

## Tercer resumen del Congreso Mundial de Dermatología Veterinaria (WCVD)

Dr Carmen Lorente, DVM, PhD, DipECVD EBVS® European Specialist in Veterinary Dermatology

Nuestro tercer resumen del Digital World Congress in Veterinary Dermatology 2020 (WCVD) se centra en dos interesantes terapias: la terapia biológica y la terapia con bacteriófagos. Son terapias antiguas pero con un gran futuro en desarrollo para el manejo de enfermedades complejas, como infecciones bacterianas resistentes, dermatitis atópica, prurito o cáncer. A continuación se presenta un resumen de la charla del Dr. Douglas DeBoer sobre el tema “Terapias biológicas en dermatología” y de la conferencia “Terapia con bacteriófagos para combatir infecciones bacterianas” del Dr. Richard Squires.

### Terapia Biológica:

#### ¿Qué es la terapia biológica?

La terapia biológica consiste en el empleo de un compuesto biológico, no químico, para tratar una enfermedad. Está diseñada para estimular o restaurar la capacidad del sistema inmunitario para combatir infecciones y enfermedades. También se denomina terapia modificadora de la respuesta biológica (BRM), bioterapia o inmunoterapia. Las sustancias terapéuticas pueden producirse de forma natural en el cuerpo o elaborarse en cultivos de laboratorio en lugar de por síntesis química. Los BRM no se metabolizan como los fármacos, no se degradan en el hígado o los riñones, tienen una acción duradera en el cuerpo y son muy específicos.

#### ¿Qué tipos de terapia biológica y modificadores de la respuesta biológica (BRM) existen?

La terapia biológica o inmunoterapia puede ser activa, el sistema sistema inmunológico tiene que reaccionar, o pasiva, administración de una molécula inmunológica como un anticuerpo (Ab) o similar.

##### BRM para inmunoterapia activa

- Vacunas
- Inmunoterapia con alérgenos específicos
- Moléculas de citocinas recombinantes como los interferones (interferón gamma canino recombinante / interferón omega felino recombinante)

##### BRM para inmunoterapia pasiva

- Inmunoglobulina para la inmunosupresión grave en humanos
- Suero de pacientes recuperados por ébola, rabia, coronavirus
- Anticuerpos monoclonales (mAbs)

#### Inmunoterapia alérgeno específica

Más información: [¿Por qué recomendar ASIT a nuestros pacientes atópicos?](#) en el siguiente enlace de la página web de Laboklin

[https://es.laboklin.info/wp-content/uploads/la\\_diagnosing\\_asit\\_a4\\_es.pdf](https://es.laboklin.info/wp-content/uploads/la_diagnosing_asit_a4_es.pdf)

## ¿Qué son los anticuerpos monoclonales (mAb o moAb)?

Son anticuerpos fabricados a partir de la clonación de una célula, por lo que todos los Abs son iguales y están dirigidos a unirse a una sola parte del antígeno (epítipo).

## ¿Por qué los mAbs son especie específicos?

La especiación es un paso clave para disminuir la inmunogenicidad potencial de un anticuerpo terapéutico y evitar su rechazo.

Los mAb se producen a partir de células de ratón, y posteriormente se customizan a la especie de destino, aunque siempre tendrán una mínima porción murina.

Lokivetmab (Cytoint®) es un mAb “caninizado” contra IL-31 para el tratamiento del prurito. Adalimumab (Humira®), Omalizumab (Xolair®) son mAbs “humanizados”. No se pueden usar en otras especies.

## ¿Cuáles pueden ser las reacciones adversas al tratamiento con mAbs?

No hay toxicidad de órganos específicos, ya que se degradan en aminoácidos que son reutilizados por el cuerpo.

La formación de Abs contra el mAb, es poco frecuente. En caso de producirse, reducirán o eliminarán la actividad del mAb. Posibles reacciones alérgicas a inyecciones adicionales son muy raras y generalmente no graves.

Advertencia: Nunca usarlos en especies diferentes para las que fueron diseñados. Son específicos de especie y en cualquier otra especie son una proteína extraña.

## Terapia con bacteriófagos

### ¿Que son los bacteriófagos?

Los bacteriófagos o fagos son virus que infectan bacterias y pueden matarlas. Desde tiempos inmemoriales, los fagos, parásitos virales de las bacterias, han estado protegiendo la biosfera de la Tierra contra el crecimiento excesivo de bacterias.

Son ubicuos, astronómicamente numerosos, muy diversos, inofensivos para los seres humanos y los animales y exquisitamente específicos de la cepa del huésped (selectivos). Infectan solo sus cepas bacterianas objetivo.

### ¿Cómo actúan?

Los bacteriófagos tienen una cabeza con material genético (ADN), una cola (sección media) y varias patas (fibras de la cola). Las patas se adhieren a las bacterias y los fagos inyectan su material genético en las bacterias a través de la membrana celular.

Hay bacteriófagos virulentos y templados. Los fagos terapéuticos son virulentos, ya que se replican y multiplican en las células bacterianas. Cuando matan a las bacterias, se liberan múltiples fagos que infectan a otras bacterias.

Los bacteriófagos temperados mezclan su ADN con el de las bacterias y pueden generar resistencias, por lo que no son útiles como terapia.

## ¿Cuándo se descubrieron y usaron los bacteriófagos?

Se descubrieron a principios del siglo XX por Frederick W. Twort y Felix d'Herell, siendo más antiguos que los antibióticos. Se usaron como tratamiento de la disentería bacilar y la peste bubónica en humanos.

En los países occidentales se detuvo su uso y recientemente hay un creciente interés y actividad investigadora en esta terapia consecuencia del problema de resistencias bacterianas a los antibióticos.

## Interés de los bacteriófagos en el siglo XXI

La adquisición de resistencia a los antibióticos es un proceso natural inevitable, el problema es que su desarrollo es más rápido que el desarrollo de nuevos antibióticos. Las bacterias resistentes no son más resistentes a los fagos que las bacterias ordinarias.

Los bacteriófagos ya se utilizan en la industria alimentaria.

- Varios productos a base de fagos se han utilizado comercialmente para controlar algunos de los principales patógenos transmitidos por los alimentos, incluidos *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* y *Salmonella serovars*.
- Se ha demostrado la eficacia de cócteles de fagos para reducir *Campylobacter jejuni* en pollos de engorde.

En medicina veterinaria, se ha reportado la eficacia de los bacteriófagos en el tratamiento de la otitis por *Pseudomonas* con bacteriófagos.

## Futuro

Los fagos podrían ayudar a abordar la crisis de resistencia a los antibióticos que afecta al mundo. En la medicina occidental, el obstáculo más importante para la terapia con fagos es la falta de un marco legal y regulatorio apropiado.

Algunos grupos de investigación, diseñan fagos para matar bacterias, pero son difíciles de comercializar y explotar. La mejor terapia con bacteriófagos es aquella que se adapta a las necesidades individuales del paciente.

Bélgica está aplicando ahora un marco jurídico pragmático sobre la terapia con fagos que se centra en la preparación magistral de medicamentos con fagos a medida.