



Las Tailocinas como agentes antimicrobianos: características estructurales, actividad antimicrobiana y potencial terapéutico

Tailocins as antimicrobial agents:
structural features, antimicrobial activity and therapeutic potential

Heidy Samantha Alvarez López¹, Andrea Katherine Nagles Sánchez¹, Mauricio Humberto Rodríguez Panduro¹*

RESUMEN

La resistencia antimicrobiana (RAM) representa una amenaza global que compromete la efectividad de los tratamientos actuales y pone en riesgo la salud pública, especialmente frente a infecciones causadas por bacterias multirresistentes. En este contexto, las tailocinas, un subgrupo especializado de bacteriocinas, han ganado atención debido a su actividad antimicrobiana específica y su mecanismo de acción basado en la formación de poros en la membrana de las células diana que induce su lisis. Estas moléculas proteicas, derivadas estructuralmente de las colas de bacteriófagos, poseen una alta especificidad hacia bacterias filogenéticamente relacionadas, lo que minimiza su impacto en la microbiota residente y reduce el riesgo de disbiosis, en contraste con otros agentes antimicrobianos que presentan un espectro de acción más amplio y menos específico. A pesar de su prometedor potencial, las aplicaciones terapéuticas de las tailocinas están en una etapa preliminar, razón por la cual aún no se encuentra evidencia de ensayos en humanos. Los estudios actuales se han limitado a modelos animales y ambientes como la rizosfera, en los cuales no se ha evaluado su eficacia frente a bacterias resistentes. Sin embargo, el estado del arte destaca su especificidad para algunas bacterias y su ventaja de no portar material genético, lo que disminuye el riesgo de transferencia horizontal de genes de resistencia. No obstante, es fundamental que futuras investigaciones, en modelos avanzados, se enfoquen en optimizar la estandarización de protocolos para su uso en aplicaciones clínicas y la producción a gran escala. Superar estos desafíos será determinante para consolidar a las tailocinas como una alternativa viable y accesible en la lucha contra la resistencia antimicrobiana.

Palabras clave: Alternativa antibiótica. Bacteriocinas. Fago sin cabeza. Péptidos antimicrobianos. Resistencia antimicrobiana. Tailocinas.

* Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca

Recepción: 08/11/2024. Aceptación: 14/03/2025

Cómo citar este artículo: Alvarez Lopez HS, Nagles Sanchez AK, Rodríguez Panduro MH. Las Tailocinas como agentes antimicrobianos: características estructurales, actividad antimicrobiana y potencial terapéutico. Hechos Microbiol. 2024;15(1). DOI: 10.17533/udea.hm.v15n2a02

ABSTRACT

Antimicrobial resistance (AMR) represents a global threat that compromises the effectiveness of current treatments and endangers public health, particularly in the face of infections caused by multidrug-resistant bacteria. In this context, tailocins, a specialized subgroup of bacteriocins, have gained attention due to their specific antimicrobial activity and their pore-forming mechanism of action, which induces lysis of target cells. These molecules, structurally derived from bacteriophage tails, exhibit high specificity toward phylogenetically related bacteria, minimizing their impact on the resident microbiota and reducing the risk of dysbiosis, in contrast to other antimicrobial agents with a broader and less specific spectrum of action. Despite their promising potential, the therapeutic applications of tailocins remain in an early stage, and no evidence of human trials has yet been reported. Current studies have been limited to animal models and environments such as the rhizosphere, where their efficacy against resistant bacteria has not been evaluated. However, the state of the art highlights their specificity for target bacteria and their advantage of not carrying genetic material, which reduces the risk of horizontal gene transfer of resistance traits. Nevertheless, future research in advanced models must focus on optimizing standardized protocols for clinical applications and large-scale production. Overcoming these challenges will be crucial to establishing tailocins as a viable and accessible alternative in the fight against antimicrobial resistance.

Keywords: Antibiotic alternative. Antimicrobial peptides. Antimicrobial resistance. Bacteriocins. Headless Phage. Tailocins.

Introducción

A lo largo de su evolución, las bacterias, organismos unicelulares procariotas que representan una de las formas de vida más primitivas y diversas del planeta, han desarrollado mecanismos de defensa altamente sofisticados que les permiten adaptarse y sobrevivir en entornos adversos. Estos ambientes van desde los más extremos, como desiertos hiperáridos y suelos del permafrost [1], hasta nichos más gentiles, como

el interior del cuerpo humano, donde contribuyen a funciones esenciales [2-5]. Sin embargo, la intensa competencia por espacio y nutrientes con otros microorganismos ha favorecido la aparición de estrategias protectoras, como la producción de metabolitos secundarios (por ejemplo, 2,4-diacetilfloroglucinol) y antibióticos clásicos (como la estreptomycin), que han dado lugar a la resistencia antimicrobiana (RAM) [4,6,7], ya que se sabe que la misma ha existido desde mucho antes de la elaboración de los antimicrobianos comerciales [8]. Un ejemplo notable son las bacterias aisladas de aguas glaciares de más de 2,000 años de antigüedad, que muestran resistencia a la ampicilina [7].

En el contexto actual, la RAM se describe como la capacidad de los microorganismos, incluidos bacterias, virus, hongos y parásitos, para adaptarse y proliferar en presencia de antibióticos comerciales que anteriormente resultaban efectivos para inhibir su crecimiento [8,9]. Este fenómeno compromete la eficacia de los tratamientos para combatir infecciones, incrementando las complicaciones en pacientes inmunocomprometidos, tales como aquellos en quimioterapia, diálisis o recuperación postquirúrgica, quienes son parte del grupo de grandes consumidores de antimicrobianos [7,10,11]. En consecuencia, esta problemática representa una amenaza significativa para los sistemas de salud pública a nivel global.

Dado que la RAM ha aumentado alarmantemente en todo el mundo [12] la posibilidad de que las enfermedades infecciosas dejen de ser tratables con antibióticos anticipa un futuro incierto en la atención médica [10,11]. Esta situación ha dado lugar a la aparición de «superbacterias» que son resistentes a múltiples antibióticos, incluidos aquellos considerados de último recurso [13]. Estos patógenos son cada vez más frecuentes, difíciles de tratar y potencialmente letales [10]. En 2019, se estimaron aproximadamente 4,95 millones de muertes asociadas con RAM, de las cuales 1,27 millones fueron directamente atribuibles a infecciones causadas por patógenos resistentes a los antibióticos. Las tasas de mortalidad más elevadas se registraron en África subsahariana occidental (27,3 muertes por cada 100.000 habitantes) y Asia del Sur, mientras que Australasia presentó la menor carga (6,5 muertes por cada 100.000 habitantes) [8].

Patógenos tales como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Ac-*

netobacter baumannii y *Pseudomonas aeruginosa*, destacaron como los mayores contribuyentes a la mortalidad asociada con RAM; siendo responsables en conjunto de 929.000 muertes atribuibles y 3,57 millones de muertes asociadas, la carga de la resistencia bacteriana superó la de enfermedades como el VIH y la malaria. En términos de años de vida ajustados por discapacidad (DALYs), se estimaron 192 millones asociados y 47,9 millones atribuibles a la resistencia. Este hallazgo subraya la relevancia de la RAM como una crisis sanitaria global que requiere acciones inmediatas en términos de vigilancia, control de infecciones y desarrollo de nuevas terapias antimicrobianas [8]. Adicionalmente, un informe publicado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2022 señala que *K. pneumoniae* y *Acinetobacter spp.* presentan niveles de resistencia superiores al 50% en casos de septicemia. Asimismo, se notificó un 60% de resistencia a ciprofloxacina en enfermedades de transmisión sexual causadas por *Neisseria gonorrhoeae*. Y de la misma forma, se notificó que más del 20% de las cepas aisladas de *E. coli*, el patógeno más común en infecciones del tracto urinario, mostraron resistencia tanto a los tratamientos de primera línea (ampicilina y cotrimoxazol) como a los de segunda línea (fluoroquinolonas) [9].

En consecuencia, es necesario investigar métodos alternativos para evitar un futuro en el que los tratamientos no sean efectivos. Entre las opciones exploradas se incluyen enfoques dirigidos a enzimas y bacterias, métodos físico-químicos, y la optimización en la administración de antibióticos [1,14]. Además, se están explorando otras alternativas como CRISPR-Cas, la terapia fágica, los péptidos antimicrobianos clásicos y, más recientemente, moléculas proteicas con efectos bactericidas, que son el foco de esta revisión al destacar por su alta especificidad hacia patógenos bacterianos concretos, ofreciendo un menor riesgo de disbiosis en comparación con antimicrobianos tradicionales [12,13,15-17].

En esta revisión se proporciona una descripción detallada de las tailocinas, abarcando sus características estructurales y mecanismos de acción, con énfasis en su potencial y relevancia como posible alternativa a los antimicrobianos convencionales en el contexto de la creciente resistencia a fármacos. Además, se explorarán sus potenciales aplicaciones terapéuticas en entornos clínicos.

Metodología

Esta revisión se fundamenta en un análisis exhaustivo de la literatura científica publicada entre 2014 y 2024, consultando bases de datos tales como: PubMed, SciELO, ScienceDirect, Nature, Oxford Academic y Google Scholar. La selección incluyó tanto estudios primarios (ensayos aleatorios controlados, estudios de cohorte, y estudios de casos y controles) como secundarios (revisiones sistemáticas y metanálisis). Los criterios de inclusión abarcaron publicaciones en inglés, portugués y español, centrándose en áreas clave como resistencia antimicrobiana, bacteriocinas, tailocinas, piocinas y sistemas de secreción. Para garantizar una búsqueda integral, se incorporaron términos adicionales como “antibacteriano”, “antibiótico”, “fago sin cabeza”, “cola de fago” y “bacteriocina similar a la cola de fago”. Específicamente para el análisis de casos, se extendió el período de búsqueda, abarcando desde 2004 hasta 2024.

