



ALLIANCE™

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



Health &
Welfare

Terapia fotodinámica antimicrobiana, o aPDT, para el manejo potencial de bacterias patógenas en la acuicultura

8 April 2024

By Edith Dube, Ph.D.

Una tecnología acuícola prometedora puede ayudar en el tratamiento y prevención de infecciones en peces causadas por patógenos microbianos




La terapia fotodinámica antimicrobiana (aPDT) que utiliza fotosensibilizadores naturales y sintéticos ha demostrado actividad antimicrobiana contra las bacterias patógenas de los peces, incluidas las resistentes a múltiples fármacos. El aPDT puede inactivar las bacterias patógenas de los peces (especialmente las bacterias gramnegativas) y tiene potencial para usarse en la desinfección de superficies, equipos y agua de acuicultura. Foto de Darryl Jory.

Se necesitan tecnologías alternativas para controlar las infecciones patógenas en peces de cultivo, y la terapia fotodinámica antimicrobiana (aPDT) ha surgido recientemente como una de las tecnologías que se pueden aplicar con éxito para el tratamiento de enfermedades bacterianas y para la prevención de la **resistencia a los antibióticos** (<https://doi.org/10.1016/j.cej.2023.146773>). Esta terapia implica el uso de varios químicos llamados agentes fotosensibilizantes, junto con luz, en un ambiente rico en oxígeno para matar las **bacterias patógenas** (https://doi.org/10.5978/islsm.27_18-RA-01).

aPDT aplica un fotosensibilizador – como azul de metileno, riboflavina, curcumina y varios otros – que, después de la absorción celular por las bacterias, se irradia con luz (de longitud de onda adecuada), lo que promueve cambios químicos en el fotosensibilizador dentro de las células bacterianas, lo que eventualmente produce especies reactivas de oxígeno. (ROS) como el peróxido de hidrógeno y otros que causan **daño y muerte a las células patógenas** (<https://doi.org/10.1039/D0CS01051K>).

Este artículo – resumido de la **publicación original** (<https://doi.org/10.3390/fishes9030099>) (Dube, E. and G.E. Okuthe. 2024. Applications of Antimicrobial Photodynamic Therapy in Aquaculture: Effect on Fish Pathogenic Bacteria. *Fishes* 2024, 9(3), 99) – proporciona una descripción general del uso de aPDT contra bacterias patógenas de peces y su potencial de diseños innovadores hacia el desarrollo de la acuicultura sostenible.

Para obtener información detallada sobre esta tecnología, los diversos fotosensibilizadores utilizados para aPDT contra patógenos de peces, posibles aplicaciones de aPDT en acuicultura y otra información relevante, consulte la publicación original.



A comprehensive solution for the wild seafood supply chain.

- ✓ Crew rights
- ✓ Food safety
- ✓ Environmental responsibility

Best Seafood Practices

LEARN MORE >

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

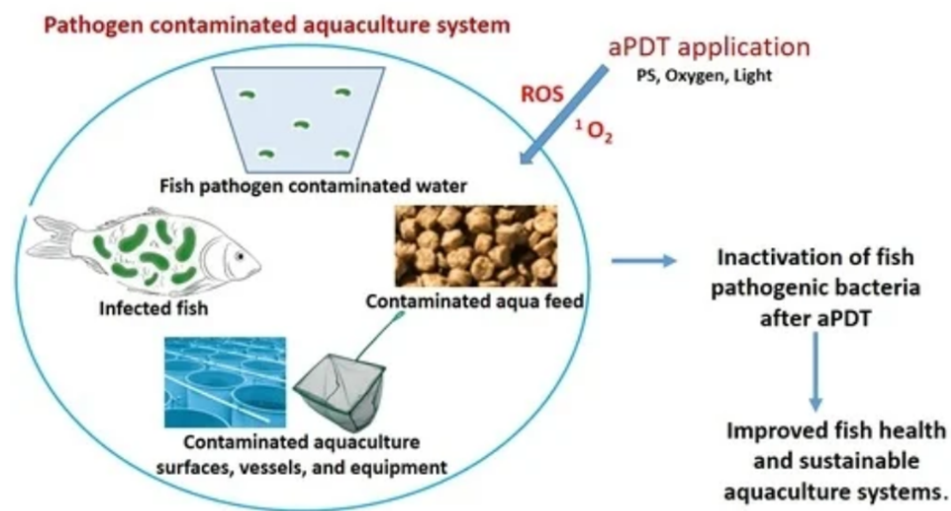


Fig. 1: Resumen de las posibles aplicaciones de la terapia fotodinámica antimicrobiana en acuicultura. Adaptado del original.

