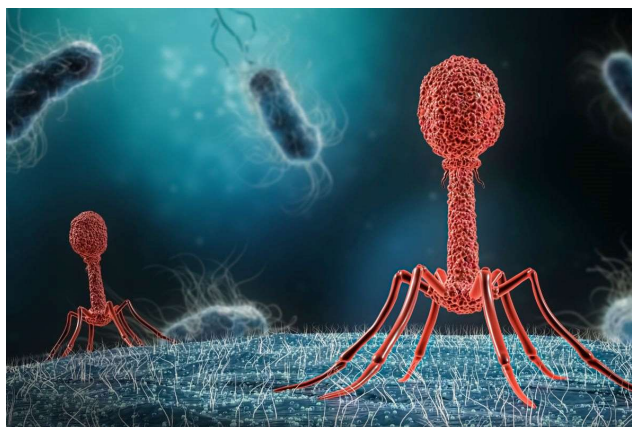


MICROBIOLOGÍA Y ENFERMEDADES INFECCIOSAS - Son las entidades biológicas más abundantes del planeta

Fagoterapia, firme candidata para tratar las infecciones causadas por bacterias resistentes

Su acción sinérgica con los antibióticos, su especificidad y sus escasas reacciones adversas son algunas ventajas. En nuestro país, su uso compasivo está aprobado por la Aemps.



Las resistencias se están convirtiendo en un importante problema de salud pública. Foto: SHUTTERSTOCK.

María R. Lagoa A Coruña

Actualizado Jue, 25/07/2024 - 14:00

Tradicionalmente, los virus se asocian al desarrollo de múltiples enfermedades infecciosas, pero **los bacteriófagos o fagos son depredadores naturales de las bacterias. Son virus que infectan y se replican dentro de las bacterias** de forma específica y, además, son las entidades biológicas más abundantes y ubicuas de la Tierra, mostrando una cantidad estimada total de 1.031 particulares virales.

Los bacteriófagos como terapia se han utilizado desde principios del siglo pasado, tanto en humanos como en animales. Aunque su uso en humanos **se abandonó en los países occidentales en favor de los antibióticos**, la terapia con fagos continuó practicándose en Europa del Este. Según la [Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica \(Seimc\)](#), **en unos 62 países el uso de los fagos en humanos nunca se ha detenido y aún se aplica**, principalmente contra bacterias patógenas resistentes a los antimicrobianos.

Actualmente, los bacteriófagos están reapareciendo en el arsenal terapéutico como **una posible alternativa a los antibióticos, o combinados con ellos, como una terapia de rescate** debido a la creciente resistencia de algunas bacterias a los antibióticos. "La fagoterapia es un campo de investigación clave para el desarrollo de nuevos tratamientos antiinfecciosos para la lucha frente a estas bacterias resistentes, a través de una medicina personalizada o terapia avanzada", significa **María del Mar Tomás Carmona**, portavoz de la Seimc, médico microbióloga en el [Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña](#) e investigadora del [Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña \(Inibic\)](#), donde **coordina un grupo referente en España en fagos**.

Una de las ventajas descubiertas por las investigaciones es que **tienen una acción sinérgica con los antibióticos**. Otra es que son productos naturales y **no provocan importantes reacciones adversas**: "Son potenciadores de los antibióticos y, además, nuestro cuerpo los tolera bien". Es una asociación que en el caso de los **cabapenémicos** es muy provechosa: "Los fagos potencian a estos antibióticos porque las dianas moleculares son las mismas".

En el procedimiento de la Seimc para el manejo de la fagoterapia en laboratorio, que también coordina María José Tomás, se revelan **otros beneficios como la especificidad**, limitando los daños colaterales en la microbiota humana; la **capacidad de adaptación *in vivo* a la bacteria**; la posibilidad de tener actividad continua frente a las bacterias; y el potencial de individualización de la dosificación, es decir, la **replicación continua** hasta que la bacteria objetivo es erradicada.