TAILOCINAS: UN SUBGRUPO ESPECIALIZADO DE BACTERIOCINAS

Entre las alternativas emergentes ante la creciente amenaza de la RAM, las bacteriocinas han captado un notable interés debido a su capacidad para inhibir patógenos de manera específica [12]. No obstante, el uso del término «bacteriocinas» en la literatura ha sido variado, lo que ha dado lugar a una amplia gama de sinónimos y confusiones conceptuales. Es fundamental, por tanto, diferenciar las bacteriocinas de las tailocinas y de las partículas similares a colas de fago, ya que, aunque comparten ciertas características, representan entidades distintas que deben tratarse individualmente. En un entorno polimicrobiano complejo y hostil, estas moléculas reflejan estrategias evolutivas que permiten a algunas especies competir exitosamente [15,18,19], ya sea mediante la producción de antibióticos clásicos, la síntesis de agentes líticos o la secreción de péptidos antimicrobianos [6,12,20], lo que nos lleva al primer concepto clave: las bacteriocinas [18,21].

Las bacteriocinas son moléculas proteicas con efectos bactericidas producidas por bacterias [18,22]. Estas presentan una amplia variedad de tamaños [23,24] y se clasifican en diferentes grupos según su peso molecular, composición, estructura y modificaciones postraduccionales [19,21,24-27] (**Tabla 1**). Dichas características hacen que las bacteriocinas sean

de gran interés en distintos campos, destacándose particularmente en la microbiología aplicada a la industria, donde se han considerado como conservantes alimenticios. Un ejemplo de esto es la legalización del uso de las nisinas, un tipo de bacteriocinas que inhiben la germinación de esporas de *Clostridium botulinum* [21,28]. No obstante, en la última década, estas moléculas han despertado gran interés en el ámbito clínico por exhibir propiedades deseables en medicina [29].

Con el tiempo, se ha determinado que las bacteriocinas son sintetizadas naturalmente por los ribosomas de una amplia gama de bacterias [6,19,28,30], incluyendo especies como *Escherichia coli*, *Acinetobacter nosocomialis*, *Serratia proteamaculans* y *Clostridioides difficile* [22,31,32]. Dentro de este diverso grupo de moléculas, destaca un subgrupo de particular relevancia en el ámbito clínico y veterinario: las «tailocinas», el segundo concepto clave de este artículo. Estas proteínas han sido objeto de numerosos estudios, principalmente en bacterias Gram negativas [6,20,22,33,34]. Las tailocinas constituyen un subgrupo de bacteriocinas de alto peso molecular (ver **Tabla 1**) [22], cuyo nombre deriva de su similitud estructural con las colas de los virus bacteriófagos [15]. El término «tailocin» proviene de la combinación de «tail» (cola) y el sufijo «cin», que indica su función antibacteriana [18]. Estas se clasifican en dos tipos: F y R diferenciados por sus mecanismos de acción. Las tailocinas tipo R actúan mediante un proceso de contracción, que permite la inyección de su estructura en la célula diana para inducir su lisis, mientras que las tailocinas tipo F no presentan este mecanismo contráctil, aunque también poseen actividad antimicrobiana [18,35,36].

En la literatura se describe que las tailocinas tipo R presentan una morfología similar a la de los virus bacteriófagos de la familia *Myoviridae*, caracterizados por un tubo rígido hexamérico recubierto por una vaina contráctil [15,36]. En contraste, las tailocinas tipo F tienen una estructura de cola comparable a la de la familia *Siphoviridae*, que cuenta con un tubo flexible desprovisto de vaina contráctil [18,31,37] (**Fig. 1**). Estas similitudes estructurales han generado interrogantes sobre el origen de las tailocinas, sugiriendo que podrían derivar de profagos adaptados por la bacteria para su propio beneficio, o bien representar estructuras evolutivas de un ancestro común [22,29,38,39].

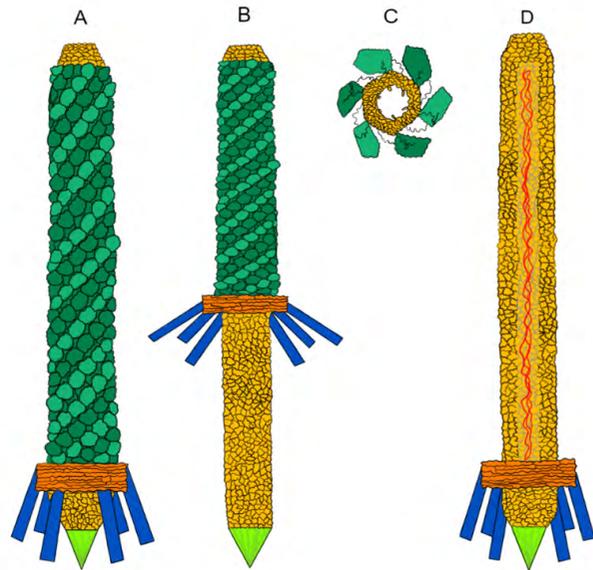


Figura 1. Estructura de tailocinas tipo R y F. [A y B] La estructura de una tailocina tipo R se presenta en sus estados extendido y contraído. Se observa una vaina contráctil (verde) compuesta por subunidades proteicas C-terminal y N-terminal (en tonos claros y oscuros), las cuales conforman una malla alrededor del tubo central (amarillo). Este tubo, de superficie lisa, actúa como soporte para la vaina y finaliza en una punta de hierro (verde Lima), que facilita la interacción con la célula diana. También se observa el anillo de placa base (naranja) del cual se extienden seis fibras de reconocimiento (azul), responsables de conferir especificidad al sistema. (C) Vista superior de la tailocina tipo R, mostrando el tubo central rodeado por la vaina contráctil en una disposición hexamérica, con dos tipos de subunidades (verde claro y verde oscuro) que presentan una estructura globular, quienes experimentan cambios conformacionales durante la contracción. (D) Representación de una tailocina tipo F, que se diferencia por la ausencia de una vaina contráctil. Su estructura central está formada por un tubo liso (amarillo), en cuyo interior se localizan las *Tape Measure Protein*. Al igual que la tailocina tipo R, posee una placa base, fibras de reconocimiento y una punta de hierro, permitiendo la interacción específica y destrucción de la célula bacteriana objetivo.

A pesar de la diferencia en la presencia o ausencia de vaina contráctil, ambos tipos de tailocinas comparten la capacidad de formar poros en la membrana de bacterias competidoras [22,39-41]. Investigaciones recientes han demostrado que las tailocinas se almacenan en una fase cristalina dentro de la célula productora y son dirigidas hacia los polos antes de su liberación [15], la cual ocurre mediante la autólisis de la célula productora dentro de la colonia [18,20,23]. Este mecanismo se considera «altruista» en términos evolutivos, ya que implica el sacrificio de una célula

individual para beneficiar a toda la colonia [15]. Una vez liberadas al medio, las tailocinas identifican a las bacterias diana mediante un fragmento C-terminal presente en sus fibras de reconocimiento. Este fragmento permite la unión específica a la membrana de las bacterias diana, tras lo cual las tailocinas perforan la membrana, causando el colapso de la fuerza motriz de protones y, en consecuencia, la muerte celular. Este mecanismo está dirigido exclusivamente contra bacterias estrechamente relacionadas, lo que contribuye a la competencia bacteriana [15,22,31,38]. Dicho comportamiento tiene implicaciones significativas para la configuración del espacio ecológico y, por ende, para la microbiota asociada [23,31].

Un aspecto notable de las tailocinas es que las células de la misma especie que las producen no son afectadas por estas moléculas. Esto se debe a una resistencia natural inherente, ya que las fibras de reconocimiento de las tailocinas no pueden unirse a las membranas de las bacterias de la misma especie productora [33,39]. Este mecanismo de acción distingue a las tailocinas de otros sistemas de defensa bacteriana, tales como los metabolitos secundarios y los sistemas de secreción tipo VI, que tienden a estar dirigidos contra bacterias no relacionadas [18,20].

La actividad bactericida de las tailocinas las posiciona como una posible alternativa terapéutica para el tratamiento de infecciones causadas por bacterias resistentes a antimicrobianos. [34,41]. Esta perspectiva se basa en su alta especificidad lograda a través de fibras proteicas en la base de su estructura (**Fig. 1**) que facilitan la unión a blancos antigénicos específicos, como lipopolisacáridos o ácidos teicoicos de la superficie bacteriana [12,15,20]. Dicha especificidad puede ser modulada mediante modificaciones de las proteínas en su zona C-terminal, lo que permite orientar su acción hacia subgrupos bacterianos distintos de la cepa original [20,35,29], ampliando su espectro de acción y consolidando su potencial como agentes antimicrobianos. Una ventaja adicional de las

tailocinas es que, a diferencia de los bacteriófagos, son moléculas no replicativas, ya que carecen de cápside [18,33], lo que resulta ventajoso, dado que las terapias con fagos, aunque prometedoras, conllevan el riesgo de transducción de material genético, lo que podría facilitar la diseminación de genes de resistencia antimicrobiana [42].

Adicionalmente, se han realizado investigaciones para utilizar fagos como andamios de producción de tailocinas mediante técnicas como choque osmótico, con el objetivo de obtener cabezas vacías [43], y el bloqueo del ensamblaje de la cápside para crear partículas sin cabeza [34]. En paralelo, estudios han demostrado que el estrés inducido por mitomicina C [22,44], incrementa el porcentaje de bacterias productoras por colonia [15] sugiriendo que existen diversas metodologías viables para su obtención. Estas propiedades hacen que las tailocinas sean especialmente prometedoras para futuras investigaciones, con el potencial de convertirse en una herramienta clave en el control de la RAM.

DIVERSIDAD DE LAS PARTÍCULAS CONTRÁCTILES

El término partículas contráctiles, similares a las colas de fagos [Phage tail-like contractile particles (PTCP)] se emplea con frecuencia para describir a las tailocinas de tipo R [45-47]. Este concepto hace referencia a estructuras moleculares con una morfología similar a una jeringa (**Fig. 2**), que tienen la capacidad de introducir una sustancia en una célula diana (inyección), expulsar una molécula de la célula productora (eyección) o incluso realizar ambas funciones simultáneamente [18]. Estas partículas contráctiles están presentes en diversas formas en muchas bacterias [36], siendo las tailocinas un ejemplo de este tipo de estructuras. Lo anterior señala que el concepto de PTCP no se limita exclusivamente a las tailocinas, ya que también incluye otras estructuras, como los sistemas de secreción tipo VI (T6SS) y los sistemas de translocación de proteínas [18,46,48].

