

MARÍA DEL MAR TOMÁS ■ Médica microbióloga; Premio Zendal

## “Estamos en una globalización de las bacterias resistentes”

“Hay infecciones de transmisión sexual y respiratorias contraídas fuera del hospital que ya empiezan a ser provocadas por bacterias que resisten a todos los antibióticos”

RAFA LÓPEZ  
VIGO

Hoy comienza la Semana Mundial de la Concienciación sobre la Resistencia a los Antibióticos, que promueve la Organización Mundial de la Salud (OMS). La de las bacterias resistentes a los antibióticos es una pandemia silenciosa que en España provoca cuatro veces más muertes que los accidentes de tráfico, y la mortalidad va en aumento. Contra esta amenaza investiga desde hace años la doctora María del Mar Tomás Carmona, médica microbióloga del Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC) del Hospital Universitario de A Coruña. El jueves recibió en Vigo el Premio Zendal a la salud humana por su proyecto innovador sobre la resistencia bacteriana centrado en los virus bacteriófagos o “fagos”: solo infectan bacterias y pueden ser grandes aliados contra infecciones que se están volviendo cada vez más difíciles de tratar.

—Esto de los fagos parece algo nuevo, pero se descubrieron hace más de cien años.

—Los fagos son virus que tienen capacidad de lisar las bacterias y que ya se utilizaban antiguamente, incluso antes del descubrimiento de los antibióticos. ¿Qué ocurrió? Que con la llegada de los antibióticos, la penicilina, quedaron relegados a zonas concretas. El investigador que los identificó se fue a Georgia y allí creó un centro de investigación. Allí se utilizaban para ciertas infecciones. Pero como no podían visualizarse con microscopía y no se sabía por qué desaparecían las bacterias, la comunidad científica prefirió los antibióticos.

—El proyecto de su equipo que ha sido premiado, ¿consiste en tomar bacteriófagos naturales y modificarlos para aumentar su poder?

—Sí. Llevamos más de 10 años trabajando con fagos naturales. Vemos un 35% de las bacterias son ya resistentes de forma natural a los fagos. Lo que hacemos es, por una parte, utilizar tratamientos anti-persistencia bacteriana, porque se ha visto que uno de los principales mecanismos de resistencia de la bacteria al fago son mecanismos moleculares de persistencia. Utilizamos ciertos tratamientos para potenciar los fagos naturales. Por otro lado, estamos ya trabajando en fagos sintéticos, añadiéndoles proteínas que favorezcan su entrada en la bacteria. Al conocer los mecanismos de la bacteria que los hace resistentes al fago, los inhibimos para que el fago actúe mejor y así pueda utilizarse en mayor número de infecciones y de manera más generalizada.

—¿Los fagos podrían utilizarse para combatir enfermedades no trans-



La microbióloga María del Mar Tomás, en Vigo, con el Premio Zendal de salud humana. // Marta G. Brea

misibles?

—Cierto. Como la capacidad de los fagos es controlar las poblaciones bacterianas, podría incluso regularse el microbioma y controlar mejor ciertas enfermedades crónicas. En la gala de los premios Zendal comenté que se está viendo que los humanos estamos formados por bacterias, pero esas bacterias están controladas por virus, que son los fagos. Entonces, podríamos decir que los humanos más bien estamos formados por fagos, que controlan las bacterias del microbioma. Con el viroma y la secuenciación masiva cada vez vamos a saber más de este increíble campo.

—Si estos virus pueden servir para modelar nuestra microbiota, esto puede tener implicaciones sobre la obesidad y otras enfermedades...

—Enfermedades del tracto digestivo, como el colon irritable... todas las enfermedades que probablemente estén asociadas a una disbiosis de la microbiota. Como los fagos controlan de forma natural esas poblaciones, podrían evitarse agudizaciones de esas enfermedades. Pero esos son campos que todavía requieren bastante más estudio. Los fagos son muy específicos, van a determinadas bacterias, necesitan unos receptores muy concretos. Habría que analizar exac-

“Los fagos ya se usaban antes del descubrimiento de los antibióticos”

“Podrían usarse para regular el microbioma y controlar enfermedades crónicas”

tamente qué poblaciones sería necesario atacar para controlar esa disbiosis.

—Hasta ahora se han asociado las bacterias resistentes al entorno hospitalario y a fallecimientos de personas muy débiles, con muchas comorbilidades o de muy avanzada edad. ¿Esto está cambiando?

