



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

ESTUDIO RETROSPECTIVO DE MYOVIRIDAE, SIPHOVIRIDAE Y
PODOVIRIDAE EN CONTENIDO INTESTINAL DE CARPA COMÚN
EN VIDA SILVESTRE

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE MEDICO VETERINARIO
ZOOTECNISTA

PRESENTA
LUIS ROBERTO HERNÁNDEZ JUÁREZ

ASESOR
MVZ MC DCV Gary García Espinosa

Ciudad Universitaria, CDMX

Enero, 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA

A mis padres, Roberto Hernández Ávila y Norma Angélica Juárez Ruiz, quienes siempre me han brindado todo su amor y apoyo incondicional. Siempre me han apoyado en cada decisión que he tomado y han estado ahí para aconsejarme, guiarme, animarme y levantarme cuando ha sido necesario.

AGRADECIMIENTOS

El financiamiento de este proyecto es parte del programa PAPIIT IN218021, del cual el Dr. Gary García Espinosa es responsable.

A mis padres, Roberto y Norma, quienes con mucha paciencia han cuidado de mí durante tantos años, y siempre mostraron su apoyo al emprender este viaje.

A mis hermanos, Enrique, Ruth y Daniel, que me motivan cada día a superarme y que al final de un largo y difícil día siempre estuvieron para animarme.

A mis mejores amigas, Jimena, Daniela y Liliana, por ser las mejores personas que pude haber conocido a lo largo de la licenciatura, por siempre apoyarnos, y cuidarnos; por todas las tardes de arduo estudio que de alguna u otra manera siempre terminaban en risas.

Al Dr. Gary García Espinosa por todo el apoyo mostrado durante la elaboración de esta investigación, por siempre estar disponible, su excelente atención y su guía; y permitirme ser parte de este proyecto.

CONTENIDO

	Página
DEDICATORIA	II
AGRADECIMIENTOS	III
CONTENIDO	IV
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
REVISIÓN SISTEMÁTICA	8
ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	9
REFERENCIAS	22

RESUMEN

HERNÁNDEZ JUÁREZ LUIS ROBERTO. Estudio retrospectivo de *Myoviridae*, *Siphoviridae* y *Podoviridae* en contenido intestinal de carpa común en vida silvestre (bajo la dirección de: MVZ MC DCV Gary García Espinosa).

Debido a la creciente resistencia bacteriana provocada por el uso desmedido de antibióticos en infecciones virales autolimitadas y a que han sido identificadas tres familias de bacteriófagos (*Myoviridae*, *Siphoviridae* y *Podoviridae*) que afectan a enterobacterias en aves acuáticas y peces existe el interés por conocer que especies pertenecientes a las familias antes mencionadas han sido estudiadas con fines terapéuticos o con reportes de actividad lítica contra bacterias. Para tal fin, se llevó a cabo la revisión sistemática de la información publicada hasta la fecha en fuentes de información especializadas tales como el Comité Internacional de Taxonomía de Virus, Viral Zone, Dirección General de Bibliotecas UNAM, PubMed y Scopus. A partir de la información analizada, la familia *Siphoviridae* resultó ser la más abundante con 17 especies que reportaron actividad lítica en contra de *Salmonella enterica*, el 50% de las muestras de donde provienen los bacteriófagos analizados provinieron de aguas de plantas de tratamiento o drenaje y el 11.1% de los fagos encontrados reportaron su uso como alternativa a los antibióticos para tratar infecciones causadas por *Salmonella enterica*. Las familias *Myoviridae* y *Podoviridae* al contrario no fueron reportadas con fines terapéuticos. Se concluyó de este estudio que los fagos son altamente específicos, su concentración aumenta logarítmicamente, y presentan sinergia al ser utilizados junto con antibióticos.

Palabras clave: bacteriófagos, fagos, antibiótico, salmonella

INTRODUCCIÓN

En los ecosistemas acuáticos de México, más específicamente en cuerpos de agua dulce como humedales (Figura 1), lagos y lagunas habita un gran número de especies de plantas, peces y aves acuáticas que están en estrecha relación al compartir el mismo espacio, microclima y ser partícipes en diferentes niveles de las mismas cadenas tróficas. (SEMARNAT, CONABIO, INEGI, 2008). Sin embargo, estas especies también están en estrecha relación a nivel microbiológico con sus microbiomas particulares. Aquellos organismos que pertenecen al microbioma de cada especie pueden incluir bacterias, arqueas, hongos y virus; todos estos coexisten en asociación con un hospedero en el cual habitan y llevan a cabo su ciclo de vida (Sekirov et al., 2010).



Figura 1. Ciénaga de Chiconahuapan en Almoloya del Río, estado de México, México; 2023. García-Espinosa, 2023.

El grupo de las bacterias es uno de los que más ha sido estudiado en diferentes especies como carpa común, bagre, perca y mojarra; donde se han identificado 18 géneros de bacterias como: *Aeromonas*, *Clostridium*, *Fusobacterium*, *Mycoplasma* y *Serratia* entre otras. Por otro lado, también se han identificado diversas familias virales tanto en peces como en aves acuáticas; tales como: *Herpesviridae*, *Alloherpesviridae*, *Picornaviridae*, *Adenoviridae* y *Caliciviridae*, entre otras (Tarnecki et al., 2017). Dentro de las familias virales también se han identificado, a través de secuenciación genética, a familias de bacteriófagos que se han encontrado en microbiomas pertenecientes a peces y aves acuáticas. Principalmente, se han identificado tres familias importantes: *Podoviridae*, *Siphoviridae* y *Myoviridae* del orden Caudovirales (Ramírez-Martínez et al., 2018).

Los bacteriófagos o fagos son virus, pudiendo también ser considerados como parásitos intracelulares obligados, que infectan a bacterias en las cuales pueden o no causar su destrucción durante el proceso de infección. Por lo tanto, en todos los ambientes en que hay presencia de bacterias también existen bacteriófagos. Se estima que por cada ciclo se producen 100 – 200 nuevos fagos, mientras que las bacterias al reproducirse solo producen dos células. A pesar de la diferencia en números entre bacterias y bacteriófagos ambos microorganismos han desarrollado mecanismos de resistencia manteniendo así a sus poblaciones en equilibrio (Naureen et al., 2020). La forma en que se clasifican los bacteriófagos es por la forma de su genoma, su morfología general o el tipo de infección que generan o el ciclo de vida del fago. Por la forma de su genoma se clasifican según el tipo de ácidos nucleicos que contengan, ya sea ADN o ARN; también si este es de cadena

simple o cadena doble y si presenta segmentos, lineales o circulares. Por su morfología general se clasifican según ciertas características como la presencia de cola y de la misma forma se considera si esta es corta o larga, si es flexible o rígida, si es contráctil o no; también se toma en cuenta si es un virus envuelto, si tiene forma icosaédrica, helicoidal o pleomórfica. Por el tipo de infección que generan se clasifican en ciclo lítico cuando la infección culmina con la destrucción del hospedero y la liberación de los viriones, o ciclo lisogénico cuando el genoma del bacteriófago se integra al genoma de su hospedero; también se puede presentar un ciclo pseudo lisogénico cuando el fago permanece inactivo dentro de su hospedero o el ciclo de liberación crónica bajo el cual a través de la pared celular se están liberando constantemente viriones sin destruir la bacteria (Hyman y Abedon, 2009).

