

# Biofilms:

## Peligros y beneficios de una comunidad bacteriana

Por Domenico Pavone

Los *biofilms* o biopelículas son una forma de crecimiento microbiana que ocurre en superficies en la que los microorganismos generan una matriz donde se mezclan con diferentes tipos de sustancias. Hoy en día se conoce que entre el 40 y 80 % de las bacterias en el planeta pueden formar biofilms. Estas comunidades bacterianas pueden crecer en tuberías y drenajes, ensuciando y bloqueando el paso de líquidos en sistemas de distribución de agua y alcantarillas. Los biofilms que crecen en los cascos de los barcos pueden causar reducciones marcadas en su velocidad y eficiencia de navegación. También pueden formarse en tanques que almacenan petróleo y gasolina deteriorando estos materiales. Desde el punto de vista médico los biofilms pueden crecer en equipos y causar cuadros infecciosos muy difíciles de tratar. Sin embargo, en relación a los biofilms no todo es malo, ya que pueden ser muy importantes en casos como la biorremediación, tratamiento de aguas servidas y la agricultura. En este artículo te contaremos de qué están hechos, cómo se forman y por su puesto cómo evitar o promover su formación, dependiendo de tus intereses.

### ¿Qué es un biofilm?

Un biofilm es una matriz de polisacárido adherida a una superficie que contiene células bacterianas incrustadas. Estas estructuras se forman por etapas comenzando con la unión de las células planctónicas a una superficie. A esto le sigue la producción de una matriz pegajosa que crece y se desarrolla formando una biopelícula que es casi impenetrable. Algunos biofilms se forman en estructuras multicapas con diferentes microorganismos presentes en cada una.

Los biofilms es una forma de crecimiento común para las bacterias en la naturaleza

porque la estructura intensamente entrelazada de estas formaciones evita la penetración de sustancias químicas potencialmente dañinas como los antibióticos. También les permiten mantenerse en ambientes que le son poco favorables evitando el arrastre por corrientes.

Las bacterias pueden crecer en un medio en suspensión a través de una forma de crecimiento llamada planctónica que es la forma que en general viven en la naturaleza en ambientes líquidos. Sin embargo, es posible observar crecimientos sésiles

adheridos a superficies que derivan en la formación de un biofilm.

Las bacterias poseen en su superficie una serie de polisacáridos que las ayudan a adherirse a superficies incluyendo órganos humanos donde es posible que se inicie una infección. Cuando las condiciones se dan, las bacterias forman una capa gruesa de células y otros materiales. Así, los polisacáridos extracelulares juegan un papel importante en el desarrollo y mantenimiento del biofilm. De esta forma, podemos definir un biofilm como una matriz de polisacáridos, ADN extracelular y proteínas que está adherida a una superficie y que contiene células bacterianas.

### ¿Cómo se forma un biofilm?

Para que un biofilm se forme es necesario que ocurran cambios fenotípicos y una comunicación célula a célula que cambie el estilo de vida planctónico y se empiecen a liberar sustancias poliméricas extracelulares (polisacáridos, ADN extracelular y proteínas citoplasmáticas). Estas sustancias forman una matriz que mantiene unida a las células entre sí y a todo el complejo a una superficie.

Las colisiones al azar de células contra una superficie promueven su adhesión, facilitándose este proceso por la presencia

de estructuras como flagelos, pilis o incluso proteínas. Estos primeros eventos de adhesión son una señal para la expresión de genes relacionados con la formación de biofilms. Estos genes codifican para proteínas que producen moléculas de señalización intercelular y polisacáridos extracelulares para la formación de la matriz. De esta forma, las células comienzan a perder sus flagelos y se vuelven no móviles.

