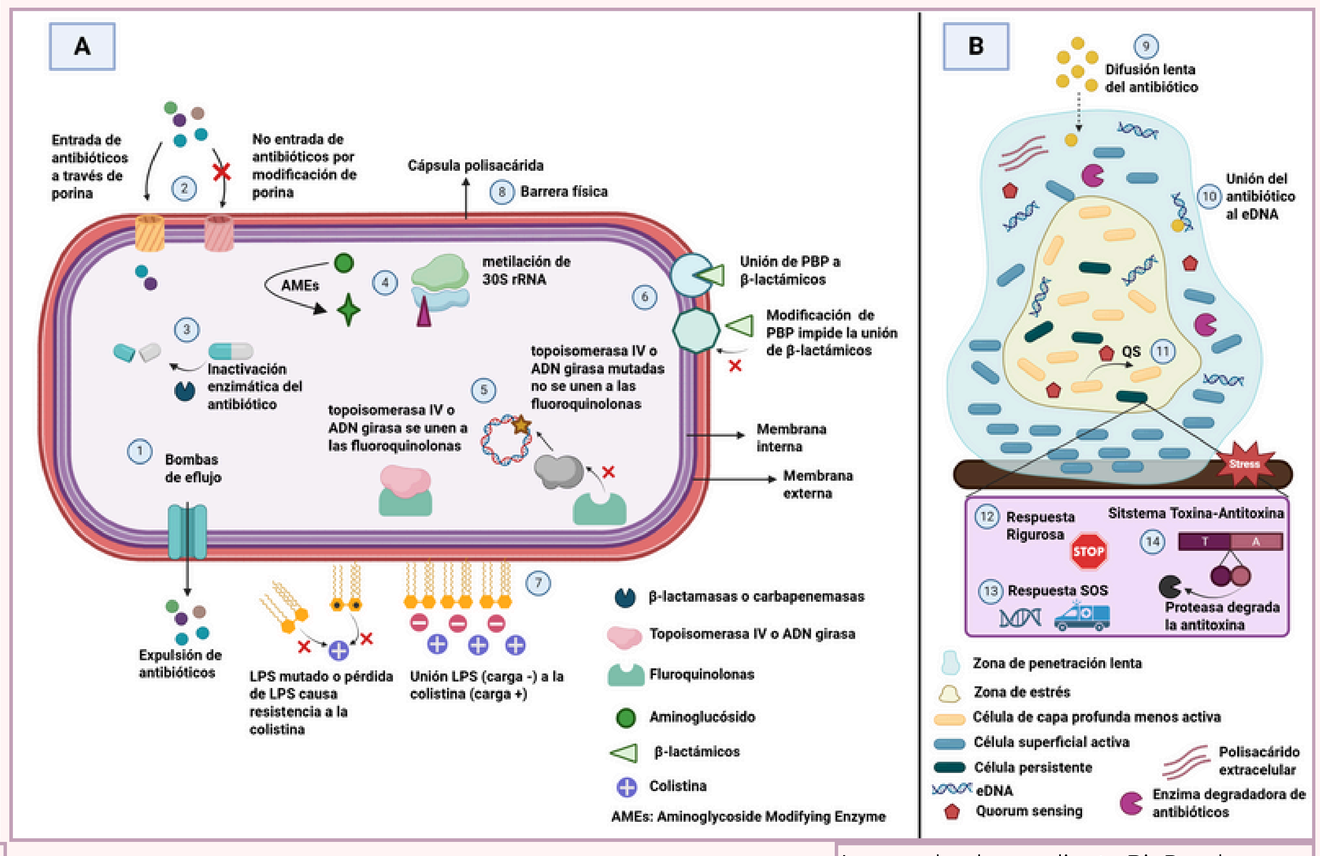
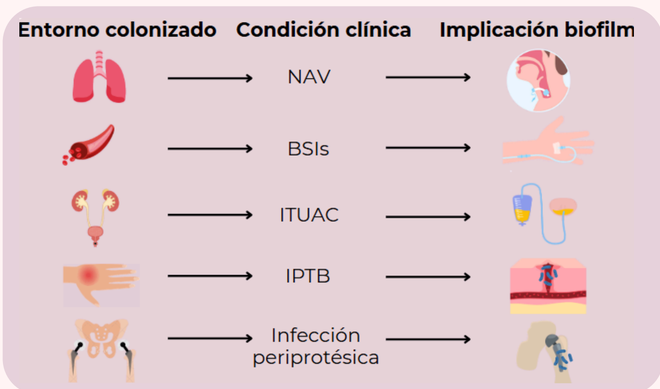


Imagen hecha mediante BioRender.com

Infecciones de *A. baumannii* asociadas a biofilm



Péptidos antimicrobianos

Péptidos producidos naturalmente por organismos vivos como parte de su inmunidad innata frente a patógenos. Características de péptidos efectivos vs **GNB**:

Carga neta + (+2 a +11) | Hidrofobicidad ≈ al 50% | α-helicoidal | 10-50 aa

Interacción con la membrana bacteriana → Disrupción de membrana

Revisión: **15 AMPs** efectivos frente a biopelículas de *A. baumannii*.

