

VIRUS QUE DESTRUYEN BACTERIAS: UNA ALTERNATIVA AL USO DE ANTIMICROBIANOS

Dra. Paulina Zurita U. (M.V.)
Dra. Consuelo Borie P. (M.V., M.Sc.)
Dr. James Robeson B. (PhD)

El aumento de la resistencia bacteriana a los microbianos es un fenómeno que causa preocupación a nivel mundial, tanto en el ámbito de la salud humana como animal. Desde el descubrimiento de los antibióticos (1938), éstos se han mostrado como un aliado para el tratamiento de numerosas infecciones, sin embargo, la aparición de cepas bacterianas resistentes a ellos ha conducido numerosos fracasos terapéuticos que ponen en riesgo la vida de los pacientes, además de producir cuantiosas pérdidas económicas.

Bajo este escenario surge el interés por encontrar métodos alternativos al uso de los antibióticos, que puedan ser una opción de prevención o tratamiento a distintas enfermedades bacterianas, es en este contexto en que aparece el uso de los bacteriófagos, definiéndose éstos como virus específicos que matan bacterias (Figura N°1).

HISTORIA

El uso de la terapia con bacteriófagos, denominada también fagoterapia, data del siglo pasado, época en que se expusieron los primeros antecedentes sobre este fenómeno a cargo del microbiólogo Edward Twort (1915). Sin embargo, es en el año 1916, cuando se habla de un descubrimiento propiamente tal, bajo el accionar del microbiólogo Felix D' Herelle, quien da los primeros pasos en lo que sería la fagoterapia, encontrándose al mando del estudio de severos cuadros de disentería hemorrágica que presentaban las tropas francesas. D'Herelle, se dedicó

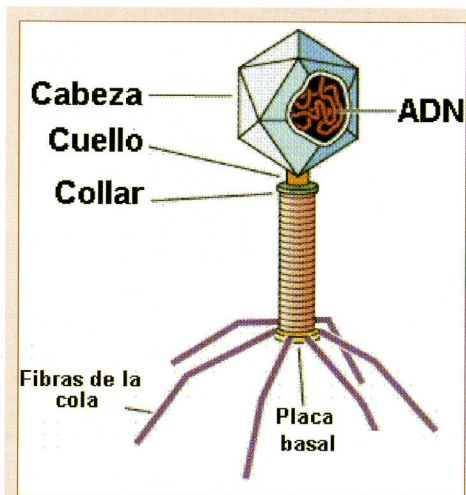


Figura N° 1:
Esquema de un bacteriófago

Fuente:
<http://fai.unne.edu.ar/biologia/adn/adntema0.htm>

al estudio de los pacientes analizando distintos tipos de muestras, es durante estos análisis en donde reporta la existencia de un "microbio invisible". Sus sospechas apuntaron a que se trataba de un virus filtrable que participaba como cofactor de patogenicidad durante el curso de la disentería, sin embargo, siguiendo con su investigación encontró que la cantidad de estos virus, o fagos, estaban bajos o ausentes al comienzo de la enfermedad, se incrementaban notablemente en la medida que ésta progresaba y eran aún más altos durante la recuperación del paciente. Estas observaciones le permitieron inferir que la causa de recuperación del paciente era atribuible al fago.

¿Cómo actúan los bacteriófagos?

Los bacteriófagos actúan utilizando la maquinaria bacteriana enzimática

para poder fabricar sus distintos componentes. Con respecto al ciclo vital que realizan, pueden clasificarse en bacteriófagos líticos o lisogénicos.

El ciclo lítico (Fig N°2) conduce a la lisis de las células bacterianas y comienza con la adsorción de la partícula viral a receptores específicos de la superficie bacteriana, seguida por la inyección del ácido nucleico del fago en la bacteria. Luego, el bacteriófago utiliza toda la maquinaria bacteriana para poder sintetizar sus propios componentes, los que son ensamblados y una vez que los fagos están maduros son liberados al medio con la consecuente ruptura bacteriana. Esta ruptura es debida a enzimas de carácter lítico que portan los bacteriófagos.

Por otra parte, los bacteriófagos lisogénicos en lugar de transformar a la bacteria en una "fábrica" de fagos, se insertan en el genoma bacteriano, donde se replican como una parte integral del cromosoma.

Conociendo ya los dos ciclos con que cuentan los bacteriófagos, es importante señalar que en la fagoterapia se utilizan sólo aquellos bacteriófagos de ciclo lítico, ya que con estos es posible producir una ruptura bacteriana, lográndose el objetivo de eliminar a las bacterias no deseadas. Los bacteriófagos lisogénicos no se utilizan ya que no producen la lisis bacteriana y además, al formar parte del genoma bacteriano son susceptibles de transmitir genes de resistencia, situación no deseada.