La formación de un biofilm (Figura 1) es un proceso que involucra una serie de pasos bien controlados:

- (a) Adhesión reversible, donde la bacteria se une de forma no específica a una superficie.
- (b) Adhesión irreversible, donde existe una interacción entre las bacterias y la superficie a través de adhesinas tipo fimbriae y lipopolisacáridos.
- (c) Producción de polímeros extracelulares por parte de las células del biofilm en formación.
- (d) Maduración del biofilm, donde las células sintetizan y liberan moléculas como una señal para detectar la presencia de las otras, formándose una microcolonia.
- (e) Dispersión del biofilm, aquí las células bacterianas se desprenden del biofilm e inician una forma de crecimiento planctónica.

## Ciclo de vida de un biofilm

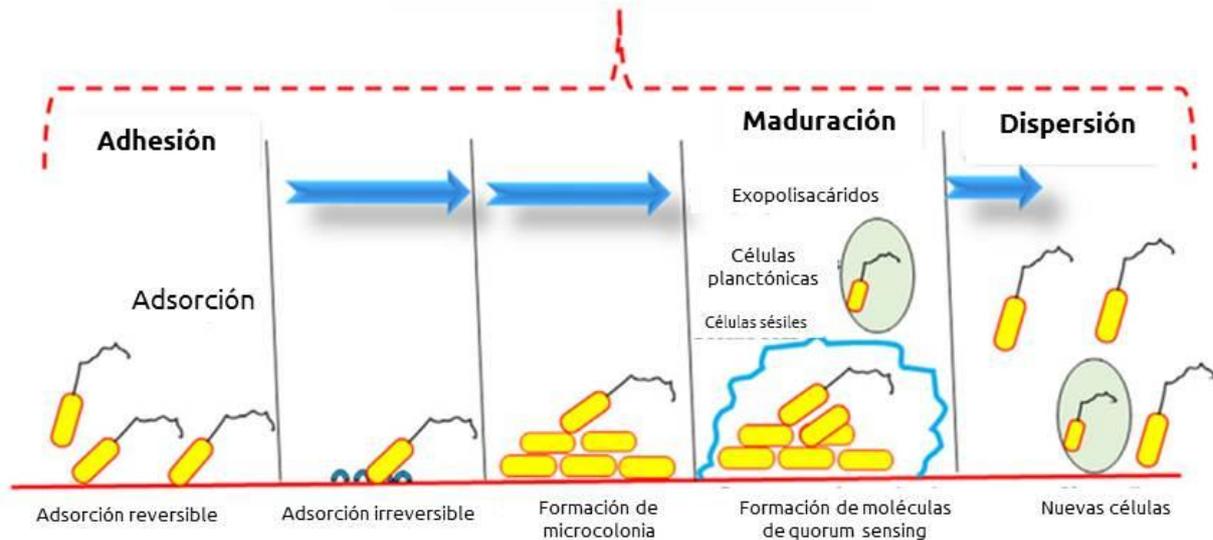


Figura 1. Ciclo de vida de un biofilm. Imagen original de [Sharma, 2022](#).

Existe una serie de señales que están relacionadas al cambio de una forma de vida planctónica a una en una matriz, siendo una de las más importantes la acumulación de un nucleótido regulador: la di-Guanosina monofosfato cíclica (c-di-GMP). Esta molécula se une a proteínas que reducen la actividad del motor del flagelo, regula proteínas de la superficie celular relacionadas a la adhesión e interviene en la síntesis de polisacáridos de la matriz del biofilm.

### Perjuicios causados por los biofilms

Los biofilms afectan muchos aspectos de nuestras vidas (Figura 2) ya que están relacionados con infecciones bacterianas que son difíciles de tratar en válvulas de corazón artificiales, catéteres, entre otros. Por otro lado, los síntomas de fibrosis quística son causados por biofilms bacterianos, que llenan los pulmones y previenen el intercambio gaseoso.

Uno de los biofilms más estudiados por su importancia médica es el de la bacteria *Pseudomonas aeruginosa* un patógeno oportunista que forma biofilms resistentes a antibióticos. Para esta bacteria se ha demostrado que la muerte celular explosiva debida por ejemplo a un virus, promueve la formación de biofilms.

