

Mario David Pinta-Riofrio; Paola Monserrath Jiménez-Espinosa; Melany Alexandra Suárez-Jurado;
Washington Paúl Culqui-Molina

<https://doi.org/10.35381/s.v.v8i1.3919>

Fagoterapia frente a bacterias multirresistentes

Phage therapy against multi-resistant bacteria

Mario David Pinta-Riofrio

mariopr76@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador

<https://orcid.org/0000-0002-0991-4920>

Paola Monserrath Jiménez-Espinosa

paolaje49@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador

<https://orcid.org/0009-0000-7565-1922>

Melany Alexandra Suárez-Jurado

melanysj43@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador

<https://orcid.org/0009-0009-2264-1881>

Washington Paúl Culqui-Molina

ua.washingtoncm67@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador

<https://orcid.org/0000-0003-1025-0110>

Recibido: 15 de octubre 2023

Revisado: 10 de diciembre 2023

Aprobado: 15 de enero 2024

Publicado: 01 de febrero 2024

Mario David Pinta-Riofrio; Paola Monserrath Jiménez-Espinosa; Melany Alexandra Suárez-Jurado;
Washington Paúl Culqui-Molina

RESUMEN

Objetivo: Analizar la fago terapia frente a bacterias multirresistentes. **Método:** Descriptivo documental. **Conclusión:** La fagoterapia ofrece una esperanza real para el tratamiento de infecciones bacterianas, especialmente aquellas causadas por microorganismos multirresistentes a los antibióticos. Sin embargo, se necesitan más investigaciones, ensayos clínicos y regulaciones adecuadas para su desarrollo y adopción más amplia en la práctica clínica.

Descriptores: Antibacterianos; antifúngicos; uso terapéutico. (Fuente: DeCS).

ABSTRACT

Objective: To analyze phage therapy against multi-resistant bacteria. **Method:** Descriptive documentary. **Conclusion:** Phage therapy offers real hope for the treatment of bacterial infections, especially those caused by multidrug-resistant microorganisms. However, further research, clinical trials and adequate regulation are needed for its development and wider adoption in clinical practice.

Descriptors: Anti-bacterial agents; antifungal agents; therapeutic use. (Source: DeCS).

Mario David Pinta-Riofrio; Paola Monserrath Jiménez-Espinosa; Melany Alexandra Suárez-Jurado;
Washington Paúl Culqui-Molina

INTRODUCCIÓN

Las bacterias logran esta resistencia a múltiples fármacos a través de mutaciones que modifican moléculas llamadas porinas que permiten que estos antibióticos atraviesen la pared bacteriana y hagan que la célula bacteriana sea impermeable. Este tipo de resistencia es particularmente común en algunas *Enterobacteriaceae* como *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Serratia*. Después de todo, la resistencia a los antibióticos amenaza los resultados de la medicina moderna. Dada la facilidad y frecuencia con la que viaja la gente, la resistencia a los antibióticos es un problema mundial. El uso excesivo de antibióticos puede hacer que algunas bacterias muten o permitir el crecimiento de bacterias resistentes. Estos cambios hacen que las bacterias sean más fuertes, haciendo que la mayoría o todos los antibióticos no funcionen y no eliminen estos organismos. Sin embargo, tenemos una solución para estas bacterias multirresistentes: Los bacteriófagos.^{1 2 3 4 5}

Los bacteriófagos, también llamados fagos, Es un virus que infecta y mata bacterias que causan diversas enfermedades. Por tanto, son una posible alternativa de solución al problema de la resistencia a los antibióticos. Un fago se une a un patógeno huésped, inyecta su material genético, se replica allí y lo destruye. De esta manera, de un fago emerge una nueva generación de virus, lista para atacar a las restantes bacterias del mismo tipo, desencadenando una reacción en cadena que destruye al patógeno.^{6 7 8 9 10} Se tiene por objetivo analizar la fago terapia frente a bacterias multirresistentes.

MÉTODO

Descriptivo documental

La población fue de 15 artículos publicados en Scielo, Latindex, PubMed.

Se aplicó análisis documental para el procesamiento de la información.

