

Biofilms y su papel en la patogénesis

Birte Hollmann, Mark Perkins, Centro de Ciencias Biomoleculares Dean Walsh, Universidad de Nottingham (todos los autores han contribuido de forma equitativa en este trabajo)

Traducción: Jesús Gil-Pulido, Instituto de Biología Molecular, Mainz, Alemania

¿Qué es un biofilm?

Uno de los errores que cometemos cuando pensamos en microorganismos es que éstos viven en formas individuales y en “estado planctónico”. Nada de eso. Los microorganismos se acumulan de forma natural en una gran variedad de superficies, donde forman comunidades sedentarias y sésiles. Estas superficies incluyen tuberías domésticas e industriales, biomateriales como las lentes de contacto, o aparatos médicos como implantes o catéteres urinarios, así como tejidos de plantas y animales. La acumulación de estos agregados de microorganismos en forma mono- o polimicrobiana se conoce como biofilm y puede estar compuesto de distintas comunidades bacterianas y fúngicas. La cercanía entre microorganismos permite el intercambio de nutrientes, la distribución de productos moleculares y la eliminación de productos tóxicos, de manera que cada especie ayuda a las demás. Además, la estructura del biofilm puede proteger a sus componentes de moléculas antimicrobianas, fuerzas de tracción e incluso del sistema inmunitario. Un ejemplo de biofilm con dos especies de bacterias, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus epidermis*, puede verse en la Figura 1.

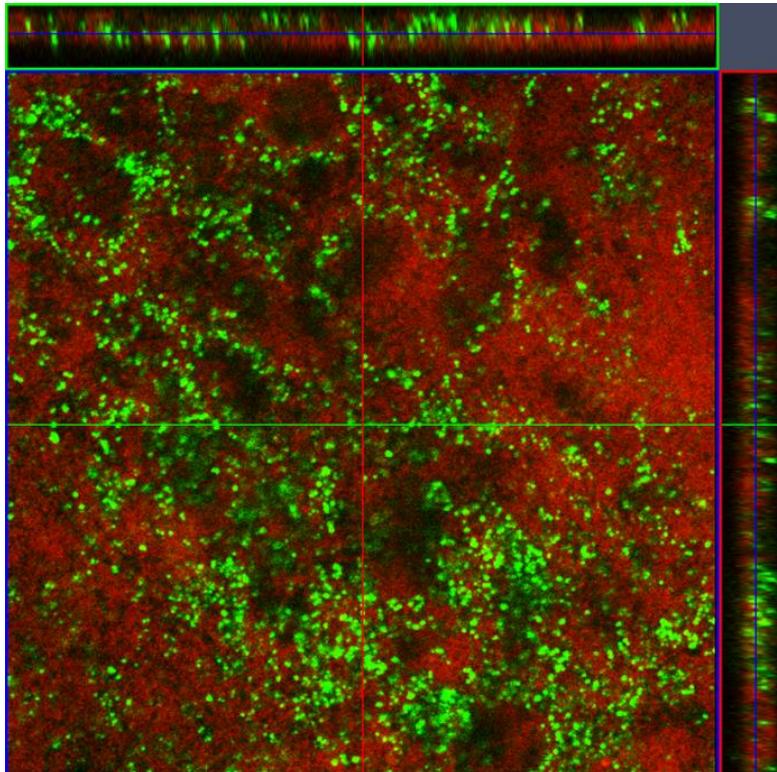


Figura 1. Biofilm polimicrobiano formado por *P. aeruginosa* (en rojo) y *S. epidermis* (en verde). La imagen ha sido tomada con un microscopio confocal de barrido láser Zeiss. Modo Orto de visualización. Imagen cortesía de la Dra. Elena Jordan-LLuch, Universidad de Nottingham.

¿Cómo se forman?

La formación de biofilms ocurre en cinco pasos: anclaje inicial reversible (1), anclaje irreversible (2-3), maduración (4) y dispersión (5), tal y como se muestra en la figura 2. El primer paso consiste en la adhesión de bacterias planctónicas a la superficie, que puede revertirse en cualquier momento. Una vez anclada, se comenzará a formar una monocapa bacteriana y a producirse una **matriz extracelular** de protección. Esta matriz consta de polisacáridos extracelulares, proteínas extracelulares, restos celulares y ácidos nucleicos, cada uno de los cuales se conocen como **sustancias poliméricas extracelulares (EPS)**. El **ADN extracelular** es el primer compuesto que aparece durante la formación de la matriz, mientras que los **polisacáridos** y las proteínas estructurales aparecen después. Una vez formada, la matriz favorece el crecimiento bacteriano y la comunicación célula-célula, esta última conocida como quorum sensing. Los biofilms crecen en forma tridimensional, y en este momento, la adhesión a la superficie es irreversible. En el último paso, algunas células del biofilm maduro empiezan a desunirse y dispersarse nuevamente por el ambiente como células planctónicas para comenzar un nuevo ciclo.