La formación de biofilms conlleva a un incremento en la resistencia a antibióticos, convirtiendo a la bacteria en un patógeno difícil de tratar. La poca permeabilidad de la matriz al ingreso del antibiótico y las bombas de expulsión del mismo, juegan un papel importante en esta resistencia. Incluso bacterias como *P. aeruginosa* poseen bombas de expulsión múltiples para varios antibióticos.

Los biofilms contienen varias capas de células embebidas en una matriz porosa, pudiendo contener una o varias especies. Por ejemplo, los biofilms que se producen en la superficie de los dientes y en la boca

pueden contener varias especies de bacterias y Archaea.

Los biofilms tienen muchas consecuencias para el ser humano, debido a que las bacterias que lo conforman están protegidas del ataque de antibióticos, agentes antimicrobianos y del sistema inmune, que fallan en llegar hasta las bacterias. Ya habíamos mencionado a la fibrosis quística, pero también están relacionados con la enfermedad periodontal, heridas crónicas, cálculo en los riñones, tuberculosis, infecciones con bacterias como *Staphylococcus*, problemas de infecciones en implantes médicos, entre otros.

En el caso de los biofilms de la cavidad bucal, si no se cumple una rutina de higiene oral

diaria, estos pueden producir cálculo dental que contienen bacterias productoras de ácidos que están relacionadas a las caries dentales.

En la industria, los biofilms afectan los sistemas de distribución de agua y el almacenamiento de combustibles. Estas comunidades bacterianas no solo afectan el flujo de líquidos en tuberías, sino que además puede acelerar su corrosión. También destruyen estructuras sumergidas como plataformas petroleras y barcos. Las tuberías y botellones de agua potable también pueden verse afectados por los biofilms, poniendo en riesgo la inocuidad del agua.