Cabe mencionar que en julio del 2021 el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV, por sus siglas en inglés) aprobó la eliminación del orden Caudovirales que agrupaba a los bacteriófagos que presenten cola, envueltos por cápsides icosaédricas y DNA de doble cadena quedando clasificados como virus polifiléticos (Turner et al. 2023).

A causa de la estrecha relación entre ambos organismos, las bacterias han desarrollado estrategias para resistir la infección de los fagos tales como sistemas abortivos, CRISPR-Cas (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats – CRISPR associated protein, por sus siglas en inglés), modificación de membrana y sistemas toxina-antitoxina, entre otros; por su parte, los bacteriófagos también han implementado mecanismos de respuesta frente a las defensas bacterianas como el gen anti CRISPR (Acr). Si bien este ciclo de infección puede

ser lo más común, los bacteriófagos también pueden ser beneficiosos hasta cierto punto para las bacterias. Se ha observado un mecanismo de transferencia de genes de resistencia a antibióticos de una bacteria a otra mediante fagos en un proceso conocido como transducción (Koonin, Makarova y Wolf, 2017). De forma similar, se ha visto que esta transferencia de genes puede modificar la fisiología bacteriana en favor de los bacteriófagos haciéndolas más susceptibles a futuras infecciones, pero también se han identificado profagos que transfieren genes de resistencia frente a condiciones medioambientales adversas (Naureen et al., 2020).

También, se ha reportado que mediante la transferencia de genes puede incrementar la patogenicidad y virulencia de algunas bacterias a través de genes que codifican para nuevas toxinas, resistencia a antibióticos, formación de biopelícula, mecanismos de evasión del sistema inmune del hospedero de la bacteria. De igual manera, se ha documentado la adhesión a células favorecida por bacteriófagos, así como su asociación con enzimas producidas por las bacterias que permiten la invasión de tejidos; o la sobrevivencia en medios adversos como podría ser el ambiente del tracto gastrointestinal. Por otro lado, también se han identificado genes que codifican para proteínas inhibitorias de las señales quimiotácticas propias del hospedero para atraer a las células del sistema inmunológico (Wagner y Waldor, 2002). Sin embargo, los bacteriófagos como herramienta de diagnóstico o tratamiento también han reportado aplicaciones prácticas como el uso de fagos para identificar indirectamente bacterias en un cultivo formado a partir de una muestra y por medio de marcadores fluorescentes que indiquen que hay infección por parte de los bacteriófagos. De igual manera,

existe la terapia con fagos para tratar infecciones bacterianas, pero puede tener ciertas limitaciones como la especificidad bacteria-bacteriófago, la dificultad que algunos fagos podrían tener para llegar a ciertas partes del organismo donde podrían alojarse las bacterias y los mecanismos de resistencia que han desarrollado frente a los fagos (Hyman y Abedon, 2009).

Se ha detectado la presencia de material genético de las familias de fagos *Podoviridae*, *Siphoviridae* y *Myoviridae* (Figura 2) en el contenido intestinal del esófago bajo de carpas comunes en el humedal de Chiconahuapan en Almoloya del Río; por lo que el presente estudio de revisión tiene por objetivo saber qué usos se han descrito para estos fagos. Debido a la amplia diversidad de fagos descritos para estas familias por el comité internacional de taxonomía viral, el estudio se orientó a los usos terapéuticos de los fagos para el control o tratamiento de *Salmonella* spp. La *Salmonella enterica* serovariedad Typhimurium y serovariedad Enteritidis afectan a cualquier especie animal de sangre caliente y es resistente a muchos antimicrobianos (Gut et al., 2018).

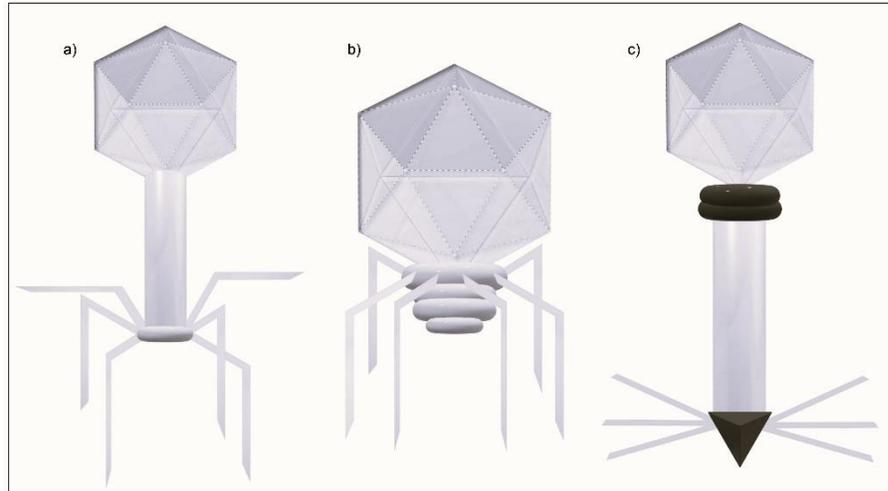


Figura 2. Bacteriófagos pertenecientes a las familias *Myoviridae* (a), *Podoviridae* (b) y *Siphoviridae* (c), Hernández-Juárez, 2023.

Las bacterias pertenecientes al género *Salmonella* son bacilos gramnegativos anaerobios facultativos y móviles; son causantes de enfermedades infecciosas en el ser humano y en los animales domésticos, a menudo puede tratarse de infecciones subclínicas con diseminación a través de las heces y contaminación del medio ambiente pero también contaminación de productos y subproductos para consumo humano (OIE, 2018a). Por otro lado, las serovariedades Gallinarum y Pollorum son causantes de grandes pérdidas en las producciones avícolas por alta mortalidad de las aves infectadas y contaminación de la carne y huevo (OIE 2018b).

De acuerdo con datos proporcionados por la OMSA la situación de la enfermedad para Salmonelosis específicamente para *S. abortusovis* es que no se ha reportado presencia de la enfermedad desde el año 2005 hasta 2021, mientras que para Pulorosis se reporta como ausente durante el mismo periodo de tiempo tanto en

aves domésticas como en aves silvestres (OMSA). Los resultados de este estudio permitirán orientar que fagos son candidatos para el tratamiento en pacientes.