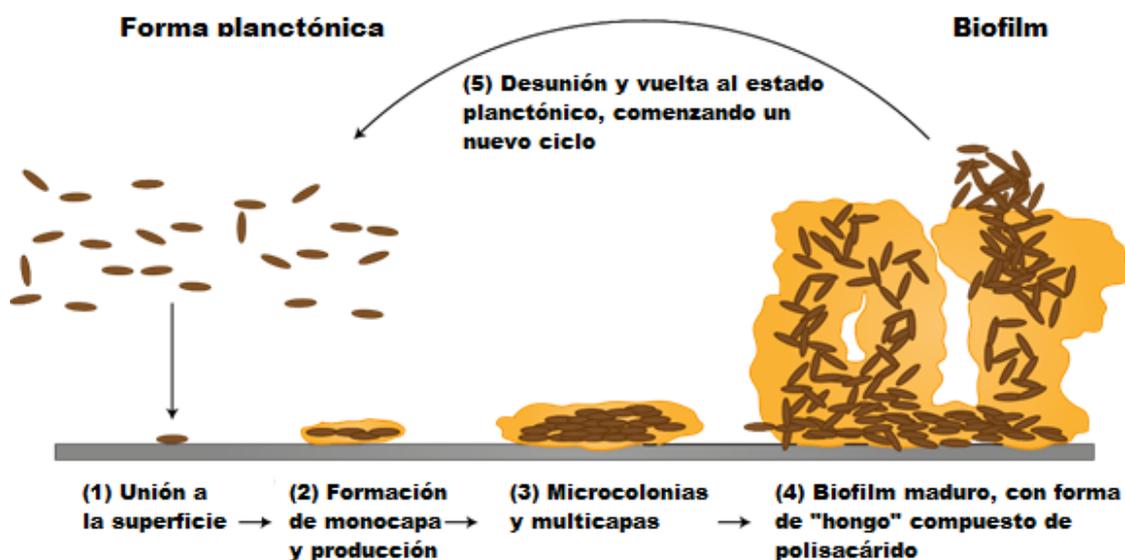


Figura 2: Representación esquemática de la formación de biofilms. El proceso comienza con la adhesión reversible de las células planctónicas (óvalos marrones) a una superficie (gris). **(1)** La bacteria comienza a formar una monocapa y una unión irreversible mediante la producción de una matriz extracelular **(2)**. Posteriormente aparece una microcolonia que da lugar a una multicapa **(3)**. Durante las últimas etapas, el biofilm madura y forma estructuras tipo champiñón debido a los polisacáridos **(4)**. El último paso consiste en la dispersión de algunas células del biofilm (mostrado en amarillo) **(5)**. Adaptado de Vasudevan, 2014, J Microbiol Exp 1(3): 00014. DOI: 10.15406/jmen.2014.01.00014.

El papel de los biofilms en la patogénesis

Los biofilms se pueden encontrar en, prácticamente, cualquier sitio y pueden tener un impacto en la salud humana tanto positivo como negativo. Un ejemplo de impacto positivo serían los biofilms de bacterias comensales, como *Staphylococcus epidermidis*, que impiden la colonización de potenciales bacterias patógenas a través de la estimulación de las células inmunitarias y previniendo su adhesión. Sin embargo, los biofilms están más asociados con enfermedades en humanos e infecciones en plantas. Un ejemplo típico es la fibrosis quística, una de las enfermedades genéticas más frecuentes en Europa del Oeste. Los pacientes con fibrosis quística (FQ) sufren infecciones crónicas de *P. aeruginosa*. Cuando ésta infecta un pulmón con FQ, sufre una transición de patógeno virulento a patógeno adaptado, que le permite residir en el tejido durante años o décadas. Esto es debido a la sobreproducción del polisacárido de matriz alginato, que promueve la formación de un biofilm resistente a antibióticos, respuestas inmunitarias innatas y adaptativas y fagocitosis. La persistencia del biofilm en los tejidos pulmonares provoca una respuesta de anticuerpos, que se traduce en inflamación crónica por mediación de granulocitos y provoca daño severo en el pulmón (ver Figura 3A). Un segundo ejemplo de biofilm con un impacto negativo en la salud humana es la placa dental, que puede dar lugar a caries. El consumo de carbohidratos fermentables como dulces o bebidas azucaradas provoca un incremento en la producción y secreción de ácidos orgánicos por las bacterias que se encuentran en la placa dental. Si no se trata, el incremento de la acidez del biofilm acarrea la desmineralización del esmalte y la formación de caries dental (ver Figura 3B).