Mario David Pinta-Riofrio; Paola Monserrath Jiménez-Espinosa; Melany Alexandra Suárez-Jurado;
Washington Paúl Culqui-Molina

RESULTADOS

Discutimos los avances recientes en el uso terapéutico de fagos y contemplamos los factores clave que influyen en las oportunidades y desafíos. Con sólidos perfiles de seguridad, los principales desafíos de la terapia con fagos implican la variación de cepas entre aislados clínicos de muchos patógenos, la lucha contra la resistencia de los fagos y las posibles limitaciones de las respuestas inmunes del huésped. Sin embargo, las oportunidades son considerables y tienen el potencial de mejorar la eficacia de los antibióticos actuales, proteger los antibióticos recientemente desarrollados y proporcionar un último recurso en respuesta al fracaso total de los antibióticos.^{1 11}

Las crecientes tasas de resistencia a los antimicrobianos han revitalizado la investigación sobre bacteriófagos (fagos), los depredadores naturales de las bacterias descubiertos hacen más de 100 años. Para utilizar los fagos terapéuticamente, deben preferiblemente ser líticos, matar al huésped bacteriano de manera eficiente y estar completamente caracterizados para excluir efectos secundarios. El desarrollo de fagos terapéuticos requiere un esfuerzo coordinado de múltiples partes interesadas.^{2 12 13}

El aumento de la resistencia a los antimicrobianos y las infecciones relacionadas con los dispositivos médicos han generado un interés renovado en la terapia con fagos como alternativa o complemento a los antimicrobianos convencionales. Los casos de acceso ampliado y uso compasivo han aumentado exponencialmente, pero han variado ampliamente en el enfoque, la metodología y las situaciones clínicas en las que se podría considerar la terapia con fagos.^{3 14}

La fracción viral, compuesta esencialmente por fagos, afecta la homeostasis al ejercer una presión selectiva sobre las comunidades bacterianas que viven en el tracto intestinal. En los últimos años, con el uso generalizado e incluso el abuso de fármacos antibacterianos, se han encontrado cada vez más bacterias resistentes a los fármacos, que muestran una tendencia a una alta resistencia a los fármacos y a múltiples fármacos. Por lo tanto, también se ha vuelto cada vez más difícil tratar infecciones

Mario David Pinta-Riofrio; Paola Monserrath Jiménez-Espinosa; Melany Alexandra Suárez-Jurado;
Washington Paúl Culqui-Molina

bacterianas graves. Los fagos, un agente antibacteriano natural con fuerte especificidad y rápida proliferación, han vuelto al campo de visión de médicos y académicos.^{4 15}

Las bacterias resistentes a los antibióticos están amenazando el arsenal de antibióticos existentes. Hoy en día no sólo es menos probable que los antibióticos sean eficaces, sino que su uso generalizado sigue impulsando la aparición de patógenos multirresistentes. Se está desarrollando una nueva y antigua estrategia antibacteriana con bacteriófagos (fagos): la terapia con fagos. Los fagos son virus bacterianos específicos con múltiples funciones efectoras antibacterianas, que pueden reducir las infecciones resistentes a múltiples fármacos en el cuerpo humano.⁵

Se presta especial atención a los organismos modelo bacterianos seleccionados, las familias de fagos y géneros empleados, y al diseño y evaluación experimental (por ejemplo, modelos *in vitro* versus modelos *in vivo*, experimentos de cultivo de biopelículas versus experimentos planctónicos, orden y frecuencia de administración, etc.). Los datos presentados pueden servir como marco para enfoques experimentales adicionales dirigidos a lograr en última instancia un desafío decidido de bacterias resistentes a múltiples fármacos basadas en antibióticos y fagos tradicionales.⁶

CONCLUSIONES

La fagoterapia ofrece una esperanza real para el tratamiento de infecciones bacterianas, especialmente aquellas causadas por microorganismos multirresistentes a los antibióticos. Sin embargo, se necesitan más investigaciones, ensayos clínicos y regulaciones adecuadas para su desarrollo y adopción más amplia en la práctica clínica.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés en la publicación de este artículo.