REVISIÓN SISTEMÁTICA

La información recopilada contempló a los bacteriófagos de las familias *Myoviridae*, *Podoviridae* y *Siphoviridae*; por otro lado, se redujo la búsqueda a aquellos reportes e investigaciones realizados en *Salmonella* spp. o donde se evidencie que las especies de fagos estudiados pueden afectar a *Salmonella* spp. Se revisó la información publicada hasta la fecha en fuentes de información especializadas tales como:

- a) Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV), para la clasificación de las diferentes familias según su morfología y estructura genómica; además de las diferentes especies que se encuentran en cada familia.
- b) Viral Zone, utilizada como base de datos para la clasificación de las familias virales y obtener información general sobre las mismas.
- c) Dirección General de Bibliotecas UNAM como principal fuente de acceso a tesis, bases de datos, revistas y artículos científicos, además de otros recursos electrónicos.
- d) PubMed y Scopus donde se obtuvo la información publicada sobre las familias virales antes mencionadas, así como las distintas aplicaciones reportadas para los bacteriófagos hasta ahora.

La información obtenida fue vertida en una base de datos de manera ordenada incluyendo las siguientes características para cada especie identificada: phylum, clase, orden, familia, subfamilia, género, especie, si presentan actividad lítica, aplicación, obtención, identificación en GenBank, fuente y palabras clave.

ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

A partir de la información recabada se encontraron ocho familias diferentes de bacteriófagos que contienen especies que presentan actividad lítica en contra de *Salmonella* spp, de éstas, la familia *Siphoviridae* es la que más especies reportadas presenta, con 17 especies encontradas (Tabla 1).

Tabla 1. Especies de bacteriófagos de la familia Siphoviridae que tienen actividad lítica contra *Salmonella enterica* y variedades afectadas.

Bacteriófagos	Huéspedes
UPWr_S1	<i>Salmonella enterica</i> serovariedad Enteritidis <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Gallinarum <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Senftenberg
UPWr_S2	<i>Salmonella enterica</i> serovariedad Enteritidis <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Gallinarum <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Senftenberg <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Typhimurium <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Stanley
UPWr_S3	<i>Salmonella enterica</i> serovariedad Enteritidis <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Gallinarum <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Senftenberg <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Typhimurium <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Stanley <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Chester
UPWr_S4	<i>Salmonella enterica</i> serovariedad Enteritidis <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Gallinarum <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Senftenberg
UPWr_S5	<i>Salmonella enterica</i> serovariedad Enteritidis <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Gallinarum <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Senftenberg
ST4	<i>Salmonella enterica</i> serovariedad Enteritidis <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Gallinarum <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Pollorum
L13	<i>Salmonella enterica</i> serovariedad Enteritidis <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Gallinarum <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Pollorum <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Typhimurium
SG3	<i>Salmonella enterica</i> serovariedad Enteritidis <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Gallinarum <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Pollorum <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Typhimurium
vB_SenS_PHB06	<i>Salmonella enterica</i> serovariedad Enteritidis <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Agona <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Cholerasuis <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Typhimurium
vB_SenS_PHB07	<i>Salmonella enterica</i> serovariedad Enteritidis <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Kentucky <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Cholerasuis <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Typhimurium
SE-P47	<i>Salmonella enterica</i> serovariedad Enteritidis
LP31	<i>Salmonella enterica</i> serovariedad Enteritidis <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Typhi <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Pollorum <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Typhimurium <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Paratyphi B <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Indiana <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Derby
T102	<i>Salmonella enterica</i> serovariedad Typhimurium
D10	<i>Salmonella enterica</i> serovariedad Enteritidis <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Typhimurium
PSTH1	<i>Salmonella enterica</i> serovariedad Enteritidis <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Typhimurium <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Pollorum
vB_SenS_SE1	<i>Salmonella enterica enterica</i>
SSU5	<i>Salmonella enterica</i> serovariedad Paratyphi <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Typhimurium <i>Salmonella enterica</i> serovariedad Dublin

En cuanto a las muestras de las cuales provienen los bacteriófagos, el 50% de las muestras obtenidas en la base de datos se obtuvieron de aguas residuales provenientes de plantas de tratamiento de aguas residuales y aguas de drenaje. El 33.4% de las muestras fueron obtenidas de granjas avícolas o porcinas mediante hisopados anales o recolección directa de materia fecal y en mataderos igualmente de muestras fecales y secreciones. El 5.5% de las muestras se obtuvieron de heces, órganos, carne y piel de aves de producción en mercados públicos. Mientras que el 11.1% de las muestras fueron obtenidas de cuerpos de agua, principalmente ríos.

De la información obtenida se determinó que ninguna de las especies reportadas se ha notificado más de una vez, el 100% de los bacteriófagos encontrados reportaron buena actividad lítica contra las diferentes especies y cepas utilizadas de *Salmonella enterica* en cada estudio; sin embargo, sólo el 72% reportaron actividad lítica observada por la exposición de las bacterias con distintos bacteriófagos ya sea en medios de cultivo, en productos alimenticios (huevo, embutidos y carne), biopelículas o experimentos *in vivo* con aves de corral. Por otro lado, el 28% de los reportes indicaron la posibilidad de que dichos fagos presenten buena actividad lítica pues se han encontrado genes relacionados con actividad lítica al realizar las secuenciaciones y análisis del genoma.

Sobre los usos o aplicaciones dadas a los bacteriófagos se encontró que el 11.1% de los fagos en la base de datos refirieron uso como alternativa al uso de antibióticos para tratar infecciones causadas por *Salmonella enterica*. El 16.6% reportaron su uso efectivo en contra de biopelícula en superficies inertes como método de desinfección contra *Salmonella enterica*. El 36.1% reportaron uso como

desinfectante en productos alimenticios en contra de *Salmonella enterica*: huevo (cascarón y líquido), leche, carne, piel, verduras, etc. Por otro lado, el 41.6% de las especies reunidas en la base de datos no reportaron alguna utilidad, solo refieren caracterización de las especies, secuenciación de su genoma y la presencia de genes asociados con la actividad lítica de cada fago (Tabla 2).

De acuerdo con datos pertenecientes al banco de genomas del NCBI en septiembre del 2019 estaban registrados 8,437 genomas pertenecientes a bacteriófagos donde el 66% de ellos pertenecen a la familia *Siphoviridae*, 20% a la familia *Myoviridae* y 14% a la familia *Podoviridae*. Sin embargo, cabe destacar que muchos genomas de bacteriófagos se mantienen “sin clasificación” (Dion, Oechslin y Moineau, 2020).

La familia *Siphoviridae* tiene una cola larga, no contráctil y flexible; en la parte más distal de dicha cola es donde se presentan estrategias para la adhesión a bacterias, como, por ejemplo: adhesión a receptores proteicos en membrana, adhesión a polisacáridos en pared celular; así como mecanismos de adhesión que siempre están activos o aquellos que requieren ser activados. Estas estructuras presentan, a pesar de la diferencia en los tamaños de sus genomas en la familia *Siphoviridae*, muchas similitudes en su estructura y funcionamiento (Goulet et al., 2020).

Tabla 2. Especies de bacteriófagos que tienen actividad lítica contra *Salmonella* spp.