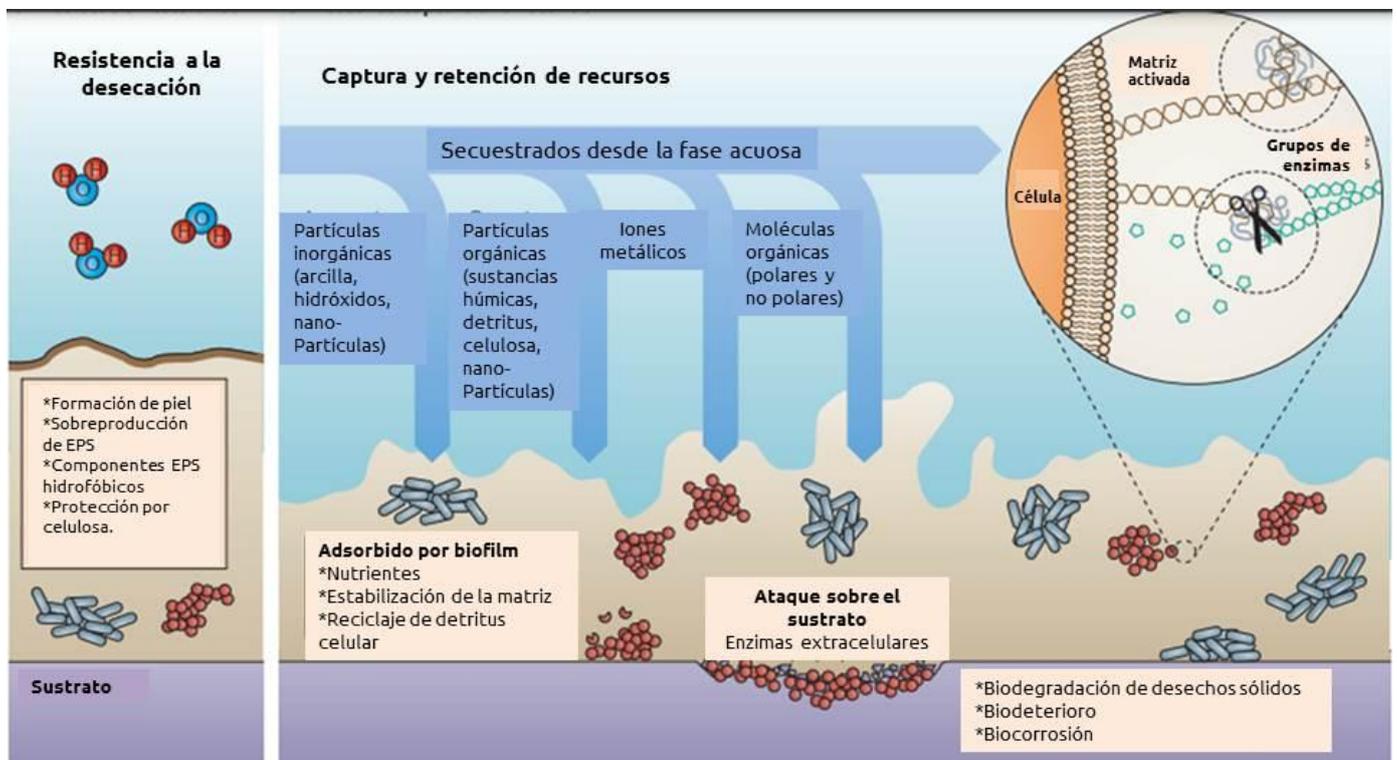


Figura 2. Algunas propiedades de los biofilms. Imagen original de [Hans-Curt Flemming et al., 2016](https://doi.org/10.1007/978-94-007-5842-1_10).

El biofilm puede verse como una fortaleza que a través de varias propiedades de la matriz, permite que las células constituyentes sobrevivan a la desecación. El biofilm es una esponja que proporciona superficies para la sorción de una amplia gama de moléculas que pueden ser secuestradas del ambiente. Esto confiere varios beneficios a la biopelícula, como la adquisición de nutrientes y la estabilización de la matriz. Similarmente, las propiedades fisicoquímicas de la matriz permiten que las biopelículas retengan y estabilicen las enzimas digestivas extracelulares que son producidas por células de la biopelícula, que convierten la matriz en un sistema digestivo externo. Los biofilms adheridos a la superficie no solo pueden absorber nutrientes de la fase acuosa, sino también puede digerir componentes biodegradables del sustrato que está expuesto a enzimas en la matriz.

### ¿Cómo evitar la formación de biofilms?

El control de los biofilms es muy importante, sin embargo existe un número limitado de técnicas que se pueden emplear. Se han desarrollado algunos agentes antimicrobianos que pueden penetrar los biofilms, así como drogas que evitan la formación del biofilm interfiriendo con la comunicación celular, siendo un ejemplo de estos la furanonas.

Los procesos involucrados en la formación del biofilm, pueden ser utilizados para su control. Así, es posible inhibir su formación o erradicar el biofilm ya formado. Entre las técnicas usadas están: el ultra sonido, la radiación ultravioleta, campos magnéticos con materiales sensibles a estos, adición de

inhibidores que han demostrado ser muy eficientes en la inhibición del biofilm.

Una forma de controlar la formación de biofilms es la remodelación de la superficie o su recubrimiento con sustancias que no promuevan su formación. Las superficies antibiofilm se dividen en superficies antincrustante, que previenen la adhesión de la bacteria y las antibacterianas que las matan en la superficie. Algunos agentes recubridores y pinturas que contienen plata, oxido de titanio, grafeno, arsénico, oxido de mercurio, oxido de cobre, nano partículas de oxido de zinc y polietilenglicol, han sido utilizados como antincrustantes. Por su parte, las superficies antibacterianas han sido diseñadas para dispositivos médicos como catéteres y tubos endotraqueales para liberar antibióticos, bacteriocinas, iones metálicos, extractos de plantas o nanopartículas contra patógenos como *E. faecalis*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, y *Candida albicans*.

