



# BACTERIÓFAGOS COMO ALTERNATIVA AL USO DE ANTIBIÓTICOS EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS

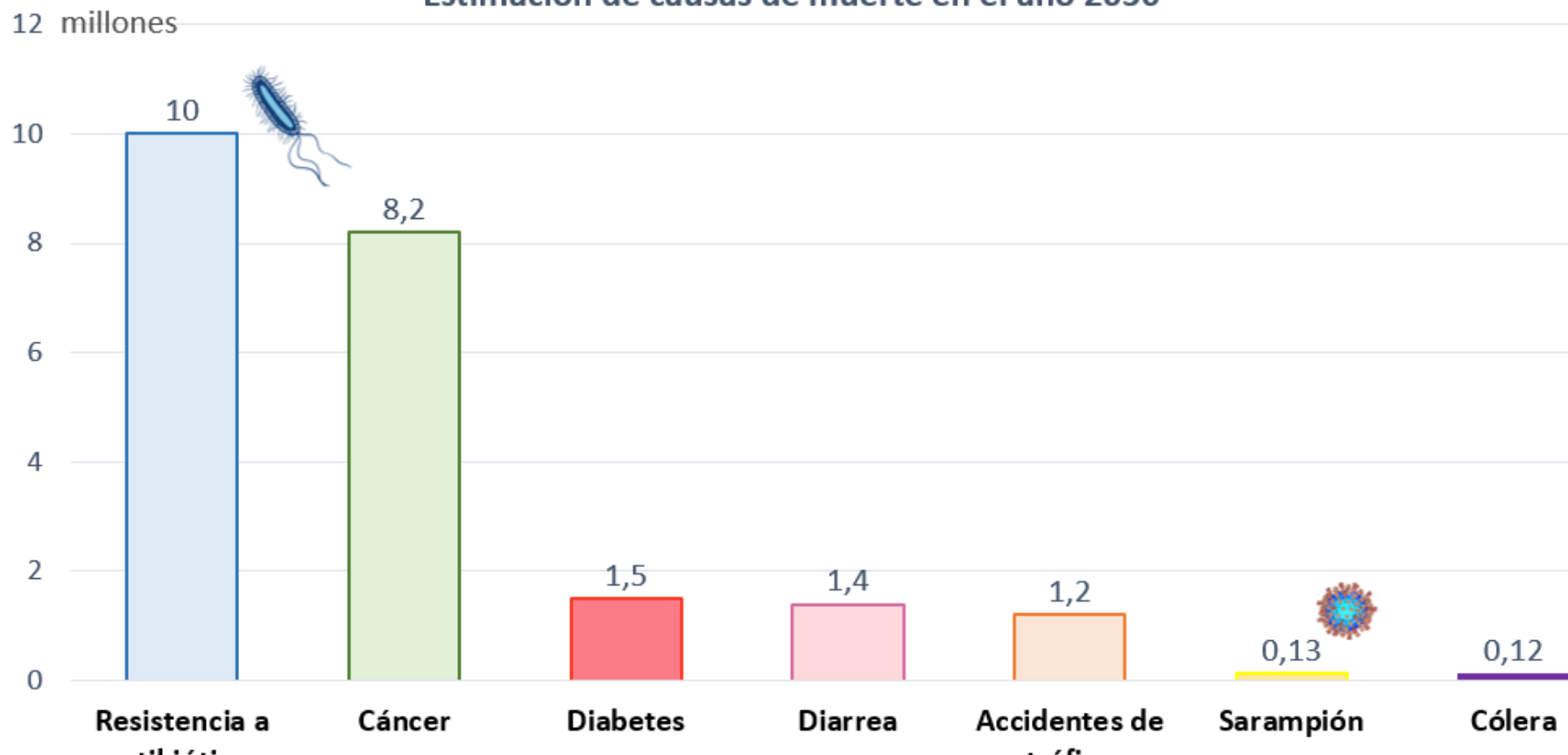
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE  
MADRID