ESTUDIOS PUBLICADOS SOBRE FAGOTERAPIA

[Un estudio europeo reciente, publicado en *Nature Microbiology*](#), demuestra el potencial de la fagoterapia. Precisamente el grupo del Inibic es uno de los participantes españoles, junto al Servicio de Enfermedades Infecciosas del [Hospital Virgen de la Macarena de Sevilla](#). "**Nuestro país aporta un caso clínico con importantes avances microbiológicos y clínicos**, que podrían permitir la mejora en el uso de fagos como terapia frente a las bacterias resistentes a los antimicrobianos", explica Tomás Carmona. Se trata de un paciente del hospital sevillano en cuyo tratamiento se utilizaron fagos de la colección del Inibic con acción frente a *Pseudomonas aeruginosa*: "El paciente mejoró clínicamente en 7-10 días y pudo ser operado de un recambio valvular cardiaco".

Pero la revisión que se hace **en este estudio alcanza los cien casos en Europa**, en los que se aplicó la fagoterapia como tratamiento frente a diversas infecciones. Los resultados indican que se produjo **una mejora clínica del 77,2% y una erradicación de la bacteria responsable del 61,3%**. Refrenda la conclusión de que los fagos refuerzan a los antibióticos, ya que la erradicación fue un 70% menos probable cuando no se utilizaron antibióticos asociados.

De los cien pacientes, hubo **15 eventos adversos**, de los cuales siete fueron reacciones adversas leves a moderadas, posiblemente vinculadas a la terapia de fagos. **Todas las reacciones adversas se resolvieron** y no se encontró correlación entre los efectos adversos según el fago administrado o la vía de aplicación.

Asimismo, investigadores del [Instituto de Biología Integrativa de Sistemas \(I2SysBio\)](#), centro mixto del [Consejo Superior de Investigaciones Científicas \(CSIC\)](#) y la [Universidad de Valencia](#), junto con el [Centro de Terapia de Fagos de Yale \(EE.UU.\)](#), el [Hospital Universitario La Fe de Valencia](#) y el [Hospital Virgen del Rocío de Sevilla](#), han tenido resultados exitosos en una decena de pacientes. Entre ellos, [destacan los dos publicados en la revista Med.](#) Son **dos pacientes con fibrosis quística que presentaban infecciones respiratorias** causadas también por *Pseudomonas aeruginosa* y/o *Staphylococcus aureus*. Fueron tratados en el Hospital Universitario La Fe de Valencia y el Hospital Virgen del Rocío de Sevilla.

DEBILIDADES

No obstante, este trabajo ha reportado por primera vez la **aparición de anticuerpos dirigidos a los fagos tras terapias nebulizadas**. "Es un hallazgo que apunta la necesidad de **hacer un seguimiento a largo plazo de los pacientes** para evaluar la respuesta del sistema inmunitario", matiza Pilar Domingo, autora principal y directora del grupo de investigación en el I2SysBio.

El estudio de *Nature* también relata que se produjo **resistencia a los bacteriófagos en el 43% de los casos**. María del Mar Tomás reconoce que es un porcentaje importante, pero está segura de que se encontrarán soluciones: "Nuestro grupo del Inibic tiene **varias líneas de investigación** mediante proteínas que favorecen la acción de los fagos, combinaciones con moléculas, con otros antibióticos **e incluso fagos sintéticos**".

La Seimc menciona otras debilidades como la **necesidad de disponer de una gran colección de fagos; laboratorios acreditados para la producción a gran escala**; la adaptación (o resistencia) bacteriana a la terapia fágica, siendo necesaria la monitorización de los genomas bacterianos mediante técnicas de secuenciación; la incertidumbre con respecto a sus aplicaciones para un mejor uso (tipo de infecciones, vía de administración, combinación con antimicrobianos); y finalmente, la **insuficiencia de marcos normativos para su administración** en el ámbito sanitario.

Con relación a las vías reguladoras no resueltas, se está trabajando en varios países como España. Hoy, la [Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios \(Aemps\)](#) **considera a los fagos medicamentos** y reconoce el papel que puede tener la fagoterapia en casos especiales en los que no existan otras opciones terapéuticas, siempre y cuando la producción del fago o combinación de fagos **cumpla con los requisitos de calidad establecidos para su administración en humanos**. La utilización de la fagoterapia para estos pacientes deberá ser solicitada de forma individualizada, aportando información clínica del paciente, así como de la elaboración del fago o combinación de fagos.