EXPERIENCIAS EN EL USO DE LA FAGOTERAPIA

Desde su descubrimiento los bacteriófagos comenzaron a utilizarse como agentes terapéuticos frente a distintas enfermedades. En una primera instancia se utilizaron en humanos como tratamiento para la disentería, cólera y peste bubónica, más adelante comenzaron a aparecer productos de carácter comercial, ofreciéndose distintos preparados de fagos como por ejemplo: bacteriófagos para afecciones respiratorias, infecciones supuradas etc. Sin embargo, pese a que durante estos años se obtuvieron resultados exitosos, también hubo muchos fracasos, principalmente debido a que las preparaciones de bacteriófagos utilizadas no eran lo suficientemente purificadas. Muchas veces presentaban toxinas que pro-

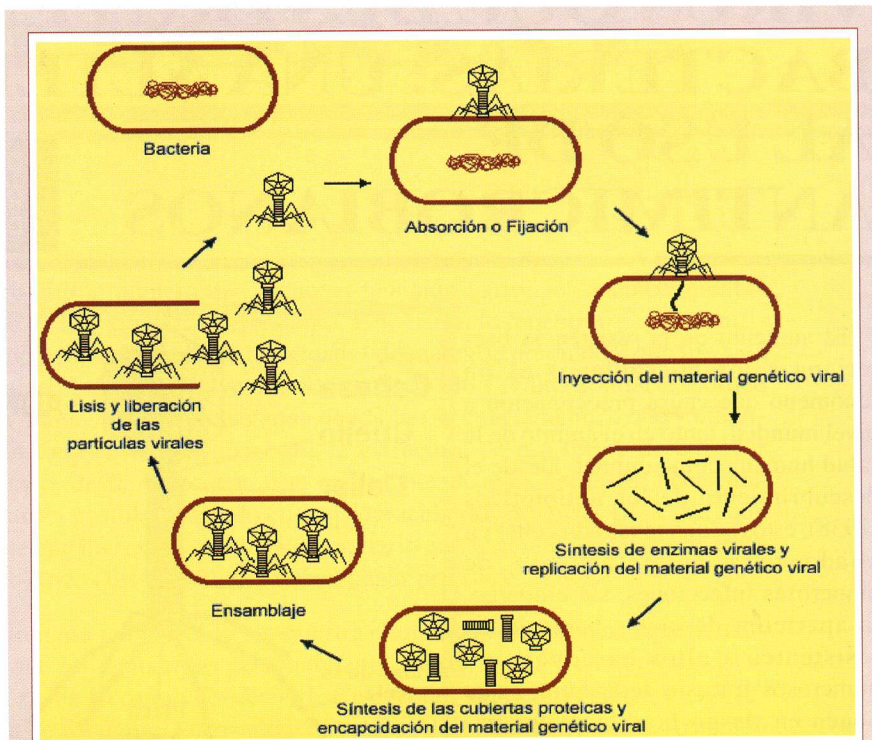
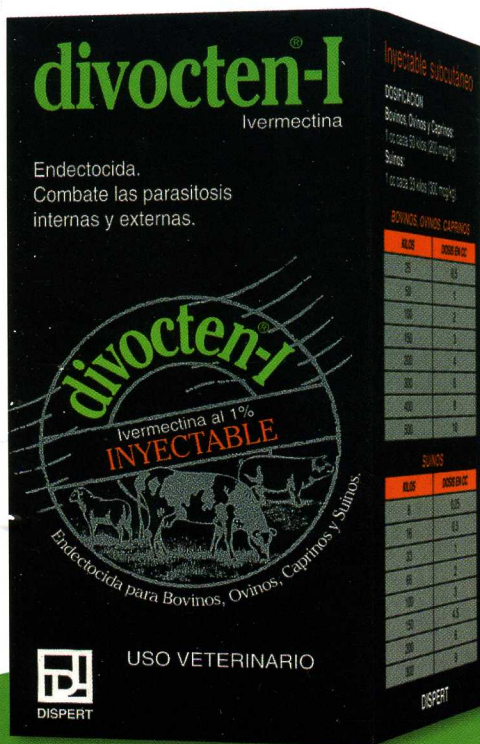
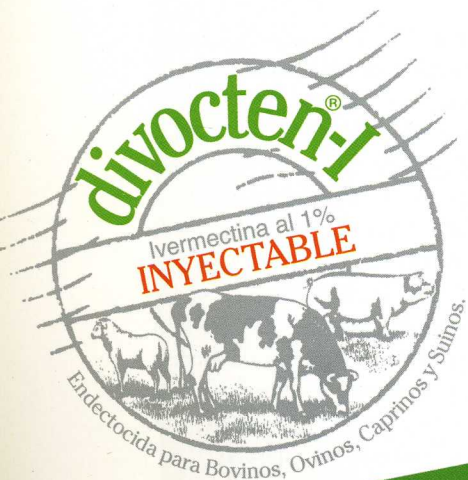


Figura N° 2: Ciclo lítico de un bacteriófago

Fuente: <http://www.microbiologia.com.ar/virologia/procariontes.php?Mostrar=fagot4>

Combate las parasitosis internas y externas de Bovinos, Ovinos, Caprinos y Suinos, provocadas por nematodos adultos y muchas de sus formas larvianas, así como por ciertos artrópodos o sus larvas