FAMILIA	SUBFAMILIA	GÉNERO	ESPECIE	HÚESPED	USO	OBTENCIÓN	GenBank	REFERENCIA
<i>Siphoviridae</i>	<i>Guernseyvirinae</i>	<i>Jerseylikevirus</i>	UPWr_S1	<i>S. Enteritidis</i> , <i>S. Gallinarum</i> , <i>S. Senftenberg</i>	Antibiótico en placas	184 muestras obtenidas de material fecal y basura proveniente de granjas avícolas; drenajes cercanos y plantas de tratamientos.	MT588083	Kuzmińska-Bajor, M., Śliwka, P., Ugorski, M. et al. 2021.
<i>Siphoviridae</i>	<i>Guernseyvirinae</i>	<i>Jerseylikevirus</i>	UPWr_S2	<i>S. Enteritidis</i> , <i>S. Gallinarum</i> , <i>S. Senftenberg</i> , <i>S. Typhimurium</i> , <i>S. Stanley</i>	Antibiótico en placas		MT632017	
<i>Siphoviridae</i>	<i>Guernseyvirinae</i>	<i>Jerseylikevirus</i>	UPWr_S3	<i>S. Enteritidis</i> , <i>S. Gallinarum</i> , <i>S. Senftenberg</i> , <i>S. Typhimurium</i> , <i>S. Stanley</i> , <i>S. Chester</i>	Antibiótico en placas		MT632018	
<i>Siphoviridae</i>	<i>Guernseyvirinae</i>	<i>Jerseylikevirus</i>	UPWr_S4	<i>S. Enteritidis</i> , <i>S. Gallinarum</i> , <i>S. Senftenberg</i>	Antibiótico en placas		MT632019	
<i>Siphoviridae</i>	<i>Guernseyvirinae</i>	<i>Jerseylikevirus</i>	UPWr_S5	<i>S. Enteritidis</i> , <i>S. Gallinarum</i> , <i>S. Senftenberg</i>	Antibiótico en placas		MT632020	
<i>Ackermannviridae</i>	<i>Cvivirus</i>	<i>Kutivirus</i>	vB_SaIM_SJ2	<i>S. Typhimurium</i> , <i>S. Enteritidis</i> , <i>S. Kentucky</i> , <i>S. Indiana</i>	Antibiótico en alimentos y animales	Aguas residuales de distintas plantas de tratamiento en el estado de Indiana, se utilizó <i>Salmonella</i> Typhimurium y4232 como huésped.	KJ174317	Zhang, J., Hong, Y., Fealey, M. et al. 2015.
<i>Siphoviridae</i>	<i>Guernseyvirinae</i>	<i>Jerseyvirus</i>	ST4	<i>S. Gallinarum</i> , <i>S. Pollorum</i> , <i>S. Enteritidis</i>	Antibiótico en aves de corral	Aguas residuales de una planta de tratamiento en Gwachon (Corea del Sur), se utilizó <i>Salmonella gallinarum</i> KVCC BA00722 como huésped.	JX233783	Hong, SS., Jeong, J., Lee, J., Kim, S. et al. 2013.
<i>Siphoviridae</i>	<i>Guernseyvirinae</i>	<i>Jerseyvirus</i>	L13	<i>S. Gallinarum</i> , <i>S. Pollorum</i> , <i>S. Enteritidis</i> , <i>S. Typhimurium</i>			KC832325	
<i>Siphoviridae</i>	ND	ND	SG3	<i>S. Gallinarum</i> , <i>S. Pollorum</i> , <i>S. Enteritidis</i> , <i>S. Typhimurium</i>			NT	

FAMILIA	SUBFAMILIA	GÉNERO	ESPECIE	HÚESPED	USO	OBTENCIÓN	GenBank	REFERENCIA
<i>Demerecviridae</i>	<i>Markadamsvirinae</i>	<i>Tequintavirus</i>	vB_SenS_CSP01 (Tequintavirus SP01)	<i>S. Enteritidis</i> , <i>S. Typhimurium</i> , <i>S. Indiana</i> , <i>S. Agona</i> , <i>S. Cholerasuis</i>	Buena actividad como antibiótico en biofilms	Muestras obtenidas de aguas residuales e hisopados anales realizados en cerdos en Wuhan (China).	KY114934	Chen, Y., Sun, E., Song, J. et al. 2018.
<i>Siphoviridae</i>	ND	ND	vB_SenS_PHB06	<i>S. Enteritidis</i> , <i>S. Typhimurium</i> , <i>S. Agona</i> , <i>S. Cholerasuis</i>			NT	
<i>Siphoviridae</i>	ND	ND	vB_SenS_PHB07	<i>S. Enteritidis</i> , <i>S. Typhimurium</i> , <i>S. Kentucky</i> , <i>S. Cholerasuis</i>			NT	
<i>Myoviridae</i>	ND	ND	SE-P3	<i>S. Enteritidis</i>	Buena actividad como antibiótico	Ríos, aguas residuales, aguas residuales provenientes de plantas procesadoras de alimentos y mataderos en las provincias de Niğde, Aksaray, Ankara y Kayseri (Turquía), como huéspedes se utilizaron <i>S. Enteritidis</i> DMC3, MET-S1-411 y DMC22.	NT	Yildirim, Z., Sakin, T., Akçelik, M. et al. 2019.
<i>Myoviridae</i>	ND	ND	P16	<i>S. Enteritidis</i>			NT	
<i>Myoviridae</i>	ND	ND	P37	<i>S. Enteritidis</i>			NT	
<i>Siphoviridae</i>	ND	ND	SE-P47	<i>S. Enteritidis</i>			NT	
<i>Siphoviridae</i>	<i>Guernseyvirinae</i>	<i>Jerseyvirus</i>	LP31	<i>S. Enteritidis</i> , <i>S. Typhimurium</i> , <i>S. Pollorum</i> , <i>S. Typhi</i> , <i>S. Paratyphi B</i> , <i>S. Indiana</i> , <i>S. Derby</i>	Antibiótico en aves de corral, alimentos y biofilms	1100 muestras obtenidas de heces y aguas residuales provenientes de granjas avícolas y mercados de aves, en áreas urbanas y condados de la provincia de Juangsu (China).	OL436139	Ge, H., Lin, C., Xu, Y. et al. 2022.
<i>Myoviridae</i>	ND	<i>Rosemountvirus</i>	Rostam (SE-SHZ-R)	<i>S. Enteritidis</i>	Antibiótico en la preservación de huevos (líquido y cascarón)	5 muestras obtenidas de aguas residuales provenientes de mataderos de pollo en Shiraz (Irán).	OP132241	Azari, R., Yousefi, MH., Taghipour, Z. et al. 2023.