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

## INTRODUCCIÓN

### PRINCIPAL PROBLEMA

Estimación de causas de muerte en el año 2050



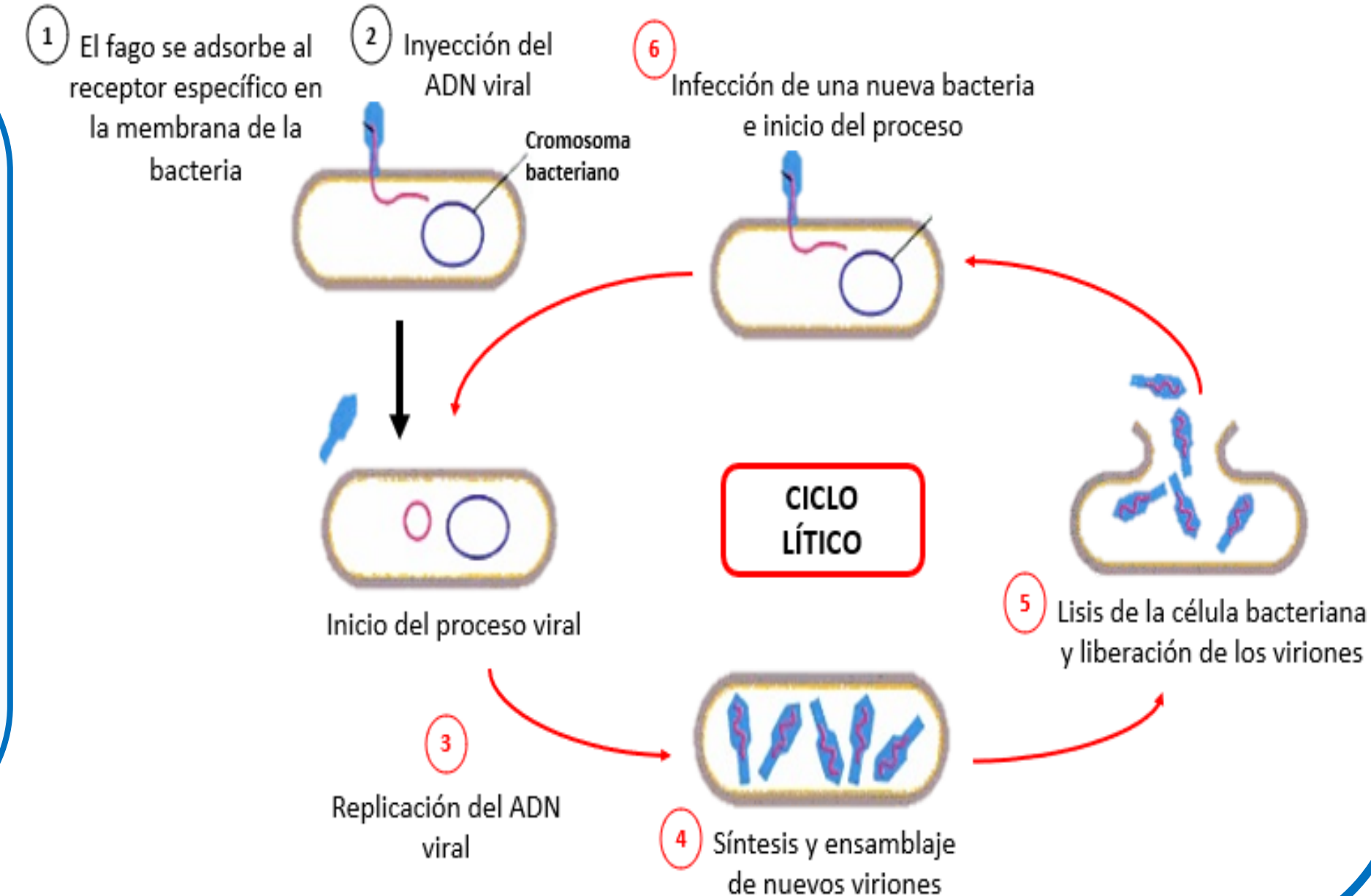
### ANTECEDENTES

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](http://www.who.int/es) y [www.id-hub.com](http://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