“Los que conocen prefieren etiqueta negra”

Endectocida de amplio espectro y acción prolongada a base de Ivermectina. Con respaldo DISPERT.

divocten-I
Ivermectina

CONTINUAMOS AMPLIANDO NUESTRA LINEA DE ANTIPARASITARIOS



Av. Italia 1898, - Fono 209 4085 - Ñuñoa - Santiago



venían del lisado bacteriano, las que causaban distintos problemas en los pacientes tratados (endotoxemia). Otro punto a considerar es que no se contaba con controles de tratamiento, por lo que los resultados obtenidos no podían hacerse comparables. Además, debe tenerse en cuenta la alta especificidad de los fagos por su bacteria blanco, lo que incidiría en que muchas de las preparaciones que se ofrecían, no necesariamente eran las adecuadas frente al agente que estaba actuando.

Es así como en el año 1940, con el comienzo del uso masivo de los antibióticos, los fagos fueron rápidamente relegados y sólo se continuaron sus estudios en la ex Unión Soviética, lugar en que actualmente se dispone de numerosos aportes en el tema.

RENACIMIENTO DE LA FAGOTERAPIA

Hoy en día el fenómeno de la resistencia bacteriana ha influenciado en gran medida el renacer de los bacteriófagos, pudiéndose contar con nuevas investigaciones tanto en medicina humana como veterinaria.

En el ámbito de la medicina veterinaria, destacan las investigaciones realizadas por Smith y Hugginns (1983), quienes utilizaron bacteriófagos para el tratamiento de terneros, corderos y cerdos infectados con una cepa enteropatógena de *Escherichia coli*, con exitosos resultados. También se han utilizado en pollos en el control de *Salmonella* y en peces para el tratamiento de infecciones sistémicas. Aparte de ser utilizados en el ámbito de la medicina, también aparecen como una alternativa en el control de patógenos alimentarios, utilizándose bacteriófagos para el control de *Salmonella* en el queso Cheddar y cortes de fruta fresca, disminuyendo de manera importante el número de bacterias.

En nuestra Facultad estudios realizados en pollos, demostraron que la administración de bacteriófagos nativos específicos para *Salmonella enteritidis*, tuvo como resultado disminuir la colonización de *Salmonella* desde un 86% a un 53%, resultados sin duda satisfactorios que invitan a futuras investigaciones.

Los avances en la tecnología han aportado en el conocimiento de las propiedades de los fagos, así se puede mencionar que no son tóxicos para plantas ni animales, son altamente específicos para una cepa bacteriana e incrementan su título una vez que infectan y matan a su estructura blanco.

La inocuidad de la fagoterapia ha sido un tema que ha preocupado desde sus comienzos, hoy en día se cuentan con trabajos que apoyan este concepto ya que no se han observado daños en los pacientes. Esto seguramente se ha logrado por los mejores niveles de purificación de las preparaciones de fagos que las hace estar exentas de toxinas bacterianas.

ANTIBIOTICOS V/S BACTERIOFAGOS

Al presentarse los bacteriófagos como una alternativa frente al uso de los antibióticos, surge la pregunta de cuáles serían las ventajas y desventajas al respecto.

Los bacteriófagos son muy específicos en cuanto a su bacteria blanco, evitándose problemas de disbiosis; esto se diferencia del amplio espectro de acción que tienen los antibióticos, quienes afectan tanto la flora patógena como la normal, predisponiendo a futuras infecciones. La alta especificidad de los fagos puede considerarse una desventaja, ya que la bacteria debe

identificarse previo al inicio de la fagoterapia, mientras que los antibióticos tienen una mayor probabilidad de ser efectivos aún cuando no se haya determinado la etiología de la enfermedad. Por último, considerando la resistencia que presentan las bacterias frente a los fagos, que es mucho menor que la exhibida frente a los antibióticos, se tiene que la selección de nuevos fagos es un proceso relativamente más rápido con respecto al desarrollo de nuevos antibióticos, proceso que demanda varios años.

Resulta interesante encontrar cómo antiguas medidas utilizadas en el control de enfermedades hoy vuelven a estar en boga. Ante la masiva aparición de resistencia bacteriana a los antibióticos, los fagos se muestran como una excelente alternativa. Son de amplia distribución en el medio ambiente y fáciles de reproducir teniendo a su bacteria blanco, así mismo, esta amplificación es de un bajo costo. Teniendo en cuenta estos antecedentes, la realización de investigaciones en cuanto a inocuidad, eficacia y estabilidad de los fagos se vislumbra como un gran desafío para la Medicina Veterinaria

Dra. Paulina Zurita U. (M.V.)
Dra. Consuelo Borie P. (M.V., M.Sc.)
Departamento de Medicina Preventiva Animal
Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias,
Universidad de Chile
Dr. James Robeson B. (PhD)
Instituto de Biología,
Laboratorio de Genética
Universidad Católica de Valparaíso