



ALLIANCE™

(<https://www.globalseafood.org>).



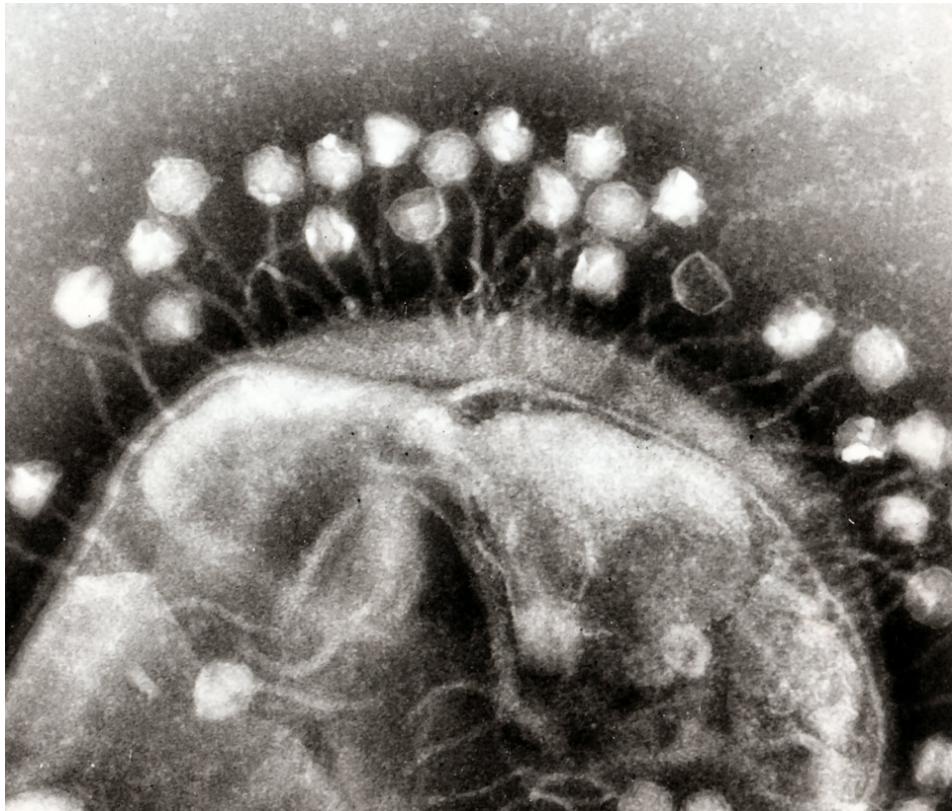
Health &
Welfare

Revisión de la terapia con bacteriófagos en acuacultura

27 May 2025

By Deborah Albarella , Paola Dall'Ara , Luciana Rossi and Lauretta Turin

La terapia con bacteriófagos requiere una mayor comprensión de la susceptibilidad de las cepas bacterianas virulentas, sus características genéticas implicadas en la patogenicidad y la coevolución fago-bacteria



Un estudio analizó la terapia con bacteriófagos en acuacultura e informó que esta terapia, como alternativa a los antibióticos para el tratamiento de enfermedades bacterianas en acuacultura, aún se encuentra en las primeras etapas de desarrollo, pero muestra un gran potencial. Asimismo, se requiere una mayor comprensión de la susceptibilidad de las cepas bacterianas virulentas, sus características genéticas implicadas en la patogenicidad y la coevolución fago-bacteria. La foto del profesor Graham Beards (CC BY-SA 3.0, <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>, vía Wikimedia Commons) muestra una micrografía electrónica de transmisión de múltiples bacteriófagos adheridos a una pared celular bacteriana; el aumento es de aproximadamente 200.000.

Los bacteriófagos son virus que atacan específicamente a las bacterias y, por lo tanto, pueden utilizarse para eliminarlas sin dañar las células animales. Como tales, representan una [alternativa a los antibióticos](#) (<https://doi.org/10.3390/antibiotics13040294>) atractiva en el tratamiento de infecciones bacterianas tanto en humanos como en animales. Los bacteriófagos varían considerablemente en tamaño, morfología, genoma, especificidad del hospedador y tropismo de cepa. Dependiendo de su estrategia de replicación, se clasifican como líticos (virulentos) o lisogénicos (templados). Los fagos líticos secuestran la maquinaria celular bacteriana al entrar, se replican rápidamente y provocan la lisis celular, liberando cientos de partículas virales infecciosas listas para infectar otras células hospedadoras (infección productiva). Por el contrario, los fagos lisogénicos integran de forma estable su genoma en el cromosoma bacteriano, persistiendo de forma latente y replicándose junto con este.