Otras sustancias como los compuestos cuaternarios de amonio han sido usadas como agentes antimicrobianos en recubrimientos que matan al contacto. También se ha utilizado *aryl rhodanines* que previene las fases tempranas del biofilm, *pillicides* y *curlicides* que pueden interferir con la adhesión bacteriana al inhibir la producción de pili/fimbriae y curlis bacterianos. Se ha demostrado que productos naturales de la miel y el té pueden inhibir la adhesión.

Para controlar la formación del biofilm, también es posible interferir con el *quorum sensing*, un proceso que depende de una serie de eventos como la producción de una

señal, su disseminación, presencia de receptores, detección, expresión de genes y finalmente la respuesta a la señal. Así, las sustancias capaces de inhibir alguna parte de todo este proceso pueden ayudar a inhibir la formación del biofilm. Algunas enzimas como lactonasa, acylasa, oxidoreductasa y paraoxonasa, han sido descubiertas en varias especies de bacterias, siendo el mecanismo más común de inhibición, la inactivación de las moléculas señal como acyl homoserina lactona. Otros inhibidores reportados incluyen a la furanona, ajoene, naringina, musaceae y la curcumina.

Como ya se mencionó, otro mecanismo involucrado en la formación del biofilm es la presencia del segundo mensajero c-di-GMP en grandes cantidades. Inhibir esta molécula es otra manera de afectar la formación del biofilm.

Una vez que ya el biofilm está formado, es posible deshacer su integridad afectando la matriz de exopolisacáridos. De esta forma, es posible utilizar enzimas degradadoras de la matriz como desoxirribonucleasas (DNAasa I), endonucleasas de restricción, hidrolasas, proteasas para inhibir la formación del biofilm y facilitar la dispersión de colonias establecidas.

## Beneficios de los biofilms

### Biofilms y biorremediación

La biorremediación mediada por biofilms es una estrategia muy prometedora para eliminar contaminantes ambientales, debido a su adaptabilidad, producción de biomasa y su excelente capacidad de absorber, inmovilizar y degradar contaminantes, en comparación con su forma de vida

planctónica. La comunidad del biofilm es capaz de absorber y metabolizar contaminantes orgánicos como hidrocarburos y plaguicidas y metales pesados a través de un patrón de expresión de genes controlados por el *quorum sensing*, que en conjunto con la quimiotaxis puede acrecentar la capacidad de biorremediación.

En la fitorremediación, la interacción entre plantas y microbios es capaz de romper moléculas complejas, movilizar iones metálicos e incrementar la bioacumulación de contaminantes. Así, se ha demostrado que algunos consorcios de biofilms bacterianos tienen aplicaciones en biorremediación mediada por plantas.

La biorremediación mediada por biofilms posee una mayor eficiencia en la transformación de desechos tóxicos. Comparados con su forma de vida planctónica, las bacterias que viven en biofilms muestran una mayor tolerancia a los contaminantes, mayor supervivencia, adaptación y capacidad de descomponer contaminantes. El biofilm, además de protección, mejora la transferencia intercelular de componentes genéticos, la comunicación celular por quórum sensing, la difusión de metabolitos y la quimiotaxis. Se han hecho investigaciones para utilizar biofilms en la biorremediación de residuos de petróleo, hidrocarburos policíclicos aromáticos, metales pesados, colorantes, explosivos, plaguicidas, productos farmacéuticos, entre otros. Ejemplos de bacterias usadas en estos procesos son: *Pseudomonas*, *Dehalococcoides*, *Arthrobacter*, *Bacillus*, *Alcanivorax*, *Cycloclasticus*, *Burkholderia* y *Rhodococcus*.