Aplicación de la aPDT en acuicultura

La aplicación de aPDT para tratar infecciones de tejidos profundos es limitada, con solo unos pocos intentos documentados que involucran modelos animales como ratones. Sin embargo, existe una notable falta de atención a la investigación científica sobre el tratamiento de enfermedades de los peces mediante aPDT, lo que puede atribuirse a la administración localizada de luz visible. Los investigadores han propuesto que los peces con infecciones superficiales, úlceras o lesiones puedan incubarse en la oscuridad y en agua con fotosensibilizador disuelto. La irradiación posterior con luz debería dar como resultado una recuperación total, como se ilustra en la Fig. 2. Sin embargo, esta área de investigación aún necesita ser investigada a fondo, considerando la sensibilidad de los peces a las condiciones ambientales cambiantes, especialmente a los cambios repentinos en las condiciones del agua.

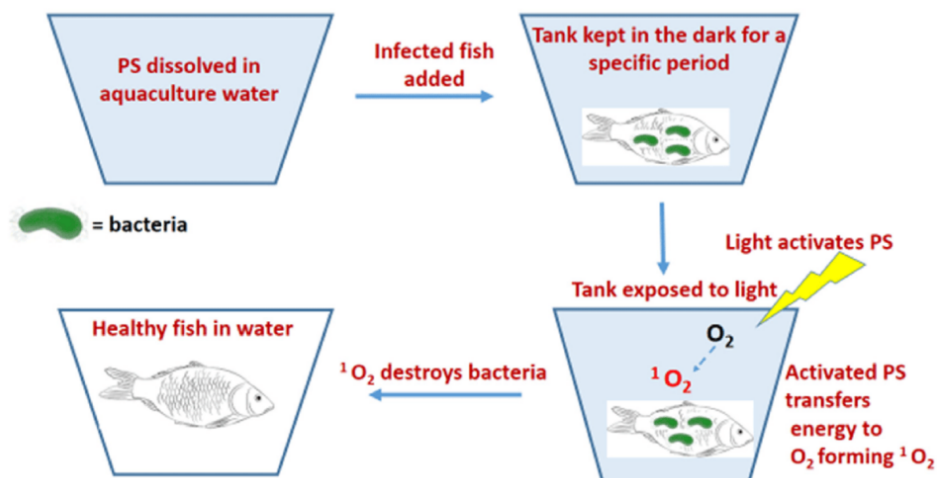


Fig. 2: Ilustración del tratamiento propuesto para infecciones localizadas en peces utilizando aPDT en acuicultura.

La calidad del agua es importante en las granjas de peces ya que afecta el crecimiento y la salud de los peces. Los peces no sólo viven, sino que se alimentan y excretan desechos en el agua. Los restos de alimento, los desechos defecados y otros contaminantes del agua proporcionan a los microorganismos hábitats favorables. El agua debe limpiarse y desinfectarse periódicamente para reducir las infecciones microbianas. El aPDT se ha utilizado para la desinfección del agua de acuicultura añadiendo el fotosensibilizador al agua o incrustando el fotosensibilizador en una membrana sólida antes de la irradiación con luz de una longitud de onda adecuada. La luz irradiada debe poder penetrar en el agua (por lo tanto, el agua debe estar libre de materia suspendida) para la activación del fotosensibilizador, y el agua debe estar suficientemente oxigenada.

Las nanopartículas magnéticas se han vinculado a fotosensibilizadores para recuperarlos fácilmente de la matriz acuosa mediante un imán, lo que permite su reciclaje y reutilización. La Fig. 3 ilustra el uso de un fotosensibilizador magnético para desinfectar el agua de acuicultura, junto con la recuperación del fotosensibilizador después de la desinfección usando un imán.

Fig. 3: Ilustración de la desinfección del agua de acuicultura mediante fotosensibilizador magnético y recuperación del fotosensibilizador tras la desinfección mediante un imán.