La fagoterapia ofrece ventajas sobre los antibióticos, como la autorreplicación (los fagos se multiplican en presencia de dianas bacterianas, lo que permite dosis más pequeñas y menores costos), la auto-dosificación (los fagos desaparecen al eliminar las bacterias diana), la ausencia de interferencia con bacterias o células no diana (espectro de acción estrecho) y una alta especificidad de cepa. Sin embargo, esta última característica puede ser una desventaja, que puede solucionarse mediante el uso de **cócteles de bacteriófagos** (<https://doi.org/10.2217/fmb.13.47>) (mezclas de diferentes fagos). Además, los fagos son más respetuosos con el medio ambiente que los antibióticos, también pueden eliminar biopelículas y, gracias a sus cortos ciclos de desarrollo, son económicos y fáciles de usar y almacenar.

Los fagos co-evolucionan con sus huéspedes, y es probable que se produzca una contra-adaptación a la resistencia desarrollada, lo que en última instancia beneficia la terapia con bacteriófagos a largo plazo. Para mejorar la terapia con bacteriófagos, es esencial ampliar el conocimiento sobre los fagos, en particular mediante la anotación de secuencias completas del genoma de ADN para una identificación precisa, la predicción de la eficiencia de la transducción y la prevención de elementos indeseables. Asimismo, es necesario aclarar los mecanismos que subyacen a la aparición de la resistencia a los fagos, que aún se desconocen en gran medida.

Los bacteriófagos se utilizaron contra enfermedades bacterianas en siglos pasados, durante la era pre-antibiótica, aunque su naturaleza era incierta. Los países occidentales abandonaron su uso con la introducción de los antibióticos, y solo en los últimos años se han re-descubierto y utilizado en ensayos clínicos regulados, bien documentados en la literatura científica. Este re-descubrimiento fue impulsado por la urgente necesidad de terapias alternativas debido al aumento de la resistencia a múltiples antibióticos clínicamente relevantes.



(<https://bspcertification.org/>).

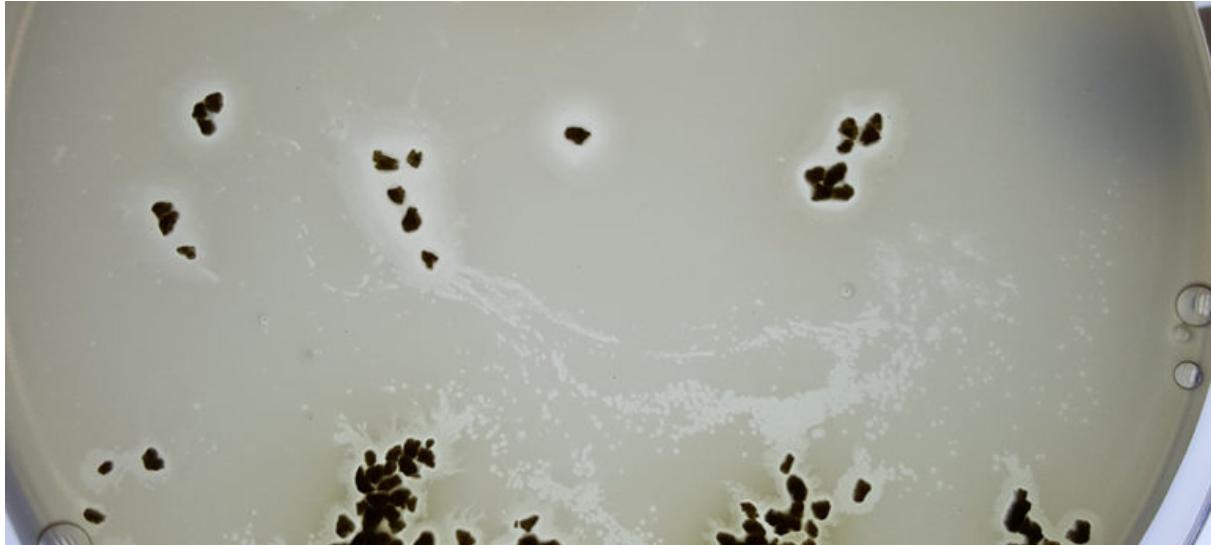
Este artículo – [resumido](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/c) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/c>) y adaptado de la [publicación original](https://doi.org/10.3390/microorganisms13040831) (<https://doi.org/10.3390/microorganisms13040831>). (Albarella, D. et al. 2025. Bacteriophage Therapy in Freshwater and Saltwater Aquaculture Species. *Microorganisms* 2025, 13(4), 831) – analiza una revisión de los últimos avances en el desarrollo y la aplicación de la terapia con bacteriófagos para tratar las enfermedades bacterianas más comunes y de mayor impacto económico en las especies de acuacultura de agua dulce y salada.