Agelia-MPI*	**LL-37**	**KS-30**	**SAAP-148**	**HRZN-15****
$MBEC_{50}$ a 19,60 µg/mL	$MBEC_{80}$ a 32 µg/mL	Dispersión a 64µg/mL	$MBEC_{99,9}$ a 41,3 µg/mL	$MBEC_{100}$ a 16 µg/mL
+2 / 64% / 14 aa	+6/ 35% / 37 aa	+6/ 30% / 30 aa	+11/ 41% / 24 aa	+3/ 62% / 15 aa
IDR-1018	**GATR-3**	**Cec4**	**zp3**	**Octominin**
$MBEC_{20}$ a 32 µg/mL	$MBEC_{50}$ a 9,6 µg/mL	$MBEC_{50}$ a 16 µg/mL	$MBEC>_{50}$ a 81 µg/mL	$MBEC_{53,2}$ a 10 µg/mL
ND / ND/ 12 aa	+7/ ND/ 22 aa	+6/ 42% / 40 aa	ND/ ND/ ND	+5/ 43%/ 23 aa
Octopromicina	**Octoprohibitina**	**Magainina 2**	**SA4**	**TAT-RasGAP$_{317-326}$**
$MBEC_{64}$ a 200 µg/mL	$MBEC_{64}$ a 200 µg/mL	$MBEC_{92,1}$ a 631 µg/mL	Inhibe 30-80%	$MBEC_{90}$ > 256 µg/mL (61% erradicado)
+5/ 36%/ 38 aa	+10/ 38%/ 26 aa	+3/ 37%/ 23 aa	ND/ ND/ 12 aa	+9/ ND/ 22 aa

MBEC: Concentración Mínima de Erradicación del Biofilm; ND: No Disponible; : Orígen natural; : Orígen sintético; : Diseño computacional; *: mostró toxicidad hemolítica; **: mostró toxicidad en el ensayo hemolítico y en el modelo in vivo *Galleria mellonella*.

Observaciones de los AMPs

- Carga neta + : de +2 a +11
- nº aa: 12-40 aa
- Hidrofobicidad: 30-43% → excepto **Agelia-MPI** (64%) y **HRZN-15** (62%) **(TÓXICOS)**
- α-helicoidal: Todos → excepto **IDR-1018**, **GATR-3**, **TAT-RasGAP$_{317-326}$** y **SA4** (nanotubos peptídicos) (ND)

TOXICIDAD baja o no toxicidad

En modelos *in vitro*:
- **Células humanas (HEK293, HaCaT, HepG2)**: LL-37, KS-30, Cec4, Magainina 2, Octopromicina, GATR-3
- **Células Vero**: zp3
- **Hemólisis**: GATR-3, Cec4, Octominin, Octoprohibitina
- **Hemólisis murina:** Octopromicina
- **Líneas celulares diversas:** TAT-RasGAP$_{317-326}$
- ***ex vivo* de piel humana:** SAAP-148 (ungüento)

En modelos *in vivo*:
- ***Galleria mellonella***: GATR-3, zp3
- **Pez cebra**: Octominin, Octopromicina, Octoprohibitina
- **Piel de ratón**: SAAP-148 (ungüento)

OTROS mecanismos de acción

Generación de ROS y neutralización de LPS | **Cec4:** ↓ expresión genes clave biofilm y QS

CONCLUSIÓN Y PERSPECTIVA DE FUTURO

Los **péptidos antimicrobianos** (AMPs) representan una alternativa prometedora frente a *A. baumannii* por su **eficacia antibiofilm** y **baja incidencia de resistencia**. Sin embargo, su uso clínico se ve limitado por la toxicidad, inestabilidad *in vivo* y alto coste de producción.

Para mejorar sus propiedades se exploran estrategias como **modificaciones estructurales** (aminoácidos catiónicos, residuos hidrofóbicos), **conjugaciones químicas** o **diseño asistido por ordenador**.

Esta revisión confirma el gran potencial de los AMPs en la erradicación de biofilms. No obstante, todos se encuentran aún en **fase preclínica** y **algunos** presentan **toxicidad**. Se requieren más estudios sobre:

- La complejidad de la biopelícula y sus mecanismos de defensa.
- La optimización de los AMPs más prometedores.
- La combinación con terapias emergentes como fagos, nanotecnología o inhibidores del quorum sensing.