FAMILIA	SUBFAMILIA	GÉNERO	ESPECIE	HÚESPED	USO	OBTENCIÓN	GenBank	REFERENCIA
<i>Siphoviridae</i>	<i>Guernseyvirinae</i>	<i>Jerseyvirus</i>	T102	<i>S. Typhimurium</i>	Antibiótico contra <i>Salmonella</i> multirresistente, en biofilms y lechuga	Aguas residuales provenientes de zonas habitadas en Wuhan (China), se utilizó a <i>Salmonella</i> Typhimurium ATCC 14028 como huésped.	ON996339	Ding, Y., Huang, C., Zhu, W. et al. 2023.
<i>Drexelviridae</i>	<i>Tempevirinae</i>	<i>Tlsvirus</i>	F115	<i>S. Typhimurium</i> , <i>S. Infantis</i>	ND	Aguas residuales obtenidas del Río Machángara en Quito (Ecuador).	OP292673	Parra, M., Bayas-Rea, RLÁ., Guerrero, T. et al. 2023.
<i>Drexelviridae</i>	<i>Tempevirinae</i>	<i>Tlsvirus</i>	F61	<i>S. Typhimurium</i> , <i>S. Infantis</i>	ND		OP292674	
<i>Demereciviridae</i>	<i>Markadamsvirinae</i>	<i>Epseptimavirus</i>	MSP1	<i>S. Thompson</i> , <i>S. Mbandaka</i> , <i>S. Typhimurium</i> , <i>S. Enteritidis</i>	Buena actividad como antibiótico en biofilms	Muestras medioambientales obtenidas de carne, órganos y heces de pollo, y muestras de suelo y drenaje.	NT	Park, H., Kim, J., Kim, H. et al. 2023.
<i>Casjensviridae</i>	ND	<i>Chivirus</i>	vB_SenS_lb_psk2	<i>S. Kentucky</i>	Buena actividad como antibiótico, en grandes cantidades, en piel de pollo	Muestras de aguas residuales obtenidas de una granja porcina localizada en el ICAR-IVRI en Bareilly (India).	OL603975.1	Inbaraj, S., Agrawal, R.K., Thomas, P. et al. 2023.
<i>Myoviridae</i>	ND	<i>Rosemountvirus</i>	vB_SalM_8-19	<i>S. Typhimurium</i>	ND	Muestras de aguas residuales obtenidas de una granja porcina localizada en la Academia de Ciencias Agrícolas de Jilin en Jilin (China).	MN379740	Cong, C., Bing Dong, W., Hui Jing, C. et al. 2021.
<i>Myoviridae</i>	ND	<i>Machinavirus</i>	pSal-SNUABM-04	<i>Salmonella enterica</i>	ND	Muestras de aguas residuales obtenidas del río Nam (Corea del Sur), se utilizó <i>Salmonella</i> Enterica Sal-SNUABM-svn1 como huésped.	MT710307	Kwon, J., Kim, SG., Kim, HJ. et al. 2020.
<i>Siphoviridae</i>	ND	<i>Skatevirus</i>	D10	<i>S. Enteritidis</i> , <i>S. Typhimurium</i>	Buena actividad como antibiótico en huevo	Obtenido de muestras tomadas de carne de pollo crudo, se utilizó a <i>Salmonella enterica</i> serovar Dublin S. Dublin 3723 como huésped.	MZ489634	Li, Z., Li, W., Ma, W. et al. 2021.

FAMILIA	SUBFAMILIA	GÉNERO	ESPECIE	HÚESPED	USO	OBTENCIÓN	GenBank	REFERENCIA
<i>Demerecviridae</i>	<i>Markadamsvirinae</i>	<i>Tequintavirus</i>	ΦStp1	<i>S. Typhimurium</i>	ND	Obtenido de muestras tomadas de contenido intestinal de pollos en mercados de Cochín (India), se utilizó a <i>S. Typhimurium</i> ST-48 como huésped.	KY775451, KY775452, KY775453	Sriitha KS, Bhat SG. 2018.
<i>Straboviridae</i>	<i>Tevenvirinae</i>	<i>Jiaodavirus</i>	PSE-D1	<i>S. Enteritidis</i> , <i>S. Typhimurium</i> , <i>S. Pollorum</i>	Buena actividad como antibiótico en embutidos de pollo, leche fresca y cascarones de huevo	Muestras de aguas residuales obtenidas de un granja de ganado vacuno en Guangxi (China), se utilizaron a <i>S. Enteritidis</i> CVCC1806 y <i>S. Typhimurium</i> CVCC3384 como huéspedes.	ON550260	Cao, Y., Ma, R., Li, Z. et al. 2022.
<i>Siphoviridae</i>	<i>Guernseyvirinae</i>	<i>Jerseyvirus</i>	PST-H1				ON454038	
<i>Siphoviridae</i>	<i>Guernseyvirinae</i>	<i>Cornellvirus</i>	vB_SenS_SE1	<i>Sallmonella enterica subsp. enterica</i>	ND	Muestra de aguas de drenaje obtenidas de una planta de tratamiento en Beijing (China), se utilizó a <i>S. Enteritidis</i> CGMCC 1.10754 como huésped.	MK479295	Lu, M., Liu, H., Lu, H. et al. 2020.
<i>Siphoviridae</i>	ND	ND	SSU5	<i>S. Typhimurium</i> , <i>S. Paratyphi</i> , <i>S. Dublin</i>	ND	Muestras de aguas residuales y muestras fecales obtenidos en Seoul, Yangju y Suwon (Corea del Sur), se utilizó a <i>S. Typhimurium</i> LT2 como huésped.	JQ965645	Kim, M., Kim, S., Park, B., Ryu, S. 2014.
ND	<i>Ounavirinae</i>	<i>Kolesnikovirus</i>	ST3 (Kolesnikovirus Ea214)	<i>S. Typhimurium</i>	ND	ND	MN604407.1	Liu, B., Lu, H., Li, Z. et al. 2022.

FAMILIA	SUBFAMILIA	GÉNERO	ESPECIE	HÚESPED	USO	OBTENCIÓN	GenBank	REFERENCIA
<i>Podoviridae</i>	ND	<i>Kuravirus</i>	pSal-SNUABM-01	<i>Salmonella</i> spp.	ND	Muestras de aguas residuales obtenidas del río Nam (Corea del Sur), se utilizó <i>Salmonella</i> Enterica Sal-SNUABM-svn1 como huésped.	MW296032	Kwon, J., Kim, SG., Giri, SS., et al. 2022.
<i>Podoviridae</i>	ND	<i>Lederbergvirus</i>	Lederbergvirus P22	<i>S. Typhimurium</i>	Buena actividad lítica en leche	ND	TXID1654885	Phongtang, W., Choi, GP., Chukeatirote, E., Ahn, J. 2018.
<i>Podoviridae</i>	ND	<i>Uetakevirus</i>	Uetakevirus SPN1S	<i>S. Typhimurium</i>	ND	ND	JN391180	Shin, H., Lee, JH., Lim, JA. et al. 2012.
<i>Podoviridae</i>	ND	ND	Pu20	<i>S. Enteritidis</i> , <i>S. Typhimurium</i> , <i>S. Paratyphi B</i> , <i>S. Choleraesuis</i> , <i>S. Anatum</i> , <i>S. Pollorum</i> , <i>S. Dublin</i>	Buena actividad lítica en huevo líquido	10 muestras obtenidas de aguas residuales en Wuhan (China) y 10 muestras de pollo de mercados y supermercados en Wuhan.	ND	Zhang, Y., Ding, Y., Li, W. et al. 2021.