Los investigadores han demostrado la fotoinactivación de bacterias como *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* mediante un fotosensibilizador magnético (ftalocianina unida a nanopartículas de óxido de hierro), junto con la reciclabilidad del fotosensibilizador. También se han inmovilizado fotosensibilizadores en nanotubos de carbono de paredes múltiples para mejorar la actividad antibacteriana (mediante terapia fotodinámica y fototérmica), al tiempo que permiten su recuperación y reutilización en el agua y la desinfección de superficies, lo que los hace rentables y respetuosos con el medio ambiente. Para la sostenibilidad, se puede considerar la luz natural del sol, ya que puede penetrar profundamente y utilizarse para grandes estanques.

La desinfección de superficies y equipos es una medida preventiva para evitar patógenos oportunistas, incluida su transmisión dentro de las instalaciones acuícolas. Después de la limpieza, las superficies, los vasos y los equipos pueden exponerse al fotosensibilizador y a la luz para la inactivación bacteriana mediante aPDT, y se han reportado superficies que se autodesinfectan que utilizan aPDT. Por ejemplo, los investigadores han utilizado una ftalocianina de zinc sustituida con fenoxi como fotosensibilizador para fabricar películas autodesinfectantes de acetato de celulosa, que generaban continuamente oxígeno singlete (1O_2 ; el estado excitado más bajo de la molécula de oxígeno diatómico) durante más de seis meses bajo exposición continua a luz de la habitación. Por lo tanto, los recubrimientos aPDT autodesinfectantes se pueden aplicar en superficies de acuicultura para activar la luz natural.

Los alimentos acuícolas están formulados a partir de fuentes vegetales y animales, incluidas algas y microalgas. Estos pueden contaminarse con bacterias antes de la cosecha, durante el secado, procesamiento, empaque, almacenamiento y transporte. Para evitar la introducción de patógenos bacterianos en los sistemas de producción acuícola, es necesario desinfectar el alimento para peces, y los investigadores han demostrado que la aPDT tiene potencial para desinfectar el alimento para peces.

Los investigadores también han demostrado la capacidad del aPDT para desinfectar alimentos acuícolas con microalgas contaminados con la bacteria *Vibrio campbellii*. Otros autores confirmaron la capacidad de aPDT para destruir *V. splendidus* tanto en el alimento de microalgas como en el agua del tanque de ostras alimentadas con microalgas tratadas con aPDT, en comparación con las de ostras alimentadas con una dieta no tratada.



Acuicultura de camarón y exclusión competitiva de patógenos

Los autores discuten los mecanismos de exclusión competitiva de patógenos para mejorar la selección y aplicación de probióticos en la acuicultura de camarón.



Global Seafood Alliance

Ventajas de la aPDT

La aPDT, al ser una estrategia sin antibióticos para el tratamiento y la prevención de enfermedades infecciosas, tiene varias ventajas sobre el uso de antibióticos, porque los antibióticos pueden provocar un aumento de las bacterias resistentes a los antibióticos junto con la presencia de antibióticos residuales en los productos alimenticios.

La aPDT ha demostrado ser eficaz debido a su amplio espectro de acción, ya que puede prevenir infecciones causadas por diversos organismos como protozoos, virus, hongos, parásitos y bacterias. Esto se debe a que aPDT genera especies de oxígeno altamente reactivas (ROS) que oxidan los componentes celulares, inactivando rápidamente las células de estos organismos infecciosos. Por tanto, la aPDT se puede utilizar para controlar no sólo la infección bacteriana sino también una variedad de infecciones microbianas.

Se ha demostrado que la aPDT es eficaz contra bacterias peligrosas resistentes a los antibióticos. Además, no hay informes sobre el desarrollo de resistencia al fotosensibilizador, incluso después de múltiples sesiones de terapia. Probablemente esto podría deberse a que, a diferencia de la terapia con antibióticos, el tratamiento con aPDT es demasiado corto para que se desarrolle resistencia. Además, las especies de ROS generadas pueden oxidar numerosos objetivos en la estructura y los componentes de las células bacterianas, a diferencia de los antibióticos, que actúan sobre un objetivo específico.

Para el tratamiento de infecciones en peces, se puede diseñar aPDT para que tenga efectos y daños mínimos en el tejido huésped mediante el control de la dosis de luz y fotosensibilizador, así como la focalización en áreas infectadas, asegurando que solo se destruyan los patógenos. Debido a la corta

vida útil y la alta reactividad del oxígeno singlete, el daño fotooxidativo se limita a las partes infectadas expuestas.