Terapia con fagos en la acuacultura

Las enfermedades bacterianas representan el principal desafío en la acuacultura, generando enormes pérdidas económicas. Los animales acuáticos son susceptibles a numerosas infecciones bacterianas o co-infecciones, ya que están expuestos a una amplia variedad de microorganismos patógenos en su entorno.

Ante la ausencia de vacunas eficaces que puedan prevenir la mayoría de las enfermedades que afectan a las especies acuáticas, o debido a la imposibilidad práctica de vacunar a los peces en etapas tempranas de su vida debido a su pequeño tamaño o a la inmadurez de su sistema inmunitario, la

fagoterapia cumple una doble función: terapéutica y preventiva contra las infecciones bacterianas en la acuacultura. Esto es especialmente importante durante la producción larvaria, antes de que los peces se introduzcan en los sistemas de producción de acuacultura.



Empresa de Escocia perfeccionando bacteriófagos en asesinos de enfermedades acuáticas

La empresa escocesa de biotecnología Fixed Phage quiere embotellar los poderes de los bacteriófagos para desplegar estas “bacterias asesinas” sobre algunas de las enfermedades acuáticas más destructivas del mundo.



Global Seafood Alliance

La fagoterapia es crucial para reducir la mortalidad por infecciones bacterianas en la acuacultura. Para una aplicación exitosa, es necesario planificar cuidadosamente el momento, la dosis y la frecuencia de administración de los fagos, considerando las características de virulencia del patógeno bacteriano, la naturaleza del brote y la dinámica temporal de las principales bacterias patógenas. En este contexto, la fagoterapia es más eficaz durante la primavera, cuando las bacterias patógenas acuáticas presentan la mayor diversidad, lo que se correlaciona con un mayor riesgo de brotes. Diversos factores influyen en la eficacia de la fagoterapia en acuacultura, como el peso de los peces, la dosis de fagos necesaria, el diagnóstico precoz de la enfermedad y las condiciones ambientales.

La selección de la vía de administración de los fagos depende de la naturaleza de la infección, el tamaño de la granja, el costo de la preparación de los fagos y la especie de pez. Los tres métodos principales para administrar fagos en acuacultura son la inmersión, la inyección y la administración oral. La inmersión requiere menos tiempo, mientras que las inyecciones, ideales para infecciones

sistémicas, requieren más tiempo y son más invasivas, pudiendo causar una alta mortalidad. La administración oral se considera el método más práctico debido a su bajo coste y al mínimo estrés para los peces.

Sin embargo, los desafíos incluyen la pérdida de estabilidad de los fagos y las condiciones ácidas y proteolíticas del intestino, que pueden requerir sistemas de recubrimiento o la adición de neutralizadores de ácido a la suspensión de fagos. Los bacteriófagos deben ser capaces de resistir condiciones secas en el alimento después del recubrimiento para aplicaciones orales. Una mayor supervivencia de los fagos es crucial para reducir los costos de preparación del alimento y maximizar los beneficios comerciales.

