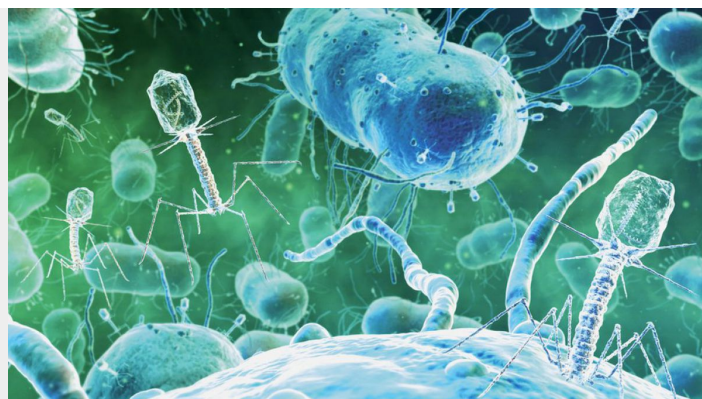


# EL ENEMIGO DE MI ENEMIGO ES MI AMIGO

Posted on 19 abril, 2019 by Daniel Cazares López, Víctor Humberto Bustamante Santillán y Irma Martínez Flores



Category: [Kiosko](#)

Tag: [Biotecnología en Movimiento](#)



**Este artículo fue publicado originalmente en la Revista Biotecnología en Movimiento, Número 15, del Instituto de Biotecnología de la UNAM**

## **Durante muchos años, los antibióticos han sido nuestras principales armas para hacer frente a las enfermedades infecciosas.**

Sin embargo, su uso intensivo en la ganadería y la agricultura, e inapropiado control para su prescripción y administración en los humanos, ha promovido la proliferación de bacterias resistentes a antibióticos. Aunado a esto, la rápida y constante transferencia de la resistencia entre las bacterias, por medio de elementos genéticos móviles, ha conducido a la generación de bacterias que presentan multi-resistencia a antibióticos (llamadas “*superbichos*”), lo cual, en la actualidad

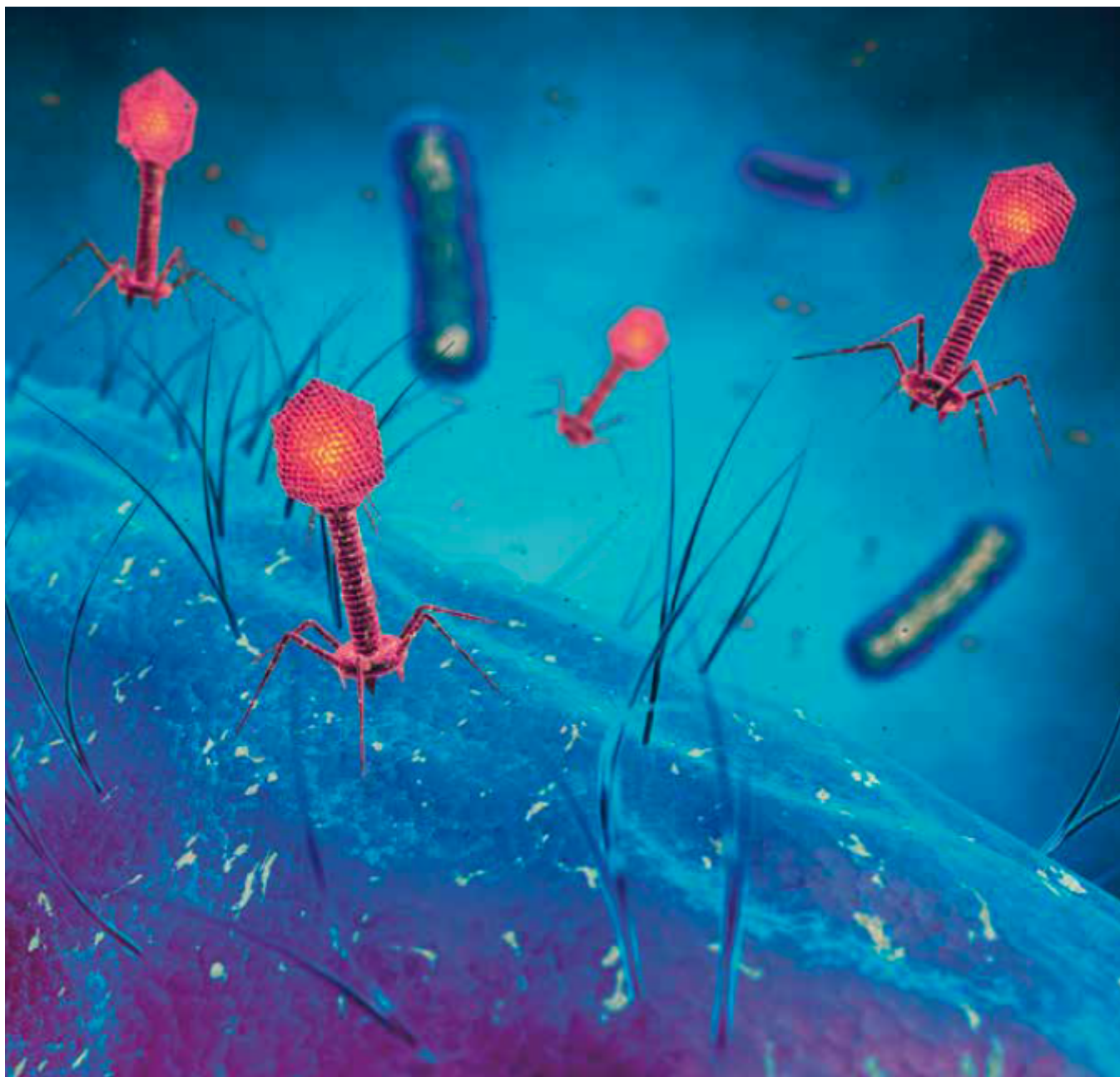
representa un grave problema de salud a nivel mundial . En respuesta a esto, la Organización Mundial de la Salud ha resaltado la necesidad urgente de desarrollar nuevas alternativas para contender contra las bacterias patógenas multi-resistentes a antibióticos.