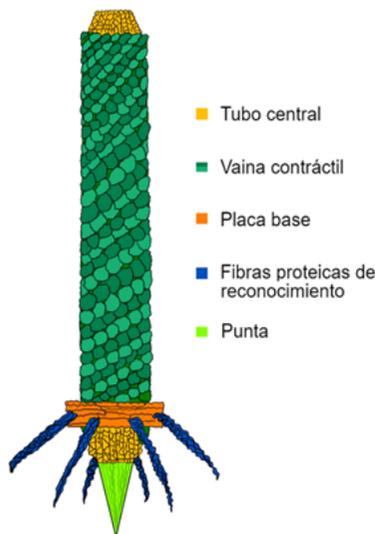


Figura 2. Estructura de las partículas contráctiles similares a colas de fagos (PTCP). Las PTCP consisten en un tubo central que termina en una punta, rodeado por una vaina contráctil. Poseen una placa basal con fibras de reconocimiento que permiten la unión a la célula objetivo. En su estado extendido, el sistema tiene energía almacenada que, al detectar el receptor adecuado, provoca la contracción de la vaina y proyecta el tubo hacia la célula objetivo, facilitando la transferencia de material o la generación de poros. La estructura varía según el tipo de PTCP: los fagos incluyen una cápside, los sistemas de secreción tipo VI (T6SS) poseen una placa de unión a membrana y las tailocinas tipo R carecen de ambas estructuras.

Es relevante señalar que, mientras las tailocinas tipo R forman parte del grupo de PTCP, las tailocinas tipo F no lo hacen, debido a la ausencia de la vaina contráctil en su estructura (**Fig. 1**) quedando excluidas de la definición. En consecuencia, dicha diferencia estructural hace imposible agrupar todos los tipos de tailocinas bajo una misma denominación. Adicionalmente, sistemas similares, como el T6SS y las colas contráctiles de los bacteriófagos, permiten trasladar diversas moléculas hacia las células diana [18], incluidas proteínas, toxinas o ADN [36]. Este aspecto los distingue de las tailocinas, que no participan en la transferencia de moléculas hacia la célula diana, posicionando así a las partículas contráctiles similares a colas de fagos como un conjunto diverso de moléculas y no como un tipo único.

La arquitectura de estas estructuras proteicas es comparable a la maquinaria contráctil de los *Myovirus*, como el fago T4, cuya conformación ha sido ampliamente estudiada [36,49]. Investigaciones recientes

utilizando microscopía crioelectrónica (Cryo-EM) han permitido observar las tailocinas de tipo R en estados pre y post-contracción, lo cual ha sido clave para comprender mejor su mecanismo de acción [36,49,50]. En dichos análisis se propone que la contracción de la vaina es impulsada por cambios energéticos [36,50], causados por un cambio en la forma de la placa base, la cual se transmite a lo largo de la vaina en un patrón similar a una onda [36].

A su vez, las diferencias en la carga eléctrica que presentan los canales internos del tubo central están relacionadas con la función especializada de cada sistema contráctil. En el caso del canal central del tubo de la tailocina tipo R, se observa una carga negativa, a diferencia del T6SS y las colas de fagos, que suelen ser neutros o tener carga positiva [36]. En las tailocinas R, esta carga negativa parece estar adaptada para la conducción de protones [18] hacia el interior de la célula a través del poro, mientras que en los bacteriófagos y el T6SS, las cargas están optimizadas para el transporte de ADN o proteínas, respectivamente [15,36,49,50].

LAS TAILOCINAS R Y SU DISTINCIÓN DE LOS SISTEMAS DE SECRECIÓN BACTERIANA

El análisis de las tailocinas, en particular las tipo R, plantea la interrogante de si deben considerarse parte de los sistemas de secreción bacteriana (TXSS), dado que comparten algunos rasgos estructurales [41]. Sin embargo, una comparación de su morfología y mecanismos de acción revelan importantes diferencias con la mayoría de los TXSS. En primer lugar, muchos de estos sistemas no se consideran similares a colas de fago [51,52], ya que poseen estructuras más sencillas y carecen de la arquitectura helicoidal típica de las tailocinas. Además, los TXSS desempeñan funciones diferentes, siendo su principal objetivo el transporte de proteínas esenciales para el crecimiento y, en algunos casos, la patogenicidad de la bacteria. Esto sugiere que funcionan como nanomáquinas que facilitan la interacción directa de las bacterias con su entorno y con otros organismos en su hábitat.

En contraste, las tailocinas actúan como mecanismos de ataque [47,51] que no permiten una comunicación entre la bacteria y su entorno, puesto que, como se mencionó anteriormente, su funcionamiento beneficia únicamente a la especie que las produce, lo que ocurre después de la autólisis de la célula produc-

tora. Una vez liberadas al ambiente, estas estructuras favorecen a la colonia, actuando no como señales entre bacterias, sino como armas ofensivas. Por lo tanto, no se establece una interacción directa entre el productor de la molécula y su entorno por medio de la tailocina [15,23] como sí pasa con los TXSS.

Actualmente, se reconocen aproximadamente nueve tipos de sistemas de secreción en bacterias [51,52] de los cuales solo los de tipo III (T3SS) y tipo VI (T6SS) presentan similitudes estructurales con las tailocinas debido a su forma de jeringa [18,22,31,53]. Entre estos sistemas, el T6SS es el que guarda mayor relación estructural al describirse como una «cola de fago invertida» [51]. En contraste, los T3SS se consideran inyectosomas asociados a los flagelos [53,51], por lo que no se incluyen en la comparación directa con las tailocinas. El sistema T6SS consiste en un complejo de proteínas que se ha descrito en *P. aeruginosa* y *Vibrio cholerae* las cuales lo utilizan para competencia interbacteriana [36].

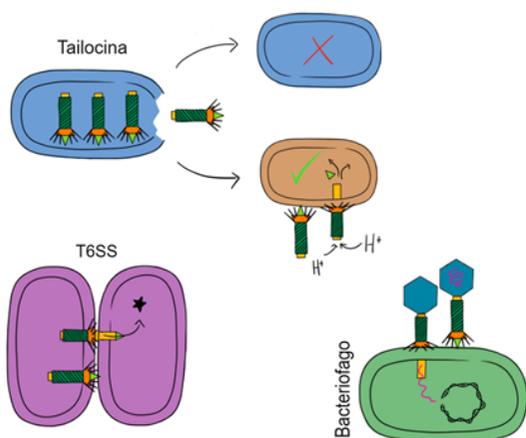


Figura 3. Diferencias entre tailocinas, T6SS y bacteriófagos. Se observa cómo las tailocinas, son liberadas mediante la autólisis de la célula productora y actúan específicamente sobre bacterias del mismo género, sin afectar a las células de la misma especie. En contraste, el T6SS opera sin requerir la lisis celular ya que están asociados a la membrana. Este sistema conecta directamente el citoplasma de la célula productora con el de la célula diana, permitiendo la transferencia de toxinas y otros efectores bacterianos. Por otro lado, el *Myovirus*, un tipo de bacteriófago, se adhiere a la célula hospedadora y genera un poro en su membrana para introducir su material genético. A diferencia de los poros formados por las tailocinas, que inducen la lisis de la célula objetivo, el poro creado por el bacteriófago es posteriormente sellado por la bacteria, permitiendo así su propia replicación.

Lo anterior indica que los T6SS al igual que las tailocinas son utilizados como armas; sin embargo, su asociación con la bacteria es otro punto clave para separar ambos conceptos. Los T6SS se asocian a la membrana plasmática de la bacteria, indicando que su estructura general reside en el interior del microorganismo [53,18], donde por un mecanismo contráctil unen el citoplasma de dos células (**Fig. 3**) formando un canal por el cual la célula donadora transloca proteínas efectoras a las células objetivo, degradando polímeros de la célula diana, como lípidos y ácidos nucleicos [36], lo que indica que no necesitan ser liberados al medio extracelular para funcionar como si es requerido para las tailocinas. De esta forma, aunque existen similitudes estructurales entre las tailocinas y ciertos TXSS, sus diferencias fundamentales en función y ubicación las posicionan a las tailocinas como un grupo estructural y funcionalmente único, con una notable importancia para futuras investigaciones. [15,18,20,23].

EXPLORACIÓN DE LAS TAILOCINAS TIPO F

Las tailocinas tipo F son un tipo de tailocina sin vaina contráctil, relacionadas evolutivamente con virus como el bacteriófago lambda, con el cual se sugiere que comparten un ancestro común [22,31,54]. Esta relación evolutiva implica una estructura menos compleja en comparación con las tailocinas tipo R (**Fig. 1**). Actualmente, se ha revelado que estas tailocinas también pueden atacar bacterias filogenéticamente cercanas; un ejemplo es la monocina de *L. monocytogenes*, la cual actúa como agente bactericida contra *Listeria innocua* y *Listeria welshimeri* [15]. Las tailocinas F fueron descritas por primera vez por Kuroda y Kageyama en ciertas cepas de *P. aeruginosa*, donde demostraron reactividad inmunológica cruzada con el fago KF1 [22].

La función de las tailocinas tipo F es la misma que la descrita en las tipo R [15,22,34], por lo que, para ambas morfologías, una sola tailocina es capaz de lisar una célula bacteriana completa, esto es así, ya que, a diferencia de los bacteriófagos, las tailocinas no tienen material para inyectar y su canal central permanece permeable. Este diseño permite que la célula bacteriana muera al perder su potencial de membrana, tras ser perforada por una sola tailocina [15,47]. Adicionalmente, una particularidad de las tipo F es que, según estudios recientes, se ha revelado la presencia de pro-

teínas especializadas, como la Tape Measure Protein (TMP) propia de los *Siphoviridae*. La TMP se localiza en el canal central de la tailocina (**Fig 1**) y regula tanto la longitud como la estabilidad de la estructura mediante secuencias conservadas de aminoácidos, lo cual asegura su efectividad bactericida [55,34].