ND: no definido

Uno de los mayores beneficios para el uso de bacteriófagos como alternativa al uso de antibióticos es que éstos son altamente específicos, tanto en especie a la que afectan como también a cepas específicas. Esta característica presenta otras ventajas como evitar afectar a la comunidad de bacterias (microbiota) del hospedero. Otra ventaja es que los bacteriófagos aumentan en número logarítmicamente mientras que los antibióticos van reduciendo su concentración con el tiempo por lo cual requieren un mayor número de dosis para llegar al efecto deseado. Sin embargo, no sería lo ideal reemplazar por completo el uso de antibióticos para dar lugar al tratamiento con bacteriófagos; por el contrario, se ha encontrado que ambos tratamientos pueden presentar muy buena sinergia debido a que tienen efectos diversos sobre los microorganismos. Además, existen reportes donde se evidencia que las bacterias al adquirir más resistencia en contra de bacteriófagos reducen su virulencia (Vallenas-Sánchez et al. 2022). Algunos ejemplos de esto son *Flavobacterium psychrophilum*, que en el estudio realizado por Castillo et al. se encontró que al enfrentar a la cepa 950106-1/1 de *F. psychrophilum* contra distintos bacteriófagos se desarrollaba resistencia contra unos y susceptibilidad contra otros de manera espontánea, además se observó que todas las muestras perdieron genes, sufrieron una reorganización de los mismos o adquirieron características; algunas de éstas modificaciones fueron sobre proteínas de membrana asociadas a la adhesión de bacterias, proteínas asociadas a la motilidad, y en el metabolismo de la bacteria para la obtención de nutrientes (Castillo et al., 2014); y *Klebsiella pneumoniae*, que es uno de los organismos que ha sido catalogado por la Organización Mundial de la Salud como prioritario debido a su facilidad para adquirir resistencia a distintos tipos de antibióticos.

En un estudio realizado por Henrici De Angelis et al. (2021) se utilizó una cepa muy específica de *K. pneumoniae* (*K. pneumoniae* clado II grupo clonal 258) y un fago altamente específico en contra de ésta: ϕ BO1E, y se observó que la bacteria al generar un mecanismo de resistencia a la infección del fago también perdió la capacidad de expresar su polisacárido capsular, uno de sus factores de virulencia (Henrici De Angelis et al., 2021).

Como alternativa también se ha reportado el uso de combinaciones de bacteriófagos en contra de una o un mismo grupo de bacterias, esto sobre todo en casos donde hay resistencia a antibióticos, pero también se ha evidenciado resistencia en contra de los mismos fagos. Aunado a esto, el uso de combinaciones de bacteriófagos también tiene que ver con las diferentes estrategias que utilizan los fagos para infectar las bacterias; algunos fagos se unen a proteínas, otros a peptidoglicano, etc. Esta característica permite aumentar las posibilidades de infección, sobre todo en casos de resistencia bacteriana, pero también nos permite eludir la respuesta inmune del hospedero que pudiera actuar en contra de los bacteriófagos (Chan, Abedon y Loc-Carrillo 2013).

Por su ciclo reproductivo los bacteriófagos se clasifican en líticos y lisogénicos, y cabe destacar que también existen distintos reportes en donde se ha observado que debido a esto los bacteriófagos lisogénicos son los que están asociados con transferencia de genes de virulencia y resistencia a antibióticos en bacterias; es por está y muchas otras razones que la opción más viable es utilizar fagos líticos (Vallenas-Sánchez et al. 2022). De acuerdo con los datos recabados durante el análisis realizado a partir de la información recabada en la base de datos se ha

observado que son predominantes en cuanto a caracterización y análisis genómicos.

Sin embargo, el uso de bacteriófagos también requiere de ciertos cuidados como son la liberación de endotoxinas; como ya se ha comentado con anterioridad la opción más viable es utilizar bacteriófagos líticos, a pesar de esto, el proceso de lisis en las bacterias también podría significar una liberación rápida y excesiva de productos bacterianos como son las endotoxinas provocando un daño mayor sobre el hospedero. Otro aspecto para considerar es que los bacteriófagos por sí mismos tienen la capacidad de estimular la respuesta inmune del organismo mediante el reconocimiento y eliminación de estos mismos (Liu et al., 2021). También se ha observado que la vía de administración de los bacteriófagos influye en el efecto que estos tendrán sobre las bacterias; la vía de administración intraperitoneal ha demostrado mantener una mayor concentración de fagos a nivel sistémico al mantenerse durante más tiempo en circulación pudiendo llegar al órgano blanco del patógeno de forma más efectiva (Malik et al., 2017b).

Todavía quedan aspectos a evaluar en cuanto al uso de bacteriófagos como alternativa al uso de antibióticos, o en conjunto según la información analizada en la presente investigación. Se ha encontrado que es una buena opción que podría comenzar a utilizarse de forma regular en las distintas áreas de la medicina veterinaria; sin embargo, la propuesta sería evaluar los productos regulados ya existentes en el mercado que contengan bacteriófagos con el fin de identificar a que bacterias afectan, qué dosis utilizan, vías de administración, elaboración del producto y bajo que metodología se preparan; todo esto con el fin de obtener una

base de datos con los medicamentos existentes, saber si realmente son útiles y que aplicaciones tienen hacia las diferentes bacterias patógenas en animales terrestres y acuáticos.

Para el caso de las familias *Myoviridae* y *Podoviridae* no se encontraron reportes del uso de bacteriófagos con fines terapéuticos, solamente existen reportes de su uso para la reducción de poblaciones bacterianas en alimentos (leche y huevo) o superficies; esto no quiere decir que no tengan aplicación con fines terapéuticos si no que aún no ha sido estudiada a tal profundidad. De la misma manera, las otras familias de fagos encontradas no reportan uso terapéutico. Por lo tanto, otra de las propuestas sería estudiar a mayor profundidad otras familias de bacteriófagos además de la familia *Siphoviridae* para contar con una mayor cantidad de opciones en el momento de utilizar a los bacteriófagos como alternativa o en sinergia al uso de antibióticos.