Mario David Pinta-Riofrio; Paola Monserrath Jiménez-Espinosa; Melany Alexandra Suárez-Jurado;
Washington Paúl Culqui-Molina

FINANCIAMIENTO

Autofinanciado.

AGRADECIMIENTO

A todos los actores sociales involucrados en el desarrollo de la investigación.

REFERENCIAS

1. Hatfull GF, Dedrick RM, Schooley RT. Phage Therapy for Antibiotic-Resistant Bacterial Infections. *Annu Rev Med.* 2022;73:197-211. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-080219-122208>
2. Stratthdee SA, Hatfull GF, Mutalik VK, Schooley RT. Phage therapy: From biological mechanisms to future directions. *Cell.* 2023;186(1):17-31. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.11.017>
3. Suh GA, Lodise TP, Tamma PD, et al. Considerations for the Use of Phage Therapy in Clinical Practice. *Antimicrob Agents Chemother.* 2022;66(3):e0207121. <https://doi.org/10.1128/AAC.02071-21>
4. Xu HM, Xu WM, Zhang L. Current Status of Phage Therapy against Infectious Diseases and Potential Application beyond Infectious Diseases. *Int J Clin Pract.* 2022;2022:4913146. <https://doi.org/10.1155/2022/4913146>
5. Luong T, Salabarria AC, Roach DR. Phage Therapy in the Resistance Era: Where Do We Stand and Where Are We Going?. *Clin Ther.* 2020;42(9):1659-1680. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.07.014>
6. Tagliaferri TL, Jansen M, Horz HP. Fighting Pathogenic Bacteria on Two Fronts: Phages and Antibiotics as Combined Strategy. *Front Cell Infect Microbiol.* 2019;9:22. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00022>
7. Patey O, McCallin S, Mazure H, Liddle M, Smithyman A, Dublanchet A. Clinical Indications and Compassionate Use of Phage Therapy: Personal Experience and Literature Review with a Focus on Osteoarticular Infections. *Viruses.* 2018;11(1):18. <https://doi.org/10.3390/v11010018>

Mario David Pinta-Riofrio; Paola Monserrath Jiménez-Espinosa; Melany Alexandra Suárez-Jurado;
Washington Paúl Culqui-Molina

8. Onallah H, Hazan R, Nir-Paz R, et al. Refractory *Pseudomonas aeruginosa* infections treated with phage PASA16: A compassionate use case series. *Med.* 2023;4(9):600-611.e4. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2023.07.002>
9. Torres-Barceló C, Hochberg ME. Evolutionary Rationale for Phages as Complements of Antibiotics. *Trends Microbiol.* 2016;24(4):249-256. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2015.12.011>
10. Royer S, Morais AP, da Fonseca Batistão DW. Phage therapy as strategy to face post-antibiotic era: a guide to beginners and experts. *Arch Microbiol.* 2021;203(4):1271-1279. <https://doi.org/10.1007/s00203-020-02167-5>
11. Ferry T, Kolenda C, Briot T, et al. Past and Future of Phage Therapy and Phage-Derived Proteins in Patients with Bone and Joint Infection. *Viruses.* 2021;13(12):2414. <https://doi.org/10.3390/v13122414>
12. Patil A, Banerji R, Kanojiya P, Koratkar S, Saroj S. Bacteriophages for ESKAPE: role in pathogenicity and measures of control. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2021;19(7):845-865. <https://doi.org/10.1080/14787210.2021.1858800>
13. Mohan Raj JR, Karunasagar I. Phages amid antimicrobial resistance. *Crit Rev Microbiol.* 2019;45(5-6):701-711. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2019.1691973>
14. Lenneman BR, Fernbach J, Loessner MJ, Lu TK, Kilcher S. Enhancing phage therapy through synthetic biology and genome engineering. *Curr Opin Biotechnol.* 2021;68:151-159. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2020.11.003>
15. Valério N, Oliveira C, Jesus V, et al. Effects of single and combined use of bacteriophages and antibiotics to inactivate *Escherichia coli*. *Virus Res.* 2017;240:8-17. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2017.07.015>