Aunque el mecanismo de acción de las tailocinas tipo F no está completamente caracterizado, se presume que, al igual que las tailocinas tipo R, estas estructuras generan poros en la membrana de bacterias competidoras sin requerir un mecanismo contráctil para la perforación. Esta diferencia estructural no afecta su eficacia, ya que se ha demostrado que las tailocinas tipo F pueden lisar diversas especies bacterianas, incluyendo Gram negativas como *Neisseria* spp., *Haemophilus* spp., y *Campylobacter* spp., y Gram positivas, como *L. monocytogenes* [15,31,56]. Este amplio espectro de acción respalda el potencial de las tailocinas tipo F para futuras aplicaciones; de hecho, ya se han realizado estudios sobre la rhizoviticina (**Tabla 2**) en entornos agroambientales los cuales subrayan la relevancia y aplicabilidad de ambas morfologías [57].

ENSAYOS CLÍNICOS Y EFICACIA DE LAS TAILOCINAS COMO ANTIMICROBIANO

Como se ha mencionado, las tailocinas representan una alternativa prometedora en el campo de los antimicrobianos, debido a sus características estructurales y mecanismos de acción únicos que las diferencian de otras moléculas y las destacan como una nueva estrategia frente a la RAM. Este potencial ha impulsado numerosos estudios en modelos experimentales diversos (**Tabla 2**). No obstante, persiste una marcada heterogeneidad en los métodos de administración y la duración de los tratamientos, lo cual complica la comparación directa entre estudios y plantea desafíos significativos para su futura aplicación clínica. Estos aspectos resultan cruciales, ya que el desarrollo de nuevos antimicrobianos requiere un proceso riguroso de coordinación y estandarización, que incluya el cumplimiento de normativas regulatorias en pruebas de susceptibilidad, así como la armonización de datos y procedimientos para integrarse en las redes de vigilancia de la resistencia antimicrobiana [58-61].

Un aspecto clave en el desarrollo de nuevas terapias antimicrobianas es la determinación precisa de

los tiempos de tratamiento. Por ejemplo, algunos estudios, como los de Fernandez et al. [62], aplicaron tailocinas en rizosferas vegetales durante períodos breves de entre 15 y 30 minutos, mientras que otros, como los ensayos de Bratkovič et al. [63], en hámsters con infecciones por *C. difficile*, extendieron el tratamiento a varias semanas. Además, algunos estudios, como el de Ghequire MGK et al [64], en biofilms de *P. aeruginosa*, no especificaron la duración del tratamiento, mientras que otros, como el de Ishii et al. [57], documentaron un seguimiento de hasta cuatro semanas en plantas (**Tabla 2**).

Las diferencias en los tiempos de tratamiento reflejan la necesidad de establecer parámetros estandarizados ajustados al tipo de modelo experimental utilizado, ya que los requisitos para tratar infecciones en rizosferas vegetales, como en estudios con *Pseudomonas putida*, varían significativamente frente a los tratamientos en modelos animales, como los realizados con hámsters para infecciones por *Clostridioides difficile*. Para abordar esta disparidad, sería esencial incorporar estudios adicionales en modelos similares mediante los cuales sea posible realizar un análisis equiparable y con ello los tiempos adecuados.

En relación con los métodos de administración, se ha observado una notable diversidad en las vías utilizadas según el modelo experimental (**Tabla 2**). En animales, se han empleado rutas intraperitoneales e intravenosas, como se reporta en los estudios de Scholl y Martín [65] y Behrens et al. [12]. La investigación de Bratkovič et al. [63] en hámsteres, optaron por la administración oral. Por otro lado, en estudios de biocontrol vegetal, tales como los de Ishii et al. [57] y Baltrus et al. [66], las tailocinas fueron aplicadas directamente en rizosferas y hojas. Lo que demuestra que aún no hay rutas de administración con las cuales se puedan establecer protocolos de dosificación que permitan crear homogeneidad en los resultados, y con esto los regímenes de tratamiento [67]. Sin embargo; en el estudio de Scholl y Martín [65] se observó que la dosis efectiva de piocina R2 para tratar el desafío intraperitoneal (IP) fue menor cuando se administró mediante inyección IP en comparación con la inyección intravenosa (IV). Este hallazgo sugiere que la administración localizada de esta piocina podría potenciar su eficacia.

En términos de efectividad, los ensayos han reportado una eficacia moderada en algunos casos y reduc-

ciones significativas en la carga bacteriana en otros. Por ejemplo, Scholl y Martin [65] observaron una protección del 90-100% en modelos de ratón cuando el tratamiento fue administrado de forma temprana, mientras que los ensayos de biocontrol en plantas, como el de Fernandez et al. [62], lograron reducciones parciales en ciertas especies bacterianas. Asimismo, los estudios sobre tailocinas como ya se ha mencionado abarcan un rango diverso de modelos experimentales, incluyendo plantas, orugas y ratones, (**Tabla 2**), lo que diversifica su potencial de aplicación, pero también revela una brecha en el uso de modelos más cercanos al humano. Debido a esto se destaca que la inclusión de ensayos in vivo en mamíferos es esencial para predecir con mayor precisión la respuesta inmunológica humana ante moléculas como las tailocinas.

Otro punto importante es lo reflejado en la columna «Resistencia y Alergias» en la **Tabla 2**, donde se destaca que, aunque en algunos estudios no se han observado resistencias significativas, y en otros casos se han identificado bacterias que desarrollaron resistencia a través de modificaciones estructurales en sus receptores, como el lipopolisacárido (LPS). Este fenómeno resalta la necesidad de profundizar en los mecanismos que regulan la acción de las tailocinas para garantizar que estas moléculas mantengan su efectividad a largo plazo. Sin embargo, ya hay evidencia de ingeniería utilizada para elaborar tailocinas específicas. Por ejemplo, en el estudio de Behrens et al. [12], se menciona el caso de AvR2-V10.3, una piocina de tipo R con fibras de la cola diseñadas para dirigirse a *E. coli* O157:H7. Esta piocina resultó eficaz en un modelo de diarrea en conejos, incluso cuando se administró después del inicio de la diarrea. Este hallazgo sugiere que las piocinas pueden modificarse mediante ingeniería para reconocer factores de virulencia bacterianos accesibles en la superficie. De esta manera, para volverse resistentes a las piocinas, los mutantes bacterianos deberían perder el receptor de piocina, comprometiendo así su virulencia [65]. Sin embargo, el estudio no especifica si la cepa de *E. coli* utilizada presentaba resistencia a antibióticos. Por ello, sería fundamental que futuros estudios evalúen la eficacia de estas piocinas en modelos con *E. coli* resistentes, permitiendo así determinar experimentalmente su verdadero potencial como alternativa terapéutica frente a infecciones causadas por patógenos resistentes a los antibióticos

EXPECTATIVAS EN EL USO PARA HUMANOS

Como se ha mencionado, las tailocinas hacen parte del grupo de péptidos antimicrobianos con notable potencial para tratar infecciones bacterianas [22,33,63,68]. No obstante, aún existe una brecha considerable entre los beneficios teóricos de las tailocinas y su aplicación en entornos clínicos. Aunque se han explorado aplicaciones en el ámbito agroambiental y en estudios con modelos animales (**Tabla 2**), la viabilidad clínica de estos péptidos antimicrobianos requiere de estudios preclínicos exhaustivos que permitan evaluar su seguridad, eficacia y farmacodinamia [44]. Las investigaciones actuales sobre la actividad letal entre especies y la evolución de estas moléculas ofrecen datos significativos para entender mejor su funcionamiento y optimizar su uso terapéutico [40], por lo que con la evidencia ya existente, a priori se sugiere que las tailocinas representan una opción prometedora frente a la RAM.

Se ha señalado previamente que estos péptidos antimicrobianos experimentan cambios conformacionales al interactuar con receptores específicos en la superficie bacteriana, lo que causa daño letal a la membrana al comprometer la fuerza motriz de protones. Este es, sin duda, uno de sus principales mecanismos de acción. Sin embargo, también poseen características ventajosas en comparación con otros grupos de bacteriocinas. A diferencia de las colicinas (**Tabla 1**), las tailocinas son resistentes a proteasas. No obstante, aún se desconoce en profundidad cómo podrían interactuar con el sistema inmune humano, pero se indica la posibilidad de una interacción con el sistema inmunológico del huésped, ya que en estudios preliminares se ha visto que las tailocinas pueden ayudar a algunas bacterias a evadir el sistema inmune de los insectos [69].

A su vez, sus características proteicas y su alto peso molecular les confieren propiedades inmunogénicas de relevancia. Esto se ha evidenciado en estudios realizados en modelos murinos por Scholl y Martin [65], donde la administración de piocinas por vía intraperitoneal o intravenosa en ratones indujo la generación de anticuerpos neutralizantes. No obstante, después de 28 a 30 días, los títulos de anticuerpos fueron bajos (1:20). Estos hallazgos sugieren que exposiciones repetidas a las piocinas podrían inducir una mayor producción de anticuerpos neutralizantes en ratones

(y potencialmente en humanos), lo cual es motivo de preocupación, ya que podría reducir la eficacia de las piocinas con el tiempo, especialmente en tratamientos prolongados o crónicos. Sin embargo, este fenómeno no representaría un inconveniente significativo para el tratamiento de infecciones agudas y graves por *Pseudomonas spp.*, dado que estos casos generalmente requieren esquemas terapéuticos a corto plazo [65].

Adicionalmente, en cuanto a su potencial terapéutico, se ha identificado una correlación significativa entre la actividad de estas moléculas y los serotipos del antígeno OSA, específicamente el lipopolisacárido O [31,69]. Este antígeno es uno de los tres dominios principales del lipopolisacárido (LPS), un componente esencial en la estructura de la membrana externa de bacterias Gram negativas, donde desempeña funciones clave en la protección bacteriana y la formación de biopelículas [70-73]. Particularmente, se ha observado que la efectividad de las tailocinas depende de la presencia del antígeno O, ya que las tailocinas van dirigidas contra ellos y son reconocidos por la región C-terminal de las fibras proteicas en la base de su estructura. Además, las cepas productoras de tailocinas poseen inmunidad frente a sus propias moléculas, dado que la estructura de sus tailocinas es afín a un LPS distinto al de la misma especie [54,31].

