



BACTERIÓFAGOS COMO ALTERNATIVA AL USO DE ANTIBIÓTICOS EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS

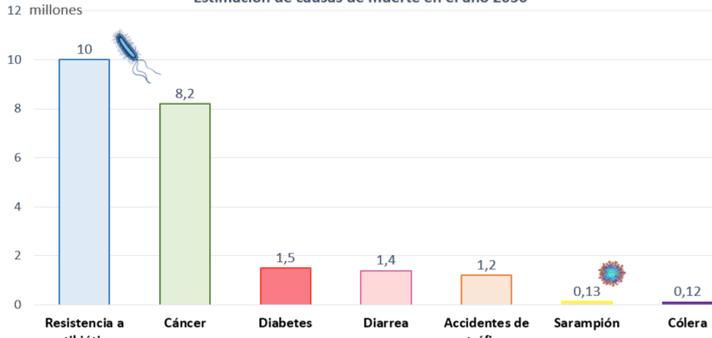
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
MADRID

NATALIA CASTILLO TRUEBA
FACULTAD DE FARMACIA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

INTRODUCCIÓN

PRINCIPAL PROBLEMA

Estimación de causas de muerte en el año 2050



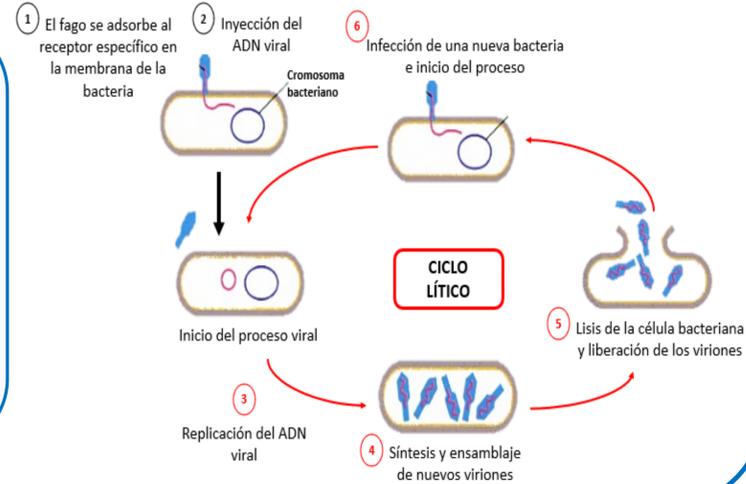
ANTECEDENTES

Descubiertos por **Frederick Twort** y **Félix d'Hérelle** a principios del siglo XX

¿QUÉ SON LOS BACTERIÓFAGOS?

Los bacteriófagos son **virus** que infectan de forma **selectiva** a las bacterias. Son entidades biológicas simples no vivas que consisten en **DNA o RNA encerrado dentro de una cápside de proteína**. Son parásitos bacterianos **obligados** incapaces de reproducirse independientemente y que dependen de un huésped bacteriano para sobrevivir. Los podemos encontrar tanto en **entornos naturales** como **artificiales**.

CICLO DE REPLICACIÓN



OBJETIVOS

- Describir la posible utilidad de la **terapia de fagos** como una de las alternativas más prometedoras frente al uso tradicional de antibióticos
- Analizar los **ensayos clínicos** que existen hasta el momento y que avalan su utilización en clínica

MATERIAL Y MÉTODOS

- **Revisión bibliográfica** de múltiples artículos publicados en las bases de datos de PubMed y Google Scholar
- **Ordenación de la información** con especial atención en las posibilidades terapéuticas
- Visita a diferentes **páginas web** → www.who.int/es y www.id-hub.com

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

VENTAJAS / LIMITACIONES

CARACTERÍSTICAS DE LA TERAPIA DE FAGOS

ESPECIFICIDAD

- **Elevada especificidad**
- Inocuo para células eucariotas

- Necesidad de identificación exacta del agente etiológico

En comparación, los antibióticos...

- x Alteración microbiota intestinal (diarrea, candidiasis...)