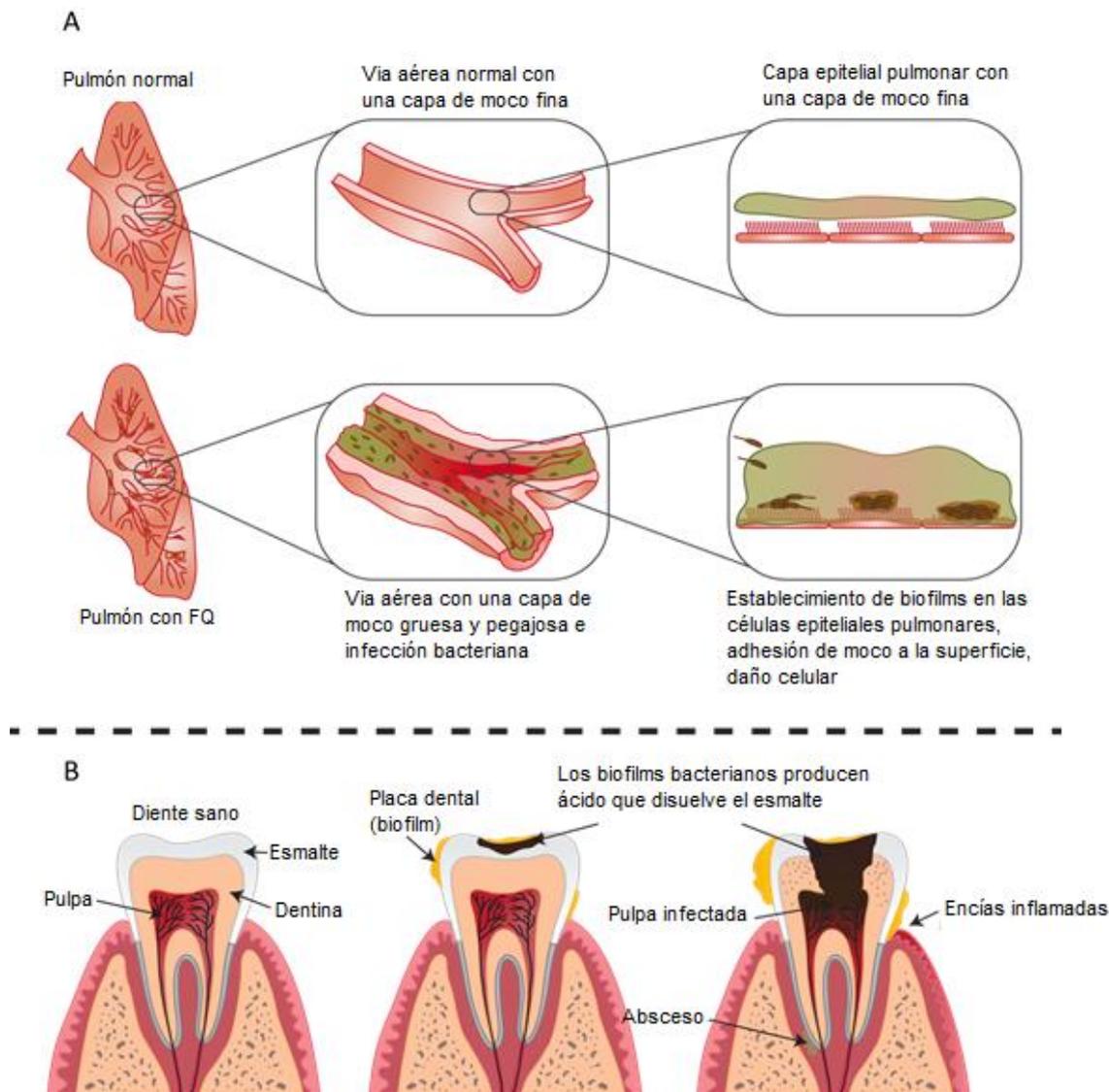


Figura 3: Representación esquemática de un pulmón con fibrosis quística (A) y placa dental (B). (A) En un pulmón normal, las células epiteliales de las vías aéreas están recubiertas con una fina capa de moco, mientras que en un pulmón con FQ estas células están recubiertas de un moco denso y pegajoso que incluye un biofilm de bacterias, lo que promueve daño celular y problemas respiratorios. (B) La placa dental se forma en la parte superior de los dientes, donde el ácido producido por las bacterias disuelve el esmalte dental y favorece el desarrollo de infecciones y caries.

Perspectivas futuras

Dado su papel en la aparición y desarrollo de enfermedades y su resistencia frente a numerosos tratamientos microbianos, en los últimos tiempos el estudio de los biofilm está recibiendo mucha atención. El foco de investigación ya no se centra únicamente en frenar el crecimiento o división bacteriano, dado el continuo incremento de resistencias frente a antimicrobianos, sino que se están desarrollando nuevas estrategias. Ejemplos serían nuevos mecanismos que favorecen la dispersión de los componentes del biofilm o medidas para prevenir la adhesión inicial, por ejemplo, mediante la modificación de la superficie de compuestos susceptibles de ser colonizados como los catéteres urinarios o los implantes.