Se ha observado que, al reducirse la densidad del antígeno O en las cepas productoras, aumenta la sensibilidad a las tailocinas autoproducidas [31]. Esta especificidad en las interacciones sugiere que las tailocinas podrían modificarse para optimizar su efectividad contra patógenos específicos, lo que ofrecería un espectro de acción adaptable y prometedor para la industria farmacéutica. En este contexto, las tailocinas emergen como una estrategia potencial frente a la creciente RAM. No obstante, es fundamental profundizar en el estudio de su interacción con el organismo humano para garantizar que no desencadenen respuestas inmunitarias adversas. Además, hasta la fecha, no se han reportado estudios que describan bacterias con fenotipos de resistencia frente a las tailocinas, lo que resalta la necesidad de continuar investigando en este campo. Así, aunque el uso de tailocinas en medicina humana presenta un gran potencial, aún se requieren estudios adicionales para respaldar su implementación clínica.

Conclusión

En esta revisión se destacan diversos aspectos fundamentales de las tailocinas, posicionándolas como un grupo de moléculas antimicrobianas innovadoras con propiedades únicas dentro de los péptidos antimicrobianos actualmente estudiados. Las tailocinas representan una alternativa prometedora para abordar el creciente problema de la resistencia antimicrobiana, ya que poseen una alta especificidad hacia microorganismos diana mediada por sus proteínas de unión al receptor, las cuales reconocen específicamente el antígeno O presente en las bacterias diana. La capacidad de manipular esta especificidad confiere la posibilidad de direccionar las tailocinas hacia bacterias patógenas específicas sin perturbar los nichos bacterianos beneficiosos para el ser humano, lo que optimiza las terapias dirigidas y reduce el riesgo de inducir disbiosis, un factor crucial en el control de patógenos resistentes a múltiples fármacos. Además, al carecer de cápsides y material genético, las tailocinas presentan una ventaja adicional sobre las terapias basadas en fagos al minimizar el riesgo de transferencia horizontal de genes de resistencia.

Estas moléculas han sido identificadas en diversos géneros bacterianos, ofreciendo una gama de opciones terapéuticas frente a múltiples patógenos asociados a infecciones resistentes que cobran la vida de un gran número de pacientes. No obstante, la producción de tailocinas presenta desafíos, ya que su obtención depende de la lisis de las células bacterianas que las generan, lo cual dificulta su escalamiento industrial. Este mecanismo de “altruismo bacteriano” introduce limitaciones en su cultivo y procesamiento. Sin embargo, la relación evolutiva de las tailocinas con los bacteriófagos ha impulsado el desarrollo de métodos para producir tailocinas sintéticas mediante la eliminación de cabezas virales, lo cual amplía tanto las metodologías de obtención como el espectro de acción, aunque aún persisten desafíos en cuanto a los costos de producción asociados.

Es fundamental que futuras investigaciones se concentren en la optimización de los procesos de producción de tailocinas, buscando alternativas que no dependan de la lisis celular, lo que facilitaría su escalado industrial. Además, la ingeniería de proteínas de unión para ampliar su espectro de acción y la mejora de su estabilidad estructural son áreas clave para

avanzar hacia aplicaciones terapéuticas más efectivas. El desarrollo de terapias personalizadas basadas en perfiles patogénicos específicos podría revolucionar el tratamiento de infecciones bacterianas, brindando una solución más precisa y menos invasiva.

Si bien los estudios revisados han demostrado su eficacia en modelos experimentales, en su mayoría no han evaluado su desempeño frente a bacterias resistentes a antibióticos, lo que limita su extrapolación a escenarios clínicos donde predominan cepas multirresistentes. No obstante, la posibilidad de modificar sus fibras de reconocimiento mediante ingeniería genética y su mecanismo de acción altamente específico sugieren que podrían ser efectivas contra patógenos resistentes. Por ello, es fundamental que investigaciones posteriores se enfoquen en la evaluación de las tailocinas frente a cepas resistentes. De la misma forma, aún es esencial profundizar en la comprensión de la respuesta inmunitaria del huésped ante las tailocinas, así como en la interacción de las bacterias diana con estas moléculas, esto con la homogeneización de tiempos de tratamiento, vías de inoculación y métodos de control. Además, se requiere una evaluación exhaustiva de su estabilidad a largo plazo y la posibilidad de efectos inmunológicos adversos, para garantizar su seguridad en aplicaciones terapéuticas humanas. Finalmente, los esfuerzos futuros deben centrarse en la superación de las limitaciones en cuanto a su producción, eficacia y seguridad, con el fin de consolidar a las tailocinas como una alternativa viable y efectiva en la práctica clínica, especialmente en el contexto de la resistencia antimicrobiana, que sigue siendo una de las mayores amenazas a la salud pública global.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiación: No se incurrió en ningún tipo de gasto financiero para el desarrollo de la revisión.

Referencias

- [1] Sayed AM, Hassan MHA, Alhadrami HA, Hassan HM, Goodfellow M, Rateb ME. Extreme environments: microbiology leading to specialized metabolites. *J Appl Microbiol* 2019;128[3]:630. <https://doi.org/10.1111/jam.14386>
- [2] Ahern PP, Faith JJ, Gordon JI. Mining the Human Gut Microbiota for Effector Strains that Shape the Immune System. *Immunity* 2015;40[6]:815. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2014.05.012>
- [3] Del Campo-Moreno R, Alarcón-Cavero T, D'auria G, Delgado-Palacio S, Ferrer-Martínez M. Microbiota en la salud humana: técnicas de caracterización y transferencia. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2018;36[4]:241. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.02.007>
- [4] Wang H, Wei C, Min L, Zhu L. Good or bad: gut bacteria in human health and diseases. *Biotechnology & Biotechnological Equipment* 2018;32[5]:1075. <https://doi.org/10.1080/13102818.2018.1481350>
- [5] Merino Rivera JA, Taracena Pacheco S, Díaz Greene EJ, Rodríguez Weber FL. Microbiota intestinal: el órgano olvidado. *Acta Médica Grupo Ángeles* 2021;19[1]:92. <https://doi.org/10.35366/98577>
- [6] Ghequire MGK, De Mot R. Ribosomally encoded antibacterial proteins and peptides from *Pseudomonas*. *FEMS Microbiol Rev* 2014;38[4]:523. <https://doi.org/10.1111/1574-6976.12079>
- [7] Morrison L, Zembower TR. Antimicrobial Resistance. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America* 2020;30[4]:619. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2020.06.004>
- [8] Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet* 2022;399(10325):629. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
- [9] World Health Organization. Un informe pone de relieve el aumento de la resistencia a los antibióticos en infecciones bacterianas que afectan al ser humano y la necesidad de mejorar los datos al respecto. 2022; Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/09-12-2022-report-signals-increasing-resistance-to-antibiotics-in-bacterial-infections-in-humans-and-need-for-better-data>.
- [10] Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet* 2022 -09-29;399(10325):629. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
- [11] Dadgostar P. Antimicrobial Resistance: Implications and Costs. *IDR* 2019;12:3903. <https://doi.org/10.2147/IDR.S234610>
- [12] Behrens HM, Six A, Walker D, Kleanthous C. The therapeutic potential of bacteriocins as protein antibiotics. *Emerging Topics in Life Sciences* 2017;1[1]:65. <https://doi.org/10.1042/ETLS20160016>
- [13] Murugaiyan J, Kumar PA, Rao GS, Iskandar K, Hawser S, Hays JP, et al. Progress in Alternative Strategies to Combat Antimicrobial Resistance: Focus on Antibiotics. *Antibiotics* 2022 /2;11[2]:200. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11020200>