REFERENCIAS

1. Azari R, Yousefi MH, Taghipour Z, Wagemans J, Lavigne R, Hosseinzadeh S, Mazloomi SM, Vallino M, Khalatbari-Limaki S, Berizi E. Application of the lytic bacteriophage Rostam to control Salmonella enteritidis in eggs. *Int J Food Microbiol.* 2023 Mar 16;389:110097. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2023.110097.
2. Cao Y, Ma R, Li Z, Mao X, Li Y, Wu Y, Wang L, Han K, Li L, Ma D, Zhou Y, Li X, Wang X. Broad-Spectrum Salmonella Phages PSE-D1 and PST-H1 Controls Salmonella in Foods. *Viruses.* 2022 Nov 27;14(12):2647. doi: 10.3390/v14122647.
3. Castillo D, Christiansen RH, Dalsgaard I, Madsen L, Middelboe M. Bacteriophage resistance mechanisms in the fish pathogen *Flavobacterium psychrophilum*: linking genomic mutations to changes in bacterial virulence factors. *Appl Environ Microbiol.* 2015 Feb;81(3):1157-67. doi: 10.1128/AEM.03699-14
4. Chan BK, Abedon ST, Loc-Carrillo C. Phage cocktails and the future of phage therapy. *Future Microbiol.* 2013 Jun;8(6):769-83. doi: 10.2217/fmb.13.47.
5. Chen Y, Sun E, Song J, Tong Y, Wu B. Three Salmonella enterica serovar Enteritidis bacteriophages from the Siphoviridae family are promising candidates for phage therapy. *Can J Microbiol.* 2018 Nov;64(11):865-875. doi: 10.1139/cjm-2017-0740.

6. Cong C, Bing Dong W, Hui Jing C, Yu Yu Y, Yong Ping X, Li Li W, Shu Ying L, Ji Bin L, Mu X, Xiao Yu L. Genome analysis of Salmonella phage vB_SalM_8-19 (genus Rosemountvirus). Arch Microbiol. 2021 May;203(4):1345-1356. doi: 10.1007/s00203-020-02121-5.
7. Ding Y, Huang C, Zhu W, Li Z, Zhang Y, Wang J, Pan H, Li H, Wang X. Characterization of a novel Jerseyvirus phage T102 and its inhibition effect on biofilms of multidrug-resistant Salmonella. Virus Res. 2023 Mar;326:199054. doi: 10.1016/j.virusres.2023.199054.
8. Dion MB, Oechslin F, Moineau S. Phage diversity, genomics and phylogeny. Nat Rev Microbiol. 2020 Mar;18(3):125-138. doi: 10.1038/s41579-019-0311-5.
9. Ge H, Lin C, Xu Y, Hu M, Xu Z, Geng S, Jiao X, Chen X. A phage for the controlling of Salmonella in poultry and reducing biofilms. Vet Microbiol. 2022 Jun;269:109432. doi: 10.1016/j.vetmic.2022.109432.
10. Goulet A, Spinelli S, Mahony J, Cambillau C. Conserved and Diverse Traits of Adhesion Devices from *Siphoviridae* Recognizing Proteinaceous or Saccharidic Receptors. Viruses. 2020 May 6;12(5):512. doi: 10.3390/v12050512.
11. Gut AM, Vasiljevic T, Yeager T, Donkor ON. Salmonella infection - prevention and treatment by antibiotics and probiotic yeasts: a review. Microbiology (Reading). 2018 Nov;164(11):1327-1344. doi: 10.1099/mic.0.000709.
12. Henrici De Angelis L, Poerio N, Di Pilato V, De Santis F, Antonelli A, Thaller MC, Fraziano M, Rossolini GM, D'Andrea MM. Phage Resistance

Is Associated with Decreased Virulence in KPC-Producing *Klebsiella pneumoniae* of the Clonal Group 258 Clade II Lineage. *Microorganisms*. 2021 Apr 6;9(4):762. doi: 10.3390/microorganisms9040762

13. Hong SS, Jeong J, Lee J, Kim S, Min W, Myung H. Therapeutic effects of bacteriophages against *Salmonella gallinarum* infection in chickens. *J Microbiol Biotechnol*. 2013 Oct 28;23(10):1478-83. doi: 10.4014/jmb.1304.04067.
14. Hyman, P. y Abedon, S. T., (2009). Bacteriophage (overview). En: *Encyclopedia of Microbiology*. Elsevier. pp. 322–338.
15. Inbaraj, S., Agrawal, R.K., Thomas, P. et al. Isolation and characterization of vB_SenS_lb_psk2 bacteriophage against drug-resistant *Salmonella enterica* serovar Kentucky. *Folia Microbiol* (2023). doi: 10.1007/s12223-023-01052-0
16. Kim M, Kim S, Park B, Ryu S. Core lipopolysaccharide-specific phage SSU5 as an Auxiliary Component of a Phage Cocktail for *Salmonella* biocontrol. *Appl Environ Microbiol*. 2014 Feb;80(3):1026-34. doi: 10.1128/AEM.03494-13.
17. Koonin, E. V., Makarova, K. S. y Wolf, Y. I., (2017). Evolutionary Genomics of Defense Systems in Archaea and Bacteria. *Annual Review of Microbiology*. 71(1), 233–261.
18. Kuźmińska-Bajor, M., Śliwka, P., Ugorski, M. et al. Genomic and functional characterization of five novel *Salmonella*-targeting bacteriophages. *Virol J* 18, 183 (2021). doi: 10.1186/s12985-021-01655-

19. Kwon J, Kim SG, Giri SS, Kim HJ, Kim SW, Kang JW, Lee SB, Jung WJ, Chi C, Park SC. Genomic characterization of bacteriophage pSal-SNUABM-01, a novel elongated-head phage infecting *Salmonella* sp. *Arch Virol*. 2022 Feb;167(2):655-658. doi: 10.1007/s00705-021-05342-1.
20. Kwon J, Kim SG, Kim HJ, Giri SS, Kim SW, Lee SB, Park SC. Isolation and Characterization of *Salmonella* Jumbo-Phage pSal-SNUABM-04. *Viruses*. 2020 Dec 25;13(1):27. doi: 10.3390/v13010027.
21. Li Z, Li W, Ma W, Ding Y, Zhang Y, Yang Q, Wang J, Wang X. Characterization and Application of a Lytic Phage D10 against Multidrug-Resistant *Salmonella*. *Viruses*. 2021 Aug 17;13(8):1626. doi: 10.3390/v13081626.
22. Liu B, Lu H, Li Z, Yan P, Liu R, Liu X. Expression and biological activity of lytic proteins HolST-3 and LysST-3 of *Salmonella* phage ST-3. *Microb Pathog*. 2022 Aug;169:105624. doi: 10.1016/j.micpath.2022.105624.
23. Liu D, Van Belleghem JD, de Vries CR, Burgener E, Chen Q, Manasherob R, Aronson JR, Amanatullah DF, Tamma PD, Suh GA. The Safety and Toxicity of Phage Therapy: A Review of Animal and Clinical Studies. *Viruses*. 2021 Jun 29;13(7):1268. doi: 10.3390/v13071268
24. Lu M, Liu H, Lu H, Liu R, Liu X. Characterization and Genome Analysis of a Novel *Salmonella* Phage vB_SenS_SE1. *Curr Microbiol*. 2020 Jul;77(7):1308-1315. doi: 10.1007/s00284-020-01879-7.
25. Malik DJ, Sokolov IJ, Vinner GK, Mancuso F, Cinquerrui S, Vladislavjevic GT, Clokie MRJ, Garton NJ, Stapley AGF, Kirpichnikova A. Formulation, stabilization and encapsulation of bacteriophage for phage therapy. *Adv*

