

# BACTERIÓFAGOS

## BACTERIOPHAGES

Nicanor Domínguez-Navarrete<sup>1,a</sup>

### Sr. Editor

Los virus que parasitan a las bacterias, denominados bacteriófagos o fagos, están volviendo a la actualidad científica, hecho evidenciado con la creación del Instituto Médico Howard Hughs en Estados Unidos (EE. UU.), o el Instituto CRU-MEDI en Reino Unido; este cambio de interés se debe a la posibilidad de utilizarlos en terapia antibacteriana, frente a bacterias multiresistentes<sup>(1)</sup>.

El conocimiento de estos virus se inicia con los estudios de Frederick Twort en el año 1915, al demostrar que: "hay virus que infectan bacterias y las matan". Pero fue Félix d'Herelle, quién desarrolló, con éxito, protocolos terapéuticos para infecciones digestivas en animales y humanos. Los bacteriófagos han sido la herramienta base de laboratorio para el desarrollo de las ciencias en virología y en biología molecular<sup>(1)</sup>.

Los bacteriófagos, como todos los virus, tienen vida intracelular obligada y están constituidos por una molécula de ácido nucleico, poseen un tamaño que varía entre 20 a 200 nanómetros y participan activamente en la vida de las bacterias codificando la producción de enzimas y de toxinas, así como en la transferencia de genes entre bacterias. La mayoría de ellos poseen ácido desoxiribonucleico (ADN), y se les clasifica de acuerdo a la morfología vista al microscopio electrónico como icoasédricos, con o sin cola, y filamentosos.

Los bacteriófagos pueden presentar dos estados funcionales: el "estado lítico" o "virulento", en el cual, el fago se replica y ocasiona lisis de la bacteria huésped, liberando nuevos fagos; o adquirir el "estado de profago o temperado", en el cual el fago se instala en el cromosoma bacteriano, se replica con él, pero no ocasiona alteraciones de la célula bacteriana, ni liberación de nuevos fagos; por lo que se dice que la célula huésped se encuentra en estado lisogénico. La presentación de éstos dos estados funcionales depende de la actividad de dos genes: del represor, *cl*, que inhibe la actividad lítica, y del regulador, *cro*, que bloquea la función del gen represor.

El mecanismo de infección bacteriana por estos virus es muy particular, debido a que en la capa externa de la pared bacteriana o de los pili (micro vellocidades que rodean a ciertas bacterias), existe una estructura química que funciona como receptor del bacteriófago. Este receptor es específico para cierto tipo de fagos, lo que hace relevante su uso en biología y medicina. Por ejemplo: la exotoxina diftérica es un polipéptido codificado por el bacteriófago beta que posee el gen *tox+*; de igual forma que la exotoxina producida por el *Clostridium botulínico*. En otros casos, la especificidad es tan estrecha que se le utiliza como marcador de identificación bacteriana; ejemplo: el fago gamma en el diagnóstico de *Bacillus anthracis*. Hay grupos bacterianos que poseen diversos receptores, por lo tanto, diversos bacteriófagos pueden adherirse a la bacteria e ingresar, es el caso de las enterobacterias; por ello, para hacer seguimiento de la especie causal de un brote epidémico por *Salmonella*, se utilizan "paneles" de fagos<sup>(2)</sup>.

Para la separación de los bacteriófagos (profagos) contenidos dentro de una célula bacteriana huésped, se emplean procedimientos sencillos basados en la acción de la radiación ultravioleta o de soluciones químicas, que ocasionan la ruptura de la célula bacteriana y la liberación de las partículas virales. Seguidamente, se incuba conjuntamente con un cultivo de la cepa huésped en estudio en un medio líquido y en fase

<sup>1</sup> Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma, Lima-Perú.

<sup>a</sup> Patólogo clínico.

Citar como: Nicanor Domínguez-Navarrete. Bacteriófagos. Rev. Fac. Med. Hum. Enero 2020; 20(1):164-165. DOI 10.25176/RFMH.v20i1.2554

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

Artículo publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con [revista.medicina@urp.pe](mailto:revista.medicina@urp.pe)

exponencial (4 horas de incubación). Posteriormente se destruyen las bacterias por acción del cloroformo y el sobrenadante (con bacteriófagos), luego se filtra por Milli-Pore de 0,45  $\mu$ m.