- [14] **Fumagalli D.** Antimicrobial Resistance, One Health Interventions and the Least Restrictive Alternative Principle. *Public Health Ethics* 2024;17[1-2]:5–10. <https://doi.org/10.1093/phe/phae004>
- [15] **Sigal N, Lichtenstein-Wolfheim R, Schluskel S, Azulay G, Borovok I, Holdengraber V, et al.** Specialized *Listeria monocytogenes* produce tailocins to provide a population-level competitive growth advantage. *Nat Microbiol* 2024;9[10]:2727–2737. <https://doi.org/10.1038/s41564-024-01793-9>
- [16] **Xia J, Ge C, Yao H.** Antimicrobial peptides: An alternative to antibiotic for mitigating the risks of Antibiotic resistance in aquaculture. *Environmental Research*;251:118619. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2024.118619>
- [17] **Sen D, Mukhopadhyay P.** Antimicrobial resistance [AMR] management using CRISPR-Cas based genome editing. *Gene and Genome Editing* 2024;7:100031. <https://doi.org/10.1016/j.ggedit.2024.100031>
- [18] **Patz S, Becker Y, Richert-Pöggeler KR, Berger B, Ruppel S, Huson DH, et al.** Phage tail-like particles are versatile bacterial nanomachines – A mini-review. *Journal of Advanced Research* 2019;19:75–84. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2019.04.003>
- [19] **Simons A, Alhanout K, Duval RE.** Bacteriocins, Antimicrobial Peptides from Bacterial Origin: Overview of Their Biology and Their Impact against Multidrug-Resistant Bacteria. *Microorganisms* 2020;8[5]:639. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8050639>
- [20] **Ghequire MGK, Mot RD.** The Tailocin Tale: Peeling off Phage Tails. *Trends in Microbiology* 2015;23[10]:587–590. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2015.07.011>
- [21] **Kumariya R, Garsa AK, Rajput YS, Sood SK, Akhtar N, Patel S.** Bacteriocins: Classification, synthesis, mechanism of action and resistance development in food spoilage causing bacteria. *Microbial Pathogenesis* 2019;128:171–177. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.01.002>
- [22] **Scholl D.** Phage Tail-Like Bacteriocins. *Annual Review of Virology*. 2017;4: 453-467. <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-101416-041632>
- [23] **Heilbronner S, Krismer B, Brötz-Oesterhelt H, Peschel A.** The microbiome-shaping roles of bacteriocins. *Nat Rev Microbiol* 2021;19[11]:726–739. <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00569-w>
- [24] **Acedo JZ, Chiorean S, Vederas JC, van Belkum MJ.** The expanding structural variety among bacteriocins from Gram-positive bacteria. *FEMS Microbiology Reviews* 2018;42[6]:805–828. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuy033>
- [25] **Zimina M, Babich O, Prosekov A, Sukhikh S, Ivanova S, Shevchenko M, et al.** Overview of Global Trends in Classification, Methods of Preparation and Application of Bacteriocins. *Antibiotics* 2020;9[9]:553. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9090553>
- [26] **Heredia-Castro PY, Hernández-Mendoza A, González-Córdova AF, Vallejo-Cordoba B.** Bacteriocinas De Bacterias Ácido Lácticas: Mecanismos De Acción Y Actividad Antimicrobiana Contra Patógenos En Quesos. *Interciencia* 2017;42[6]:340–346. <https://www.redalyc.org/journal/339/33951621002/html/>
- [27] **Najjari A, Mejri H, Jabbari M, Sghaier H, Cherif A, Ouzari H, et al.** Halocins, Bacteriocin-Like Antimicrobials Produced by the Archaeal Domain: Occurrence and Phylogenetic Diversity in *Halobacteriales*. *Extremophilic Microbes and Metabolites - Diversity, Bioprospecting and Biotechnological Applications: IntechOpen* 2020. <http://doi.org/10.5772/intechopen.94765>
- [28] **Soltani S, Hammami R, Cotter PD, Rebuffat S, Said LB, Gaudreau H, et al.** Bacteriocins as a new generation of antimicrobials: toxicity aspects and regulations. *FEMS Microbiology Reviews* 2021;45[1]:fuaa039. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuaa039>
- [29] **Yao GW, Duarte I, Le TT, Carmody L, Lipuma JJ, Young R, et al.** A Broad-Host-Range Tailocin from *Burkholderia cenocepacia*. *Appl Environ Microbiol* 2017;83[10]:14–16. <https://doi.org/10.1128/AEM.03414-16>
- [30] **Blasco L, De Aledo MG, Ortiz-Cartagena C, Blériot I, Pacios O, López M, et al.** Study of 32 new phage tail-like bacteriocins [pyocins] from a clinical collection of *Pseudomonas aeruginosa* and of their potential use as typing markers and antimicrobial agents. *Sci Rep* 2023 -01-03;13[1]. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-27341-1>
- [31] **Backman T, Burbano HA, Karasov TL.** Tradeoffs and constraints on the evolution of tailocins. *Trends in Microbiology* 2024;32[11]:1084-1095. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2024.04.001>
- [32] **Gebhart D, Lok S, Clare S, Tomas M, Stares M, Scholl D, et al.** A Modified R-Type Bacteriocin Specifically Targeting *Clostridium difficile* Prevents Colonization of Mice without Affecting Gut Microbiota Diversity. *mBio* 2015;6[2]:2368. <https://doi.org/10.1128/mbio.02368-14>
- [33] **Carim S, Azadeh AL, Kazakov AE, Price MN, Walian PJ, Lui LM, et al.** Systematic discovery of pseudomonad genetic factors involved in sensitivity to tailocins. *The ISME Journal* 2021;15[8]:2289. <https://doi.org/10.1038/s41396-021-00921-1>
- [34] **Woudstra C, Sørensen AN, Sørensen MCH, Brøndsted L.** Strategies for developing phages into novel antimicrobial tailocins. *Trends in Microbiology* 2024;32[10]:996-1006. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2024.03.003>
- [35] **Fraser A, Prokhorov NS, Pettitt BM, Scheuring S, Leiman PG.** Quantitative description of a contractile

- macromolecular machine. *Science Advances* 2021;7[24]. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abf9601>
- [36] **Ge P, Scholl D, Leiman PG, Yu X, Miller JF, Zhou ZH.** Atomic structures of a bactericidal contractile nanotube in its pre- and postcontraction states. *Nat Struct Mol Biol* 2015;22[5]:377–382. <https://doi.org/10.1038/nsmb.2995>
- [37] **Zinke M, Schröder GF, Lange A.** Major tail proteins of bacteriophages of the order *Caudovirales*. *Journal of Biological Chemistry* 2022;298[1]. <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2021.101472>
- [38] **Backman T, Latorre SM, Symeonidi E, Muszyński A, Bleak E, Eads L, et al.** A phage tail-like bacteriocin suppresses competitors in metapopulations of pathogenic bacteria. *Science* 2024;384[6701]:eado0713. <https://doi.org/10.1126/science.ado0713>
- [39] **Dorosky RJ, Yu JM, Pierson LS, Pierson EA.** *Pseudomonas chlororaphis* Produces Two Distinct R-Tailocins That Contribute to Bacterial Competition in Biofilms and on Roots. *Applied and Environmental Microbiology* 2017;83[15]. <https://doi.org/10.1128/AEM.00706-17>
- [40] **Booth SC, Smith WPJ, Foster KR.** The evolution of short- and long-range weapons for bacterial competition. *Nat Ecol Evol* 2023;7[12]:2080. <https://doi.org/10.1038/s41559-023-02234-2>
- [41] **Lin L, Lin L, Thanbichler M, Schlimpert S.** The expanding universe of contractile injection systems in bacteria. *Current Opinion in Microbiology* 2024;79. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2024.102465>
- [42] **Colavecchio A, Cadieux B, Lo A, Goodridge LD.** Bacteriophages Contribute to the Spread of Antibiotic Resistance Genes among Foodborne Pathogens of the Enterobacteriaceae Family - A Review. *Front Microbiol* 2017;8:1108. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01108>
- [43] **Woudstra C, Brøndsted L.** Producing Tailocins from Phages Using Osmotic Shock and Benzalkonium Chloride. *PHAGE* 2023;4[3]:136. <https://doi.org/10.1089/phage.2023.0014>
- [44] **Bhattacharjee R, Nandi A, Sinha A, Kumar H, Mitra D, Mojumdar A, et al.** Phage-tail-like bacteriocins as a biomedical platform to counter anti-microbial resistant pathogens. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2022;155. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113720>
- [45] **Borowicz Marcin, Sobolewska Marta.** Soft rot pathogen *Dickeya dadantii* 3937 produces tailocins resembling the tails of *Peduvirus* P2. *Front. Microbiol.* 2023;14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1307349>
- [46] **Heiman CM, Vacheron J, Keel C.** Evolutionary and ecological role of extracellular contractile injection systems: from threat to weapon. *Front Microbiol* 2023;14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1264877>
- [47] **Dorosky RJ, Yu JM, Pierson LS, Pierson EA.** *Pseudomonas chlororaphis* Produces Two Distinct R-Tailocins That Contribute to Bacterial Competition in Biofilms and on Roots. *Applied and Environmental Microbiology* 2017;83[15]. <https://doi.org/10.1128/AEM.00706-17>
- [48] **Becker Y, Patz S, Kühn-Institut J, Berger B, Werner S, Hoppe B, et al.** Bacteria producing contractile phage tail-like particles [CPTPs] are promising alternatives to conventional pesticides. 2022;74[03-04];85-93. <http://doi.org/10.5073/JfK.2022.03-04.06>
- [49] **Ge P, Scholl D, Prokhorov NS, Avaylon J, Shneider MM, Browning C, et al.** Action of a minimal contractile bactericidal nanomachine. *Nature* 2020;580[7805]:658–662. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2186-z>
- [50] **Cai X, He Y, Yu I, Imani A, Scholl D, Miller JF, et al.** Atomic structures of a bacteriocin targeting Gram-positive bacteria. *Nat Commun* 2024;15[1]:7057. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-4007122/v1>
- [51] **Green ER, Mecsas J.** Bacterial Secretion Systems – An overview. *Microbiol Spectr* 2016;4[1]. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.vmbf-0012-2015>
- [52] **Maphosa S, Moleleki LN, Motaung TE.** Bacterial secretion system functions: evidence of interactions and downstream implications. *Microbiology* 2023;169[4]:001326. <https://doi.org/10.1099/mic.0.001326>
- [53] **Cianfanelli FR, Monlezun L, Coulthurst SJ.** Aim, Load, Fire: The Type VI Secretion System, a Bacterial Nanoweapon. *Trends in Microbiology* 2016;24[1]:51–62. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2015.10.005>
- [54] **Saha S, Ojobor CD, Li ASC, Mackinnon E, North OI, Bondy-Denomy J, et al.** F-Type Pyocins Are Diverse Noncontractile Phage Tail-Like Weapons for Killing *Pseudomonas aeruginosa*. *J Bacteriol* 2023;205[6]. <https://doi.org/10.1128/jb.00029-23>
- [55] **Belcaid, M., Bergeron, A. & Poisson, G.** The evolution of the tape measure protein: units, duplications and losses. *BMC Bioinformatics* 2011;12[9]. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-12-S9-S10>
- [56] **Acedo JZ, Chiorean S, Vederas JC, Van Belkum MJ.** The expanding structural variety among bacteriocins from Gram-positive bacteria. *FEMS Microbiology Reviews* 2018;42[6]:805–828. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuy033>
- [57] **Ishii T, Tsuchida N, Hemelda NM, Saito K, Bao J, Watanabe M, et al.** Rhizoviticin is an alphaproteobacterial tailocin that mediates biocontrol of grapevine crown gall disease. *The ISME Journal* 2024;18[1]. <https://doi.org/10.1093/ismej/wrad003>
- [58] **Kumariya S, Mehra R, Kumariya R.** Regulations in Antimicrobial Drug Development: Challenges and New Incentives. *Emerging Modalities in Mitigation*