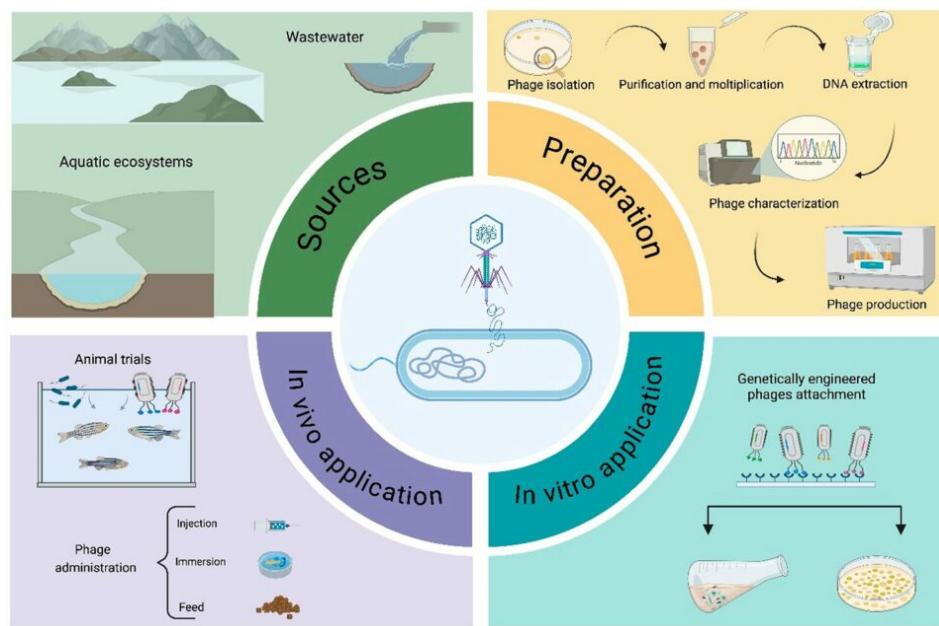


Fig. 1: Terapia con bacteriófagos en acuacultura. Los fagos se recolectan de fuentes naturales y de aguas residuales, se aíslan y caracterizan en el laboratorio y se modifican antes de ser probados in vitro. Los fagos modificados seleccionados se prueban posteriormente in vivo en animales infectados.

Terapia con fagos en piscicultura

Se ha descubierto que tanto las aguas residuales de la acuicultura como el medio ambiente contienen **numerosos genes y bacterias resistentes a los antibióticos** (<https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.116455>). Por consiguiente, los bacteriófagos pueden emplearse como alternativas a los antibióticos, lo que ayuda a reducir el uso de antibióticos en origen y a abordar las preocupaciones relacionadas con estos. Sin embargo, actualmente, los fagos se utilizan principalmente en investigación de laboratorio o en ensayos a pequeña escala para prevenir y controlar las infecciones bacterianas resistentes a los antibióticos en la acuacultura. La investigación sobre las interacciones entre los fagos y sus huéspedes acuáticos se ha realizado principalmente en entornos marinos, con un enfoque relativamente limitado en los ecosistemas de agua dulce

La investigación sobre fagos se ha centrado en algunas especies bacterianas pertenecientes a los géneros *Aeromonas*, *Vibrio*, *Edwardsiella*, *Streptococcus* y *Flavovacterium*, que son particularmente patógenas para peces, moluscos y crustáceos. Existe menos información disponible sobre otros géneros, aunque estos patógenos aún pueden causar importantes daños económicos a la industria acuícola. *Aeromonas* spp. es el patógeno para el que se han realizado el mayor número de ensayos *in vivo*, seguido de *Vibrio* spp., especialmente en modelos larvarios.

Edwardsiella spp. son importantes bacterias patógenas que afectan a varias especies de peces, moluscos y crustáceos cultivados comercialmente. Foto de *Edwardsiella anguillarum* del Leibniz-Institut DSMZ (CC BY 4.0, <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>, vía Wikimedia Commons).

Terapia con fagos en cultivos de moluscos

La terapia con bacteriófagos también puede ser eficaz en el tratamiento de infecciones bacterianas en especies de moluscos. Las bacterias más atacadas son *Vibrio* spp., seguidas de *Escherichia coli* y *Salmonella enterica*. Los animales más comúnmente afectados son las ostras y los abulones.