La demostración de la presencia de bacteriófagos se realiza con procedimientos bacteriológicos, por ejemplo, el aclaramiento de un cultivo líquido de la bacteria huésped con ocho horas de incubación; la ausencia de desarrollo de la bacteria huésped en un cultivo sólido (spot), y la observación de placas de ausencia de desarrollo en una siembra por el método de "placa vertida", recomendado para el conteo de partículas virales.<sup>(3)</sup>

En la última década en la literatura internacional se lee artículos en los que se demuestran las diversas utilidades prácticas de los bacteriófagos. Como es el caso del control de la potabilidad del agua, cuyo procedimiento clásico se fundamenta en la búsqueda de la bacteria *Escherichia coli*, como expresión de contaminación fecal del agua. La tendencia actual es buscar la presencia de bacteriófagos de *E. coli* en el agua potable ya tratada, como control de calidad del proceso de potabilización<sup>(4)</sup>.

Los centros de investigación de referencia internacional de bacterias causantes de brotes epidémicos disponen

de paneles de fagos marcadores, que permiten hacer seguimiento o buscar el origen de determinado brote epidémico.<sup>(5)</sup>

La industria dedicada a la elaboración de prótesis, preocupada por la contaminación bacteriana durante el proceso del implante o posterior a él, se provee de una mezcla ("cocktail") de diversos bacteriófagos de bacterias saprofitas o patógenas con la que recubren la prótesis en forma de capa, para destruir a las bacterias contaminantes. La industria alimentaria de derivados lácteos y carnes no es ajena al uso de bacteriófagos; pues, utilizan fagos o derivados enzimáticos producidos por ellos para impedir la contaminación con la bacteria *Listeria monocitógena*,<sup>(6)</sup> que tiene la propiedad de multiplicarse a temperaturas de refrigeración.

La preocupación mundial por las limitaciones del tratamiento de pacientes con procesos infecciosos causados por bacterias multidrogo resistentes ha obligado a mirar la historia de los bacteriófagos. Clásicamente, extrayéndolos de la bacteria causante de la infección para utilizarlos como arma terapéutica, solos o asociados con la terapia anti infecciosa ortodoxa<sup>(7)</sup>. Por todo ello, es necesario revisar los conceptos y métodos de trabajo en relación a los bacteriófagos.

**Contribuciones de autoría:** El autor realizó en la concepción, recolección de información, redacción y aprobación de la versión final del artículo.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

**Correspondencia:** Nicanor Domínguez Navarrete.

**Dirección:** Calle Enrique Olivero 268 San Borja, Lima-Perú.

**Teléfono:** +51 998886405

**Correo:** ndominguez3@yahoo.com

**Conflicto de interés:** El autor declara no tener conflicto de intereses en la publicación de este artículo.

**Recibido:** 09 de diciembre del 2019

**Aprobado:** 27 de diciembre del 2019

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jamal M, Andleeb S, Jalil F, Nawaz MA, Hussain T, Ali M, Daas GR. Isolation and characterization of a bacteriophage and its utilization against multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa*-2995. *Life Sci*. 2017; 190:21-28
2. Shors Teri. *Virología. Estudio molecular con orientación clínica*, 2009. Ed. Panamericana
3. Raquel Amanda Villanar, Oscar O Ortiz, Enrique Orquiles-Danghan. Metodología rápida para la determinación de colifagos como indicadores de contaminación fecal en una planta de tratamiento de agua, localizada en el noroeste de Colombia. *Revista Universidad y Salud*. 2015;17(1):57-68.
4. Gunathilaka GU, Yahlan V, Mafiz A, Polur M, Zhang. Phages in urban wastewater have the potential to disseminate antibiotic resistance. *Int J Antimicrob Agents*. 2017 Nov;50(5):678-683.
5. Varga C, Peari DL, McEwen SA, Sargeant JM, Pollari F, Guerin MT. Spatial-temporal epidemiology of human *Salmonella enteritidis* infections with major phages (PTs1, 4,5b, 8,13 and 131) in Ontario, Canada, 2008-2009. *BMC Public Health*. 2015 Dec 17;15:1247
6. Van Tassell ML, Ibarra-Sánchez LA, Hoepker GP, Miller MJ. Hot topic: Antilisterial activity by endolysin PlyP100 in fresh cheese. *J Dairy Sci*. 2017 Apr;100(4):2482-2487
7. Wienhold SM, Lienau J, Witznath M., Hacia la terapia de fagos inhalados en Europa occidental. *Virus* 23 de Marzo 2019, 11(3). Pii:E295