- of Antimicrobial Resistance *Cham* 2022;159–177. https://doi.org/10.1007/978-3-030-84126-3_8
- [59] **Park KU, Jeong SH, Uh Y, Shin JH, Kim H, Kim D, et al.** Standardization of an antimicrobial resistance surveillance network through data management. *Front Cell Infect Microbiol* 2024;14. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1411145>
- [60] **Humphries RM, Ambler J, Mitchell SL, Castanheira M, Dingle T, Hindler JA, et al.** CLSI Methods Development and Standardization Working Group Best Practices for Evaluation of Antimicrobial Susceptibility Tests. *J Clin Microbiol* 2018;56[4]. <https://doi.org/10.1128/jcm.01934-17>
- [61] **Humphries RM, Kircher S, Ferrell A, Krause KM, Malherbe R, Hsiung A, et al.** The Continued Value of Disk Diffusion for Assessing Antimicrobial Susceptibility in Clinical Laboratories: Report from the Clinical and Laboratory Standards Institute Methods Development and Standardization Working Group. *Journal of Clinical Microbiology* 2019;56[8]. <https://doi.org/10.1128/jcm.00437-18>
- [62] **Fernandez M, Godino A, Príncipe A, Morales GM, Fischer S.** Effect of a *Pseudomonas fluorescens* tailocin against phytopathogenic *Xanthomonas* observed by atomic force microscopy. *Journal of Biotechnology* 2017;256[20];13-20. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2017.07.002>
- [63] **Bratkovič T, Zahirović A, Bizjak M, Rupnik M, Štrukelj B, Berlec A.** New treatment approaches for *Clostridioides difficile* infections: alternatives to antibiotics and fecal microbiota transplantation. *Gut Microbes* 2024;16[1]. <https://doi.org/10.1080/19490976.2024.2337312>
- [64] **Ghequire MGK, Dillen Y, Lambrichts I, Proost P, Watiez R, De Mot R.** Different Ancestries of R Tailocins in Rhizospheric *Pseudomonas* Isolates. *Genome Biol Evol* 2015;7[10];2810-2828. <https://doi.org/10.1093/gbe/evv184>
- [65] **Scholl D, Martin DW.** Antibacterial Efficacy of R-Type Pyocins towards *Pseudomonas aeruginosa* in a Murine Peritonitis Model. *Antimicrob Agents Chemother* 2008;52[5]:1647. <https://doi.org/10.1128/aac.01479-07>
- [66] **Baltrus DA, Clark M, Hockett KL, Mollico M, Smith C, Weaver S.** Prophylactic Application of Tailocins Prevents Infection by *Pseudomonas syringae*. *Phytopathology* 2022;112[3];561-566. <https://doi.org/10.1094/PHYTO-06-21-0269-R>
- [67] **Brauner A, Fridman O, Gefen O, Balaban NQ.** Distinguishing between resistance, tolerance and persistence to antibiotic treatment. *Nat Rev Microbiol* 2016;14[5];320–330. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.34>
- [68] **Weaver SL, Zhu L, Ravishankar S, Clark M, Baltrus DA.** Interspecies killing activity of *Pseudomonas syringae* tailocins. *Microbiology* 2022;168[11]. <https://doi.org/10.1099/mic.0.001258>
- [69] **Heiman CM, Maurhofer M, Calderon S, Dupasquier M, Marquis J, Keel C, et al.** Pivotal role of O-antigenic polysaccharide display in the sensitivity against phage tail-like particles in environmental *Pseudomonas* kin competition. *ISME J* 2022;16[7];1683–1693. <https://doi.org/10.1038/s41396-022-01217-8>
- [70] **de la Fuente GC.** Factores de virulencia de *Pseudomonas aeruginosa* de origen clínico, animal, alimentario y ambiental. Universidad de la Rioja; 2024. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=333139>
- [71] **Jurado-Martín I, Sainz-Mejías M, McClean S.** *Pseudomonas aeruginosa*: An Audacious Pathogen with an Adaptable Arsenal of Virulence Factors. *IJMS* 2021;22[6];3128. <https://doi.org/10.3390/ijms22063128>
- [72] **Elfadadny A, Ragab RF, Alharbi M, Badshah F, Ibáñez-Arancibia E, Farag A, et al.** Antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa*: navigating clinical impacts, current resistance trends, and innovations in breaking therapies. *Front Microbiol* 2024;15. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1374466>
- [73] **Qin S, Xiao W, Zhou C, Pu Q, Deng X, Lan L, et al.** *Pseudomonas aeruginosa*: pathogenesis, virulence factors, antibiotic resistance, interaction with host, technology advances and emerging therapeutics. *Sig Transduct Target Ther* 2022;7[1]. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01056-1>

Tabla 1. Clasificación de las bacteriocinas. [Autoría propia].

Clase	Características generales	Subclase	Características específicas	Tamaño	Bacteria productora	Ejemplo
I Lantibióticos (19,21,25,24)	Pasan por modificaciones postraduccionales, presentan aminoácidos no estándar (Lantionina) y son termoestables.	Ia	Péptidos alargados cargados positivamente. Forman poros en las membranas bacterianas.	< 5kDa	<i>Lactococcus lactis</i>	Nisinas
		Ib laberintopeptinas	Son globulares e inflexibles, con carga negativa.	< 5kDa	<i>Actinomadura namibiensis</i>	Labyrinthopeptin A1
II No lantibióticos (19,21,25,24)	Sin modificación postraducciona, o escasa limitada a la formación de puentes disulfuro en pocos miembros, por ello no contienen aminoácidos inusuales en su estructura, y son termoestables.	IIa antilisteriales	De estructura lineal que muestra puentes disulfuro y actividad anti-listeria.	< 10kDa	<i>P. pentosaceus</i> , <i>P. acidilactici</i> , <i>Lactobacillus sakei</i>	Pediocina PA-1, sakacina A, leucocina A
		IIb	Son Bacteriocinas de dos péptidos que actúan sinérgicamente para funcionar como antimicrobiano.	< 10kDa	<i>Lactococcus lactis</i>	Lactococcina G
		IIc	Son péptidos de estructura circular.	< 10kDa	<i>Lactococcus lactis</i>	Lactococcina A
		II d	Bacteriocinas no modificadas, lineales, no antilisteriales.	< 10kDa	<i>Bacterias ácido lácticas</i>	Lactocina Q
III (19,21,25)	Pueden ser líticas o no líticas, termolábiles.		Poseen una actividad antibacteriana vinculada a la actividad enzimática	> 30kDa	<i>E. faecalis</i>	Enterolysina A
IV (19)	Sensibles a varias enzimas.	Bacteriolisinas, leucosina S y lactocina 27.	Contienen partes lipídicas o carbohidratos	> 30kDa	<i>Lactobacillus plantarum</i>	Plantaricina S
Colicinas Producidas por <i>E. coli</i> (19,25)	Bacteriocinas producidas por cepas de <i>E. coli</i> que albergan un plásmido llamado colicinogénico.	I	Forman poros en la pared celular bacteriana	> 10kDa	<i>E. coli</i>	Colicinas A, B, E1
		II	Degradan estructuras de ácidos nucleicos similares a las ADNasas, ARNasas o ARNt.	> 10kDa	<i>E. coli</i>	Colicinas E2 a E9
Similares a colicinas Producidas por otras bacterias que no son <i>E. coli</i> (19,25)	Son similares en estructura, tamaño y función a las bacteriocinas producidas por <i>E. coli</i> . Sensibilidad ante proteasas.	I	Forman poros en la pared celular bacteriana	> 10kDa	<i>Pseudomonas spp.</i>	Piocinas tipo S
		II	Degradan estructuras de ácidos nucleicos similares a las ADNasas, ARNasas o ARNt.	> 10kDa	<i>Pseudomonas spp.</i>	
Microcinas (19,25)	Resistentes a los cambios de temperatura.	I	Bacteriocinas modificadas postraduccionalmente	< 5kDa	<i>E. coli</i>	Microcinas B17, C7, J25, D93
		II	Sus péptidos no son modificados o son mínimamente modificados	< 10kDa	<i>Klebsiella pneumoniae RYC492</i>	Microcinas E492
Tailocinas (19,25,24)	Bacteriocinas con estructuras cilíndricas (helicoidales), perforan las membranas bacterianas. No son susceptibles a proteasas.	R y F	Muestran similitudes con los módulos de la cola de los bacteriófagos. Producción está asociada a respuesta SOS de la célula productora al daño del ADN.	Estructuras proteicas grandes > 100kDa	<i>Pseudomonas spp</i> , <i>L. monocytogenes</i>	Piocinas R y F, Monocinas F

Clase	Características generales	Subclase	Características específicas	Tamaño	Bacteria productora	Ejemplo
Halocinas (25,27)	Producidas por organismos archaea	Halocinas de alta masa molecular y Halocinas de baja masa molecular (microhalocinas)	Péptidos y proteínas antimicrobianas producidas por arqueas extremadamente halófilas Son efectivas contra Haloarqueas y Crenarqueas, pero no hay confirmación de que inhiban bacterias	> 10 kDa Péptido, ≤10 kDa	Archeas	Halocinas

Tabla 2. Reporte de casos y ensayos clínicos donde se utilizaron las tailocinas. [Autoría propia].