La propagación de *Vibrio* spp. en ambientes marinos, estuarinos y de agua dulce es responsable de la vibriosis, una enfermedad devastadora que puede causar hasta un 100 por ciento de mortalidad en instalaciones contaminadas, no solo en peces sino también en mariscos. Estos mariscos pueden transmitir el patógeno a los humanos a través del consumo de mariscos crudos o mal cocinados.

Entre las numerosas especies infecciosas de *Vibrio*, *V. parahaemolyticus* se considera uno de los principales patógenos transmitidos por los alimentos a nivel mundial, mientras que *V. coralliilyticus* y *V. tubiashii* son responsables de altas tasas de mortalidad en ostras, lo que genera importantes pérdidas económicas a nivel mundial. El enfoque para el manejo de estas especies varía según el objetivo: en el caso de *V. parahaemolyticus*, la investigación se centra principalmente en el uso de fagos para purificar

las ostras y garantizar su seguridad para el consumo humano. En cambio, en el caso de *V. coralliilyticus* y *V. tubiashii*, la fagoterapia busca salvaguardar la salud de las ostras y otras especies de moluscos.

Además del impacto en la salud pública, un brote de *V. parahaemolyticus* tiene importantes repercusiones sociales para toda la región productora de mariscos. Además, las cepas de *V. parahaemolyticus* que infectan mariscos han mostrado resistencia a múltiples antibióticos comerciales, similar a la de las cepas que infectan a los humanos, por lo que se ha investigado el potencial de diversos candidatos para la terapia con bacteriófagos tanto *in vitro* como *in vivo*.

Terapia con fagos en el cultivo de crustáceos

Vibrio parahaemolyticus es uno de los patógenos transmitidos por alimentos más prevalentes a nivel mundial y también responsable de mortalidades significativas en varias especies de moluscos y crustáceos cultivados. Foto de Janice Carr. Proveedores de contenido: CDC/Janice Carr (Dominio público, vía Wikimedia Commons).

Entre las bacterias, *Vibrio* spp. son la principal causa de pérdidas económicas en la industria camaronera, seguida de *Aeromonas* spp. Todas las etapas del ciclo de vida del camarón, desde los huevos hasta los reproductores, pueden verse afectadas por la infección con *Vibrio* spp., lo que suele resultar en una mortalidad del 100 por ciento en instalaciones contaminadas. El género *Vibrio* incluye una gama de especies patógenas que impactan no solo el cultivo de peces y moluscos, sino también el de crustáceos. Por lo tanto, se están explorando alternativas a los desinfectantes y al número limitado de antibióticos permitidos, y la terapia con bacteriófagos se perfila como una opción prometedora. Algunos fagos atacan a múltiples especies de *Vibrio*, mientras que otros son específicos de ciertas cepas altamente patógenas. Entre las especies de *Vibrio*, las más patógenas en crustáceos son *V. parahaemolyticus*, *V. harveyi* y *V. alginolyticus*.

El *V. parahaemolyticus* se monitorea regularmente en los criaderos de camarones, no solo porque es la principal causa de gastroenteritis bacteriana relacionada con mariscos a nivel mundial, sino también porque causa necrosis, retraso del crecimiento, opacidad muscular, anorexia y, finalmente, la muerte en crustáceos. Algunas cepas son responsables de la Enfermedad de Necrosis Hepatopancreática Aguda, caracterizada por tasas de mortalidad de hasta el 100 por ciento en la acuacultura de camarones marinos.

Dado que la proporción de un microorganismo en particular afecta a otros y a toda la comunidad microbiana, y dado que la microbiota intestinal del camarón influye en su salud, la terapia con fagos puede ser una medida eficaz para prevenir la enfermedad de necrosis hepatopancreática aguda en la industria camaronera. Además, dado que la Necrosis Hepatopancreática Aguda puede ser causada por diversas cepas patógenas de *V. parahaemolyticus*, el desarrollo de cócteles de bacteriófagos eficaces contra una amplia gama de cepas de *V. parahaemolyticus* resulta particularmente beneficioso.

Varios estudios han investigado el uso de diversos bacteriófagos para el control de vibrios patógenos (véase la publicación original). Entre ellos, *V. campbellii* está emergiendo como un patógeno oportunista asociado con la vibriosis luminosa y potencialmente vinculado a la necrosis hepatopancreática aguda. *V. harveyi* es una causa frecuente de mortalidad en criaderos y sistemas de cultivo de larvas de camarón, además de ser un patógeno para los peces, como se mencionó anteriormente. *V. alginolyticus* es otra especie patógena importante que infecta a diversos organismos acuáticos, como crustáceos, moluscos, peces y humanos, donde causa infecciones cutáneas y óticas, así como gastroenteritis aguda.