Para superar la principal limitación de la elevada especificidad:

1. CÓCTELES DE FAGOS

- Mayor espectro de actividad
- Disminución de resistencias

- Resistencia cruzada
- Largos procesos de elaboración y purificación

2. MODIFICACIÓN POR INGENIERÍA GENÉTICA

- Inserción de nuevas funciones
- Disminución de inmunogenicidad

3. ENZIMAS LÍTICAS

- Potente lisis de la bacteria
- No toxicidad frente células eucariotas

SEGURIDAD

- Capacidad de **auto-amplificación y auto-limitación**
- **Baja toxicidad** intrínseca por composición

- Interacciones de la cápside proteica

En comparación, los antibióticos...

- x Daños en los tejidos
- x Reacciones adversas como anafilaxia, nefrotoxicidad...

RESPUESTA INMUNE

- Contribuye a la **erradicación** de la infección

- Interacción con proteínas de superficie
- Anticuerpos anti-fago

En comparación, los antibióticos...

- x Casos de anafilaxia

DESARROLLO DE RESISTENCIAS

- **Resensibilización** antibiótica

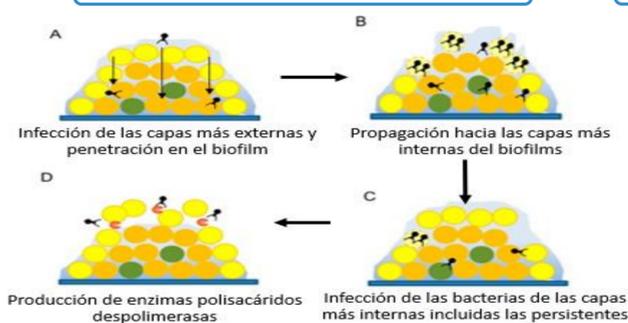
- Mecanismos de resistencia en cada paso del ciclo

En comparación, los antibióticos...

- x Importante aumento de bacterias multiresistentes a antibióticos

Estas características han permitido:

PENETRACIÓN DE BIOFILMS



USO FAGOS + ANTIBIÓTICOS

- Aumento eficacia de ambos tratamientos
- Aumento de la sensibilidad hacia el antibiótico
- Disminución de resistencias

ESTUDIOS CLÍNICOS

Enterococcus spp.

- ✓ Penetración de biofilms en infecciones dentales
- ✓ Elevada especificidad

Staphylococcus aureus

- ✓ Cócteles de fagos: formulación PYO
- ✓ Modificación genética por técnica CRISPR-Cas9

Klebsiella pneumoniae

- ✓ Combinación con antibiótico trimetoprima-sulfametoxazol
- ✓ Enzimas despolimerasas Dep42

Acinetobacter baumannii

- ✓ Eficacia según vía de administración
- ✓ Aparición de anticuerpos anti-fago

Pseudomona aeruginosa

- ✓ Desarrollo de resistencias → resensibilización antibiótica al administrar fagos con ceftazidima

Enterobacter spp.

- ✓ Escasos estudios → patógeno emergente

CONCLUSIONES

Los estudios en bacterias ESKAPE han demostrado que los fagos son **seguros, eficaces y específicos**

Presentan algunas limitaciones que superar por lo que **se encuentran en fase de investigación** y su uso en clínica aun es escaso

La terapia de fagos se plantea como una **alternativa prometedora y eficaz** para el tratamiento de enfermedades infecciosas frente al uso de antibióticos

BIBLIOGRAFÍA

Bibliografía más relevante:

1. Domingo-Calap P, Delgado-Martínez J. Bacteriophages: Protagonists of a post-antibiotic era. Vol. 7, Antibiotics. MDPI AG; 2018.
2. Lin DM, Koskella B, Lin HC. Phage therapy: An alternative to antibiotics in the age of multi-drug resistance. World J Gastrointest Pharmacol Ther. 2017;8(3):162.
3. Loc-Carrillo C, Abedon ST. Pros and cons of phage therapy. Bacteriophage. 2011 Mar;1(2):111-4.