Dado que el fotosensibilizador también puede integrarse en polímeros, se pueden diseñar sistemas de producción acuícola que puedan eliminar los microbios en sus superficies cuando se activan con luz visible. Los sistemas de autodesinfección pueden reducir la propagación de microbios que causan enfermedades durante la producción y el procesamiento. Además, la luz natural se puede utilizar para la activación del fotosensibilizador, lo que hace que la tecnología aPDT sea rentable. Incrustar el fotosensibilizador en materiales poliméricos evita la liberación del PS al medio ambiente y promueve la reutilización del fotosensibilizador incrustado.

La aPDT se puede combinar con otras tecnologías para mejorar la eficiencia. Se puede utilizar una terapia combinada que incluya aPDT y antibióticos, ya que se ha demostrado que la terapia aPDT induce daño a las membranas celulares bacterianas, lo que hace que las bacterias sean más susceptibles al tratamiento con antibióticos. La combinación de aPDT con nanomateriales no solo mejora la absorción por parte de las bacterias, sino que también puede conducir al efecto sinérgico de aPDT y la terapia fototérmica (PTT), ya que nanomateriales específicos generan altas temperaturas localizadas tras la absorción de luz.

Limitaciones de la aPDT

La aplicación de la aPDT para el tratamiento de infecciones en peces se limita a las partes infectadas de los peces a las que puede llegar la luz, como la piel. No funcionará para infecciones sistémicas debido a la mala accesibilidad a la luz.

La penetrabilidad de la luz es importante para la aPDT; por lo tanto, en acuicultura, la técnica sólo puede funcionar en agua que permita el paso de la luz (el agua debe estar clara y libre de residuos).

Teniendo en cuenta que tanto la materia fecal como los alimentos no consumidos enturbian el agua de los estanques, el material debe quedar atrapado y retirado del sistema para que esta técnica sea eficaz. Por lo tanto, podrían ser necesarios sistemas de recirculación acuícola para limpiar y desinfectar continuamente el agua de cultivo.

La aPDT está destinada a atacar microorganismos infecciosos. Sin embargo, también daña objetivos no deseados, como el tejido de los peces y los microorganismos beneficiosos, debido a su no-selectividad, lo que podría manifestarse en efectos secundarios como enrojecimiento, hinchazón y otras reacciones alérgicas.

Perspectivas

La aPDT puede inactivar las bacterias patógenas de los peces, especialmente las bacterias Gram negativas, uno de los patógenos más importantes en la acuicultura. Aunque aún no hay informes de su aplicación en el tratamiento de infecciones de peces, esta tecnología tiene potencial para su uso en acuicultura, especialmente para desinfección de superficies, equipos y agua de acuicultura, ya que ha mostrado ventajas frente a los antibióticos tradicionales. Esta tecnología puede ser eficaz en el agua si se utiliza en sistemas de acuicultura de recirculación. Esto permitirá la eliminación continua de lodos, permitiendo el tratamiento del agua con aPDT y, en última instancia, la reutilización del agua.

Aunque aún no se ha informado en la acuicultura, las superficies autodesinfectantes que utilizan aPDT pueden ser de gran ayuda en el manejo de patógenos bacterianos. Los fotosensibilizadores se pueden incrustar en materiales de revestimiento de superficies para activarlos mediante la luz, incluida

la luz solar. La posibilidad de utilizar luz solar y fotosensibilizadores naturales podría abaratar la tecnología. Además, la tecnología puede reducir la liberación de fotosensibilizador al medio ambiente y permitir su reutilización.

Aunque se han reportado algunas limitaciones del aPDT, especialmente cuando se utilizan fotosensibilizadores naturales, se pueden diseñar formas de superar estas limitaciones. Por ejemplo, el uso simultáneo de varios fotosensibilizadores puede potenciar los efectos antimicrobianos. El fotosensibilizador combinado puede presentar diferentes características fotofísicas y fotoquímicas que se complementan entre sí. Además, la aPDT se ha combinado con otras terapias antimicrobianas. La aplicación de aPDT en la industria acuícola aún requiere importantes esfuerzos de investigación y desarrollo para garantizar su eficacia, seguridad y escalabilidad.

Author



EDITH DUBE, PH.D.

Corresponding author

Department of Biological & Environmental Sciences, Walter Sisulu University, P/B X1, Mthatha 5117, South Africa

edube@wsu.ac.za (<mailto:edube@wsu.ac.za>)

Copyright © 2024 Global Seafood Alliance

All rights reserved.