Varios *Vibrio* spp. causan mortalidades significativas en criaderos de camarones peneidos en todo el mundo. Fotografía de postlarvas de camarón tigre negro (*Penaeus monodon*) en un tanque de crianza en un criadero comercial por Darryl Jory.

Perspectivas

La fagoterapia se considera cada vez más la alternativa más prometedora para tratar enfermedades bacterianas en organismos acuáticos cultivados. La terapia con bacteriófagos en acuacultura ha ganado popularidad en los últimos años, por lo que el número de estudios disponibles es menor en comparación con otros sectores ganaderos. Las condiciones a considerar al aplicar la fagoterapia en acuacultura varían y dependen del tipo de cultivo. Por ejemplo, los crustáceos tienen necesidades muy diferentes a las de los peces. Por lo tanto, la estabilidad de los fagos en ciertas condiciones, como la salinidad del agua, la temperatura, el pH y la radiación ultravioleta, es mucho más estricta.

La mayoría de los bacteriófagos estudiados se han probado *in vivo*; sin embargo, para aquellos probados solo *in vitro*, sigue siendo imposible trasladar directamente los resultados obtenidos *in vitro* a un sistema *in vivo*. Otro problema es que la mayoría de los fagos utilizados en acuacultura no se han caracterizado completamente en cuanto a sus características genómicas y proteómicas, por lo que existe información limitada sobre su potencial total y su posible toxicidad para el organismo. De hecho, la principal limitación para la aplicación de la terapia con bacteriófagos en la acuacultura es la falta de datos exhaustivos, lo que a su vez restringe la ingeniería genética de los propios fagos.

Otro desafío es el aumento de cepas bacterianas patógenas mutadas y resistentes a los fagos. En este contexto, las combinaciones de múltiples bacteriófagos son la opción preferida para combatir patógenos multirresistentes. Como lo demuestran varios estudios comparativos entre fagos individuales y combinaciones de fagos, estas últimas han demostrado ser más eficaces en la gran mayoría de los casos. Además, el método de administración también influye en la eficacia de la terapia con fagos.

La administración varía según las características del fago, la naturaleza de la infección y la especie animal. En acuacultura, la inyección suele ser el método más eficaz para atacar las bacterias que causan signos clínicos en los órganos internos, pero este método se asocia con una alta tasa de mortalidad. Además, cuando los animales son pequeños y numerosos, la inyección de fagos puede ser laboriosa y consumir mucho tiempo. Por lo tanto, las dietas con fagos incorporados (alimentos recubiertos con fagos) se han utilizado con éxito para tratar grandes cantidades de peces, garantizando un suministro continuo de fagos en los momentos indicados.

En general, la terapia con fagos como alternativa a los antibióticos para el tratamiento de enfermedades bacterianas en la acuacultura aún se encuentra en sus primeras etapas de desarrollo. Es necesario comprender mejor la susceptibilidad de las cepas bacterianas virulentas a los fagos, sus características genéticas implicadas en la patogenicidad y la coevolución fago-bacteria antes de que pueda validarse por completo.

Authors



DEBORAH ALBARELLA

Department of Veterinary Medicine and Animal Sciences—DIVAS, Università degli Studi di Milano,
26900 Lodi, Italy



PAOLA DALL'ARA

Department of Veterinary Medicine and Animal Sciences—DIVAS, Università degli Studi di Milano,
26900 Lodi, Italy



LUCIANA ROSSI

Department of Veterinary Medicine and Animal Sciences—DIVAS, Università degli Studi di Milano,
26900 Lodi, Italy

**LAURETTA TURIN**

Corresponding author

Department of Veterinary Medicine and Animal Sciences—DIVAS, Università degli Studi di Milano,
26900 Lodi, Italy

lauretta.turin@unimi.it (<mailto:lauretta.turin@unimi.it>)

Copyright © 2025 Global Seafood Alliance

All rights reserved.