Colloid Interface Sci. 2017 Nov; 249:100-133. doi:
10.1016/j.cis.2017.05.014

26. México. CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL, (2022). Acuerdo que modifica el Anexo Único del diverso por el que se declara la obligatoriedad de la Estrategia Nacional de Acción contra la Resistencia a los Antimicrobianos, publicado el 5 de junio de 2018. Diario Oficial de la Federación. 9 de noviembre.
27. Naureen, Z., Dautaj, A., Anpilogov, K., Camilleri, G., Dhuli, K., Tanzi, B., Maltese, P. E., Cristofoli, F., De Antoni, L., Beccari, T., Dundar, M. y Bertelli, M., (2020). Bacteriophages presence in nature and their role in the natural selection of bacterial populations. *Acta biomédica*. 91(13).
28. Oechslin F. Resistance Development to Bacteriophages Occurring during Bacteriophage Therapy. *Viruses*. 2018 Jun 30;10(7):351. doi:
10.3390/v10070351
29. OIE, (2018a). 3.3.11 Pulorosis y Tifosis Aviar [en línea]. Manual Terrestre de la OIE 2018. [Consultado el 3 de diciembre de 2023]. Disponible en: https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahm/3.03.11_Pulorosis_tifosis_aviar.pdf
30. OIE, (2018b). Capítulo 3.9.8 Salmonelosis [en línea]. Manual Terrestre de la OIE 2018. [Consultado el 3 de diciembre de 2023]. Disponible en: https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahm/3.09.08_SALMONELLOSIS.pdf

31. OMSA, (sin fecha). Situación de la Enfermedad [en línea]. OMSA. [Consultado el 4 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://wahis.woah.org/#/dashboards/country-or-disease-dashboard>
32. Park H, Kim J, Kim H, Cho E, Park H, Jeon B, Ryu S. Characterization of the lytic phage MSP1 for the inhibition of multidrug-resistant *Salmonella enterica* serovars Thompson and its biofilm. *Int J Food Microbiol.* 2023 Jan 16;385:110010. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2022.110010.
33. Parra M, Bayas-Rea RLÁ, Guerrero T, Torres S, D'Auria G, Reyes-Prieto M, Zapata S. Complete Genome Sequences of Two Lytic Phages of *Salmonella enterica* Isolated from Wastewater in Ecuador. *Microbiol Resour Announc.* 2023 Feb 16;12(2):e0104822. doi: 10.1128/mra.01048-22.
34. Phongtang W, Choi GP, Chukeatirote E, Ahn J. Bacteriophage control of *Salmonella Typhimurium* in milk. *Food Sci Biotechnol.* 2018 Aug 22;28(1):297-301. doi: 10.1007/s10068-018-0446-6.
35. Ramírez-Martínez, L. A., Loza-Rubio, E., Mosqueda, J., González-Garay, M. L. y García-Espinosa, G. (2018). Fecal virome composition of migratory wild duck species. *PLoS ONE.* 13(11).
36. Shin H, Lee JH, Lim JA, Kim H, Ryu S. Complete genome sequence of *Salmonella enterica* serovar typhimurium bacteriophage SPN1S. *J Virol.* 2012 Jan;86(2):1284-5. doi: 10.1128/JVI.06696-11.
37. Sritha KS, Bhat SG. Genomics of *Salmonella* phage Φ Stp1: candidate bacteriophage for biocontrol. *Virus Genes.* 2018 Apr;54(2):311-318. doi: 10.1007/s11262-018-1538-3.

38. Torres-Meza, O. A., Loza-Rubio, E. y García-Espinosa, G., (2022b). Microbioma y peces. *Divulgación acuícola*. 10(58), 4.
39. Torres-Meza, O. A., Loza-Rubio, E. y García-Espinosa, G., (sin fecha). Detección de familias Iridoviridae y Alloherpesviridae en contenido fecal de carpa común silvestre (*Cyprinus carpio*): resultados preliminares. En: VIII Reunión nacional de investigación acuícola y pesquera, 9–12 de noviembre de 2022, Villahermosa, Tabasco, México.
40. Turner D, Shkoporov AN, Lood C, Millard AD, Dutilh BE, Alfenas-Zerbini P, van Zyl LJ, Aziz RK, Oksanen HM, Poranen MM, Kropinski AM, Barylski J, Brister JR, Chanisvili N, Edwards RA, Enault F, Gillis A, Knezevic P, Krupovic M, Kurtböke I, Kushkina A, Lavigne R, Lehman S, Lobočka M, Moraru C, Moreno Switt A, Morozova V, Nakavuma J, Reyes Muñoz A, Rūmnieks J, Sarkar BL, Sullivan MB, Uchiyama J, Wittmann J, Yigang T, Adriaenssens EM. Abolishment of morphology-based taxa and change to binomial species names: 2022 taxonomy update of the ICTV bacterial viruses subcommittee. *Arch Virol*. 2023 Jan 23;168(2):74. doi: 10.1007/s00705-022-05694-2.
41. Vallenás-Sánchez, Y. P. A., Bautista-Valles, M. F., Llaque-Chávarri, F. y Mendoza-Coello, M. E. Bacteriophage cocktail as a substitute for antimicrobials in companion animal dermatology. *Journal of the Selva Andina Animal Science* 2022. 9(2), 97–117. doi: 10.36610/j.jsaas.2022.090200097x
42. Wagner, P. L. y Waldor, M. K., (2002). Bacteriophage Control of Bacterial Virulence. *Infection and Immunity*. 70(8), 3985–3993.

43. Yildirim Z, Sakin T, Akçelik M, Akçelik N. Characterization of SE-P3, P16, P37, and P47 bacteriophages infecting *Salmonella* Enteritidis. *J Basic Microbiol.* 2019 Oct;59(10):1049-1062. doi: 10.1002/jobm.201900102.
44. Zhang J, Hong Y, Fealey M, Singh A, Walton K, Martin C, Harman NJ, Mahlie J, Ebner PD. Physiological and Molecular Characterization of *Salmonella* Bacteriophages Previously Used in Phage Therapy. *J Food Prot.* 2015 Dec;78(12):2143-9. doi: 10.4315/0362-028X.JFP-14-350.
45. Zhang Y, Ding Y, Li W, Zhu W, Wang J, Wang X. Application of a Novel Lytic Podoviridae Phage Pu20 for Biological Control of Drug-Resistant *Salmonella* in Liquid Eggs. *Pathogens.* 2021 Jan 4;10(1):34. doi: 10.3390/pathogens10010034.