REPORTES DE CASOS Y ENSAYOS CLÍNICOS DONDE SE UTILIZARON LAS TAILOCINAS								
Caso y/o tipo de ensayo	Infección	Complicaciones	Tratamiento	Resistencia y alergias	Como se usaron las tailocinas	Duración del tratamiento	Concentración inhibitoria mínima (cim)	Resolución
Ensayo preclínico en modelo animal: Evaluación de la eficacia antibacteriana de las piocinas R, (tailocinas R), frente a infecciones por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en un modelo de peritonitis en ratones. Scholl y Martin (65).	Peritonitis inducida en ratones con cepa clínica de <i>P. aeruginosa</i> sensible a piocinas R. Mortalidad del 90% en 48 horas sin tratamiento.	Infección sistémica con diseminación a sangre y bazo. Aumento significativo de carga bacteriana tras 8 horas. Alta mortalidad sin tratamiento.	Administración de piocinas R por vía intraperitoneal (i.p.) o intravenosa (i.v.) en dosis específicas.	No se observó desarrollo de resistencia. Los ratones no desarrollaron anticuerpos neutralizantes significativos en 28 días.	Administración intraperitoneal e intravenosa de 3×10^{11} partículas para destrucción directa de bacterias sin lisis, evitando liberación de endotoxinas.	Hasta 8 horas post-infección, seguimiento por 48 horas.	No se proporciona un valor específico de CIM, se menciona que la administración de 3×10^{11} piocinas resultó en una disminución significativa de la carga bacteriana, con una reducción de hasta 4 logs en las muestras de sangre y bazo.	Protección del 90-100% de ratones en las primeras 24 horas con administración temprana. Supervivencia sin infección hasta 28 días post-tratamiento.
Ensayo de biocontrol: Estudio de cepas de <i>Pseudomonas putida</i> (BW11M1 y RW10S2) que producen tailocinas tipo R. Ghequire MGK et al. (64).	Competencia bacteriana en rizosfera de plátano y arroz entre <i>P. putida</i> y bacterias patógenas.	No se reportaron complicaciones específicas. Se observó eficacia limitada contra algunas especies bacterianas.	Producción de tailocinas tipo R para control de bacterias competidoras en la rizosfera.	Se identificaron mutantes resistentes por cambios en la estructura del lipopolisacárido (LPS) de membrana.	Aplicación directa en rizosfera para perforar las membranas de bacterias sensibles.	Duración no especificada durante crecimiento bacteriano en el laboratorio.	La CIM no se especifica, se realizaron ensayos de halos de inhibición utilizando las tailocinas, se demostró que ambas cepas generaron estos halos, pero no todas las cepas fueron susceptibles	Efectividad moderada: control exitoso de algunas cepas de <i>Pseudomonas syringae</i> y <i>P. fluorescens</i> , pero no todas las cepas fueron susceptibles.

REPORTE DE CASOS Y ENSAYOS CLÍNICOS DONDE SE UTILIZARON LAS TAILOCINAS								
Caso y/o tipo de ensayo	Infección	Complicaciones	Tratamiento	Resistencia y alergias	Como se usaron las tailocinas	Duración del tratamiento	Concentración inhibitoria mínima (cim)	Resolución
Artículo de revisión de diferentes ensayos preclínicos donde se evaluaron bacteriocinas como antibióticos proteicos frente a infecciones por bacterias Gram-negativas resistentes a múltiples fármacos. Behrens et al (12).	Infecciones por <i>P. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> y otras bacterias Gram negativas.	No se reportan complicaciones específicas en los estudios expuestos dentro del artículo.	Administración de tailocinas y colicinas como antibióticos proteicos de formas profiláctica y terapéutica.	Se menciona que algunas bacterias han mostrado resistencia en entornos ambientales mediante modificaciones en sus receptores de superficie.	Aplicación parenteral en modelos animales como antibióticos específicos que perforan membranas bacterianas.	La duración varía según el estudio, debido a que es una revisión de varios ensayos.	la CIM no se especifica, pero se sugiere que las tailocinas tienen un rango de actividad que puede variar según la cepa bacteriana blanco.	Los modelos animales (ratones y orugas) mostraron una reducción significativa de carga bacteriana sin toxicidad; efectividad observada en 24 horas, alta especificidad del tratamiento.
Ensayo de biocontrol: Se presentan ensayos realizados con tailocinas, específicamente en el contexto de infecciones bacterianas causadas por <i>Xanthomonas</i> y su interacción con <i>Pseudomonas fluorescens</i> . Fernandez et al (62).	Infecciones por <i>Xanthomonas</i> en cultivos vegetales.	Reducción en rendimiento de cultivos y propagación de enfermedad.	Aplicación de tailocinas producidas por <i>P. fluorescens</i> .	Resistencia en algunas cepas. Sin reacciones alérgicas significativas.	Aplicación en rizosfera de 500 AU/mL de tailocinas para control de patógenos.	15-30 minutos de incubación para evaluación.	La inhibición completa de las cepas se logró con tailocinas a una concentración final de 250 AU/mL. La actividad bactericida se mantuvo hasta 1000 AU/mL, indicando sensibilidad de las cepas a las tailocinas producidas	Reducción efectiva de altura celular en bacterias sensibles, indicando colapso celular. Sin efectos en cepas resistentes.
Ensayo de biocontrol: Aplicación profiláctica de tailocinas para el biocontrol de infecciones en <i>Nicotiana benthamiana</i> por <i>Pseudomonas syringae</i> pv. <i>syringae</i> B728a. Baltrus et al (66)	Enfermedad en plantas causada por la cepa fitopatógena <i>Pseudomonas syringae</i> pv. <i>syringae</i> B728a, que infecta y daña las hojas de <i>N. benthamiana</i> .	Daño extenso en hojas y potencial muerte de plantas sin intervención.	Aplicación profiláctica de tailocinas de <i>P. syringae</i> <i>PsyCit7</i> y <i>USA011R</i> mediante hisopo estéril.	Protección incompleta en casos aislados. Patógenos mantuvieron sensibilidad en reexposición.	Aplicación profiláctica mediante hisopo en hojas para prevenir adherencia y proliferación bacteriana.	Seguimiento hasta 11 días post-inoculación.	La actividad bactericida de los sobrenadantes que contenían tailocinas se observó en la dilución de 1:100, donde se logró la inhibición completa del patógeno. En diluciones superiores, como 1:10,000, no se observó efecto, indicando que la concentración mínima inhibitoria se encuentra entre estas diluciones	Prevención efectiva de infección en la mayoría de las plantas tratadas; plantas control presentaron daño foliar significativo.

REPORTE DE CASOS Y ENSAYOS CLÍNICOS DONDE SE UTILIZARON LAS TAILOCINAS

Caso y/o tipo de ensayo	Infección	Complicaciones	Tratamiento	Resistencia y alergias	Como se usaron las tailocinas	Duración del tratamiento	Concentración inhibitoria mínima (cim)	Resolución
Ensayo de biocontrol: Uso de la cepa VAR03-1 de <i>Allorhizobium vitis</i> que produce rhizoviticin (tailocina). Ishii et al (57).	Enfermedad de la agalla del cuello causada por <i>A. vitis</i> en vides.	Formación de tumores en las plantas, reducción de la producción agrícola.	Aplicación de la cepa VAR03-1, que libera rhizoviticin en las plantas infectadas.	No se menciona resistencia en plantas; rhizoviticin es efectivo contra cepas de <i>A. vitis</i> .	Aplicación en rizosfera de plantas infectadas; rhizoviticin actúa mediante perforación de membranas.	Observación de efectos durante 4 semanas en plantas.	La inhibición completa de <i>Agrobacterium vitis</i> VAT03-9 (Ti) se logró con filtrados de <i>Allorhizobium vitis</i> VAR03-1 irradiados con UV a una dilución de 1:25. La actividad bactericida se mantuvo hasta 1:500, indicando sensibilidad del patógeno a las tailocinas producidas.	En plantas tratadas, se redujo significativamente la formación de tumores, tratamiento efectivo en control de la enfermedad en plantas.
Ensayo preclínico: Infección por <i>Clostridioides difficile</i> (CDI), enfermedad grave del intestino, con diarrea y colitis. Bratkovič et al (65).	Infección por <i>C. difficile</i> (CDI) con colitis y diarrea en contexto hospitalario.	Alta recurrencia (20%), riesgo de sepsis y muerte.	Uso de tailocinas como alternativa a vancomicina y fidaxomicina.	Formación de esporas resistentes que dificultan erradicación completa.	Administración oral en modelos de hámster para destrucción de membranas de <i>C. difficile</i> .	Varias semanas de seguimiento en modelos con hámsters.	No se proporciona un valor específico de CMI para las tailocinas en el tratamiento de la infección por <i>Clostridioides difficile</i> (CDI).	Reducción en recurrencia de infección; resultados prometedores, pendiente de validación en ensayos clínicos.

Nota: Esta tabla sintetiza estudios recientes sobre la aplicación de tailocinas en contextos veterinarios y agrícolas, abarcando desde el tratamiento de infecciones bacterianas resistentes hasta el biocontrol de enfermedades en plantas. Los casos se organizan sistemáticamente según tipo de ensayo, infección y tratamiento, analizando tanto las complicaciones como las respuestas observadas. Los resultados documentados demuestran la eficacia de las tailocinas en la eliminación de patógenos específicos, destacando la ausencia de efectos adversos significativos y su potencial como alternativa terapéutica. La diversidad en duración y diseño metodológico de los estudios incluidos proporciona una perspectiva completa sobre sus beneficios y limitaciones en diferentes aplicaciones.

DESCRIPCIÓN DE COLUMNAS:

CASO Y/O TIPO DE ENSAYO: Identifica la naturaleza del estudio, diferenciando entre ensayos preclínicos en modelos animales y estudios de biocontrol en plantas. Incluye el diseño experimental y objetivos principales. **INFECCIÓN:** Especifica el patógeno bacteriano causante de la infección y el organismo afectado (animal o planta). Detalla las características particulares de cada caso estudiado. **COMPLICACIONES:** Documenta los desafíos encontrados durante el estudio, incluyendo resistencias previas a antibióticos, tasas de mortalidad y dificultades específicas del tratamiento. **TRATAMIENTO:** Detalla la tailocina utilizada, su origen bacteriano, la dosis administrada y la metodología de aplicación específica para cada caso. **RESISTENCIA Y ALERGIAS:** Registra la aparición o ausencia de resistencia bacteriana al tratamiento y cualquier reacción adversa observada en el organismo tratado. **MÉTODO DE APLICACIÓN:** Describe la forma específica en que se administraron las tailocinas, ya sea por vía intraperitoneal, intravenosa u oral en animales, o mediante aplicación directa o profiláctica en plantas. **DURACIÓN:** Indica el tiempo total del tratamiento y el período de seguimiento posterior para evaluar la eficacia y posibles efectos a largo plazo. **CIM:** Concentración inhibitoria mínima, es la concentración mínima utilizada en la que se reporta disminución en colonias. **RESOLUCIÓN:** Resume los resultados finales del tratamiento, incluyendo tasas de éxito, nivel de control de la infección y cualquier observación relevante sobre la eficacia.

Nota metodológica: Los datos reportados no incluyen valores promedio ni desviaciones estándar, particularmente en aspectos como la duración del tratamiento y su efectividad en modelos animales o vegetales.