#### 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

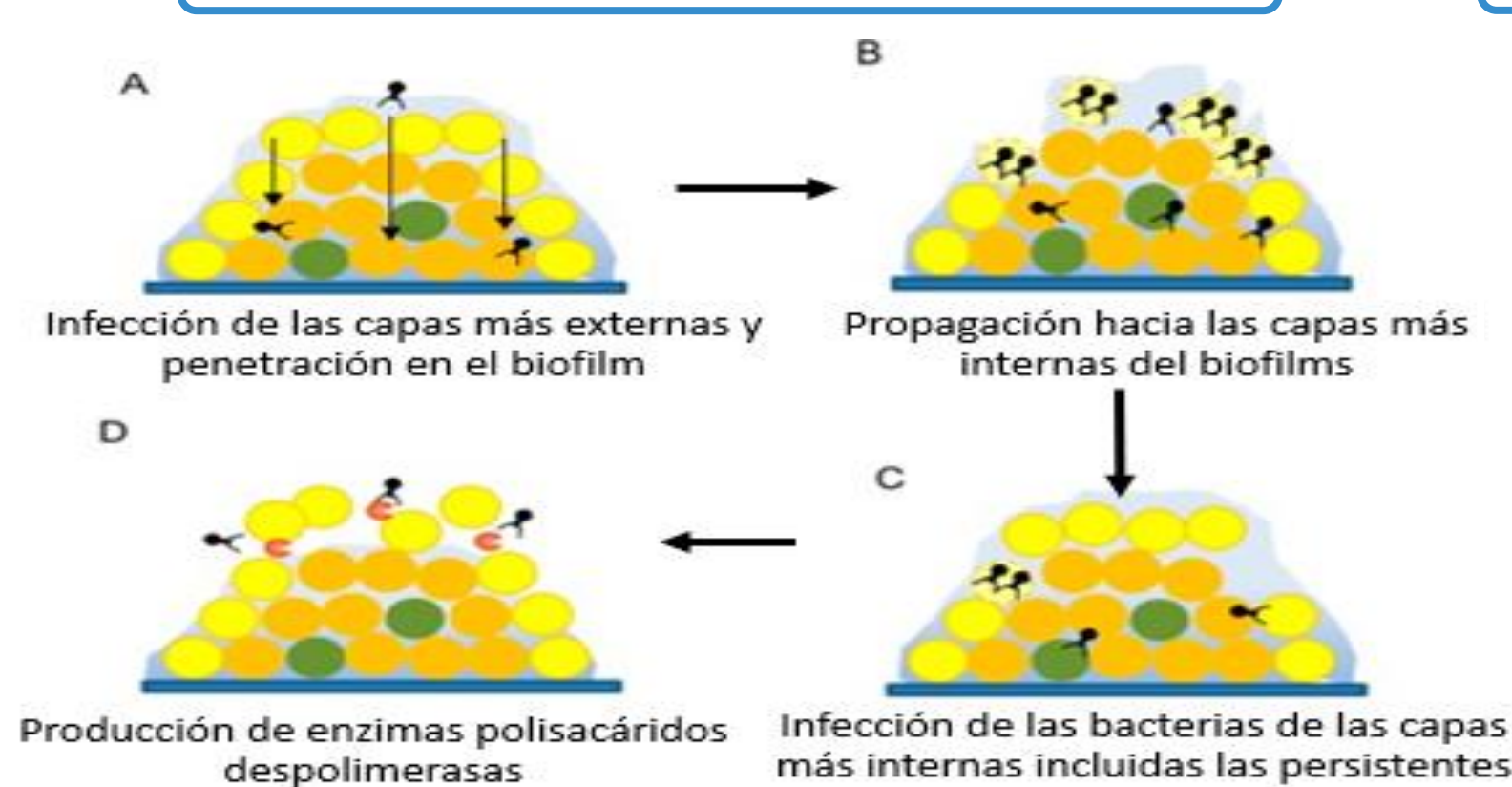
- Mecanismos de resistencia en cada paso del ciclo

#### 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.