—Sí, está cambiando. Hay una expansión de bacterias resistentes ya no solo a nivel sanitario, sino también a nivel animal. Estamos en una globalización de las bacterias resistentes. Por eso las autoridades sanitarias quieren seguir una estrategia *One Health*, que es en todos los ámbitos: veterinario, ambiental y sanitario, para poder controlar este importante

problema de las resistencias antimicrobianas. Estamos viendo un cambio en el perfil de la resistencia antimicrobiana. Ahora no solo son infecciones que se dan en pacientes hospitalizados, hay infecciones de transmisión sexual e infecciones respiratorias contraídas fuera del hospital que ya empiezan a ser provocadas por bacterias resistentes a todos los antibióticos. Es probable que esos pacientes necesiten otro tratamiento, no por vía oral, y terminen en el hospital siendo tratados como casos en los que haya que dar antibióticos de amplio espectro en vía intravenosa o peor todavía. Hay una globalización de este problema y tenemos que atajarlo por diferentes vías.

—¿El COVID sigue siendo un problema?

—Gracias a las vacunaciones y a las infecciones naturales en los últimos años, esta inmunidad híbrida ha hecho que el COVID se convierta en una infección respiratoria más común, semejante a la gripe. El miércoles estuve de guardia y hubo más gripe que COVID en las PCR. También es verdad que hacemos PCR sólo en pacientes inmunodeprimidos, no las estamos haciendo en la población general. Es muy probable que nos estemos infectando constantemente

por COVID, pero que sea una infección respiratoria del trato respiratorio superior. ¿Qué ocurre? Que en ciertos pacientes que puedan tener inmunidad alterada, a los que no les afecte la vacuna, o no tenga la eficacia adecuada, les provoque más daño y pueda incluso provocarles COVID persistente y otras patologías que otros virus podrían también provocar en ciertas ocasiones. Pero como el COVID está con nosotros constantemente, recomiendo intentar protegerse con las vacunaciones principalmente. Si ya tuviste un COVID persistente, tienes que vacunarte. Estas variantes que hay ahora no son como las pre-ómicron, que provocaban una afectación más sistémica. Y si nos infectamos, evitar estar en contacto con pacientes inmunodeprimidos o pacientes mayores. En ellos sí provocan una alteración de sus enfermedades crónicas y terminan hospitalizados.

—¿Se va acotando el mecanismo responsable del COVID persistente entre dos “sospechosos”, la persistencia viral y el daño inmunológico?

—Se considera que puede ser multifactorial, que puede haber más factores, pero los estudios empiezan a indicar que estas pueden ser las dos principales vías de desarrollo del COVID persistente. Hay un ensayo clínico muy interesante de un anticuerpo monoclonal que era activo frente a las variantes pre-ómicron. Ahora que ya no tenemos estas variantes pre-ómicron circulando, se quiere utilizar para el tratamiento del COVID persistente, por si quedó un reservorio viral de esas variantes pre-ómicron. Los resultados se tendrán en 2024. Si estos pacientes mejoran con estos anticuerpos se demostraría que ellos sí tuvieron reservorios virales, no pudieron eliminar adecuadamente el virus. Si esto es así, probablemente un gran número de casos de COVID persistente sean precedentes de variantes pre-ómicron, porque tienen una afectación más sistémica. No las variantes que tenemos ahora circulando, que son subvariantes de ómicron y no tienen tanta capacidad de invadir. Nuestro sistema inmunológico ya conoce al virus, excepto los inmunodeprimidos, y podemos eliminarlo adecuadamente.

—Cada vez se está investigando más el origen vírico de ciertas enfermedades, como la esclerosis múltiple y el virus de Epstein-Barr.

—Hay virus que tienen capacidad de permanecer en latencia muchos años y resurgir en un momento de inmunosupresión o inmunodepresión. Tenemos técnicas moleculares de detección muy sensibles y se requieren más estudios que confirmen que estas enfermedades que están surgiendo estén realmente relacionadas con estos virus. Pero yo sí creo que muchos virus tienen esa capacidad, y que en ciertos estados inmunológicos de bajada de defensas pueden resurgir. Ahora está habiendo bastantes casos de herpes zóster y se piensa que puede ser que quede acantonado, que no haya habido una adecuada eliminación del virus, y que ahora, con el COVID, que ha provocado una alteración en nuestro sistema inmunológico para defendernos del coronavirus, el herpes resurja. El campo de la virología es apasionante.