Los bacteriófagos o fagos son virus que infectan exclusivamente a bacterias y que son capaces de eliminarlas (de ahí su nombre; fago -del griego- comer, es decir, que come bacterias)

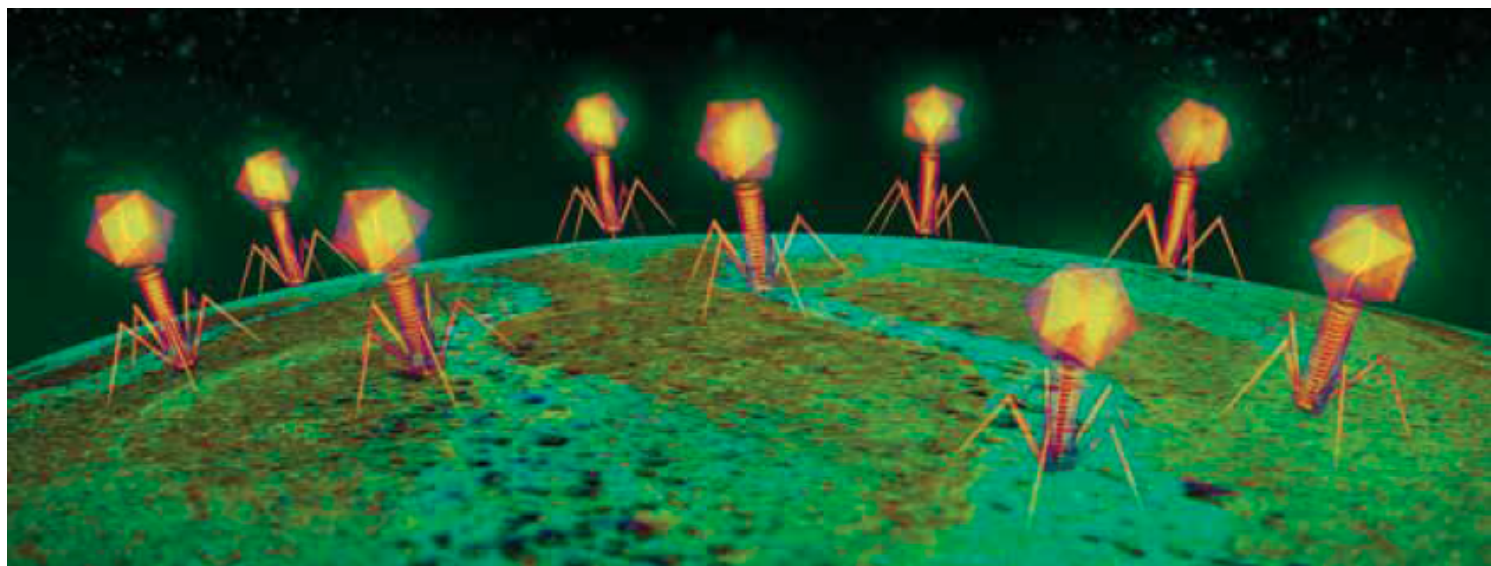
Una de las alternativas más atractivas para este propósito es la terapia con bacteriófagos o fagoterapia. Los bacteriófagos o fagos son virus que infectan exclusivamente a bacterias y que son capaces de eliminarlas (de ahí su nombre; fago -del griego- comer, es decir, que come bacterias). Los fagos son considerados las entidades biológicas más abundantes en la biosfera, coexisten con sus hospederos (las bacterias) superándolas en proporción numérica de 10:1. Se estima que diariamente causan la eliminación de cerca de la mitad de la población bacteriana en el planeta. La idea de utilizar a los principales enemigos de las bacterias para combatirlas no es nueva, pues Felix d'Herelle, codescubridor de los fagos, propuso su uso con fines terapéuticos hace casi 100 años. Sin embargo, la llegada de los antibióticos en los años 40s redujo considerablemente el interés en dicha propuesta y frenó su desarrollo en la mayor parte del mundo .

Una de las principales ventajas de la fagoterapia, sobre otras alternativas antibacterianas, es su presumible especificidad, la cual radica en la naturaleza del proceso de infección. Dicho proceso comienza con una etapa denominada adsorción, que implica el reconocimiento del hospedero potencial del fago, mediante la interacción específica entre proteínas de la partícula viral (antirreceptor) y de la superficie bacteriana (receptor). Posteriormente, el genoma del fago es inyectado hacia el citoplasma bacteriano, lo que, en el caso de fagos líticos (que lisan o destruyen a bacterias), conllevan al ensamblaje de progenie de fagos que lisan a la bacteria hospedera y así pueden infectar a otras bacterias. Es en la etapa inicial de adsorción en donde recae principalmente la especificidad de los fagos, que comúnmente son capaces de infectar sólo a unas cuantas cepas de una especie bacteriana.



Bacteriófagos infectando y matando específicamente a un tipo de bacterias.

En la fagoterapia se utilizan fagos líticos para eliminar específicamente a una determinada especie de bacteria patógena, sin afectar a otras bacterias coexistentes; por ejemplo, a bacterias benéficas que forman parte de la flora microbiana normal de los organismos. Esto contrasta con el modo de acción de los antibióticos, los cuales, al actuar sobre procesos celulares conservados y esenciales para la sobrevivencia, matan por igual a diferentes especies bacterianas, patógenas, no patógenas, y benéficas.



Para una mayor efectividad, en la fagoterapia se contempla la aplicación de mezclas o cocteles de diferentes tipos de fagos infectivos contra la bacteria patógena blanco, aumentando así la probabilidad de eliminarla. El uso de cocteles de fagos también tiene por objetivo enfrentar otro gran reto, que es la resistencia al tratamiento, ya que las bacterias pueden mutar y volverse resistentes a la infección por un tipo de fago, pero es muy difícil que se hagan resistentes a varios tipos de fagos a la vez. De hecho, ha sido documentado que la generación de resistencia a un determinado fago puede conducir a una mayor sensibilidad hacia otros tipos de fagos y/o hacia el restablecimiento de la susceptibilidad a antibióticos. También es importante destacar que los fagos son agentes biológicos y por lo tanto evolucionan. Entonces, así como las bacterias pueden evolucionar y desarrollar mecanismos de resistencia a fagos, a su vez los fagos son capaces de co-evolucionar con sus hospederos y desarrollar contramedidas para recuperar su infectividad (sugerimos el video: El ser más mortal del planeta Tierra - El Bacteriófago:

<https://www.youtube.com/watch?v=Yl3tsmFsrOg&feature=youtu.be>

La fagoterapia aún tiene retos por superar, como la generación de mejores protocolos para la purificación y el almacenamiento / formulación de los fagos, la estandarización de la vía de administración y de la concentración de fagos apropiada para su aplicación, el control de la respuesta inmunogénica del paciente hacia el tratamiento, etc. Sin embargo, la eficacia de la fagoterapia ya ha sido demostrada; incluso el mismo d'Herelle, pudo tratar exitosamente varios casos de disentería severa en niños. A la fecha, muchos otros casos exitosos de infecciones tratadas con fagos han sido bien documentados, incluyendo el caso reciente de un paciente con una infección sistémica (en todo el organismo) por una cepa de la bacteria *Acinetobacter baumannii*, la cual no se logró curar con un gran número de antibióticos probados, dejando al paciente con pocas esperanzas de vida. Afortunadamente, la administración de un coctel de fagos a este paciente, vía intravenosa y percutánea (a través de la piel), como última opción, resultó en la eliminación de las bacterias y, por lo tanto, en el restablecimiento de su salud. Así que, impulsar aún más la

investigación básica y aplicada en el área de fagos, podría garantizar la viabilidad de la fagoterapia en la práctica clínica en un futuro no muy lejano. C<sup>2</sup>

## Referencias

1. O'Neill J. (2016), Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. London: *The Review on Antimicrobial Resistance*.  
[https://amr-review.org/sites/default/files/160518\\_Final%20paper\\_with%20cover.pdf](https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf)
2. Abedon ST, Kuhl SJ, Blasdel BG, Kutter EM. (2011), *Phage treatment of human infections*. *Bacteriophage*, 1(2): 66–85.
3. Morozova VV, Vlassov VV and Tikunova NV (2018), *Applications of bacteriophages in the treatment of localized infections in humans*. *Frontiers in Microbiology*, 9:1696. doi: 10.3389/fmicb.2018.01696