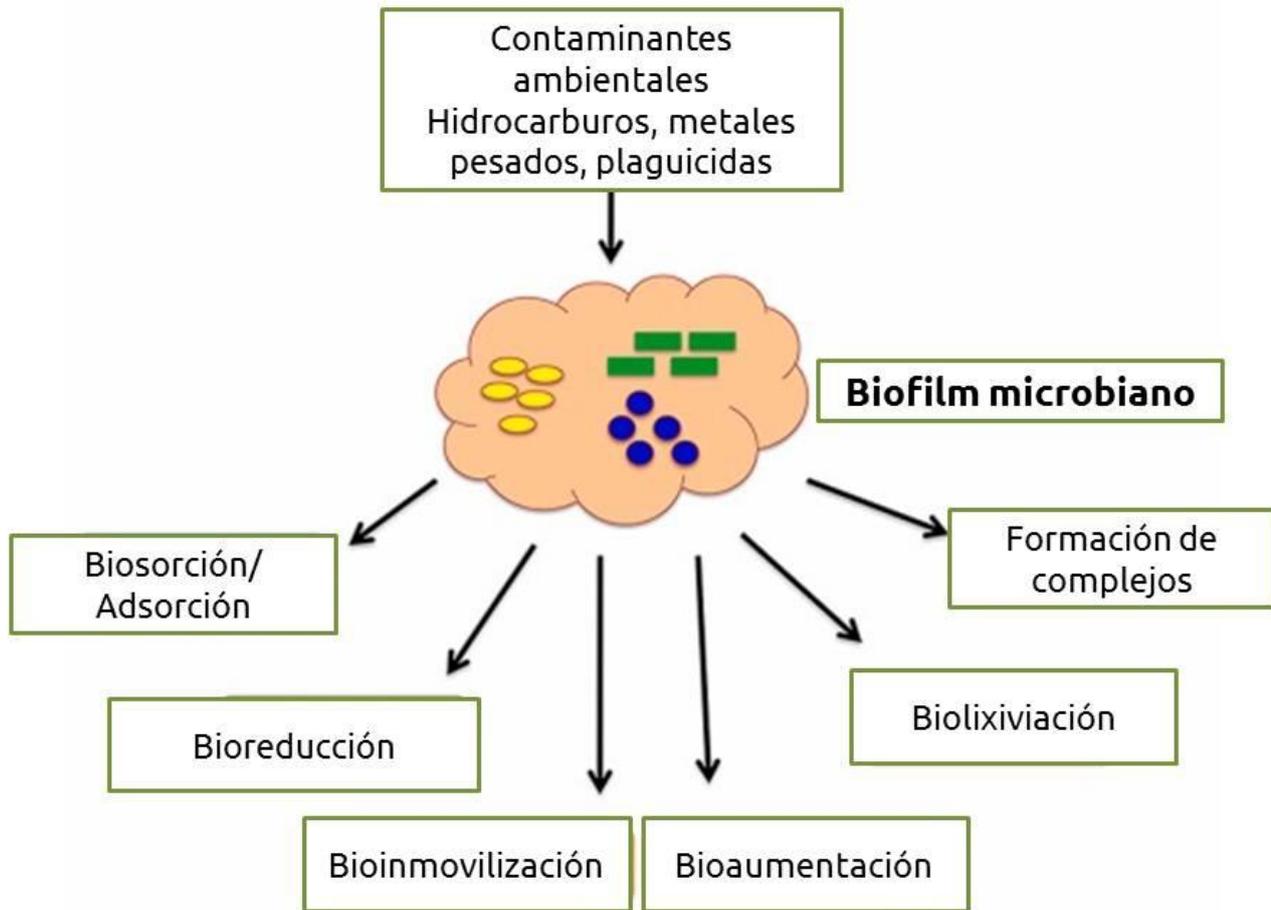


Figura 3. Biofilms y Biorremediación. Imagen original de [Mishra et al., 2022](#).

### Biofilms y agricultura

El uso de biofertilizantes con base en microorganismos en la agricultura se basa en la colonización de las raíces y la rizósfera. Para lograr mejorar este proceso, la formación de biofilms puede ser una alternativa viable debido a que se prolonga el contacto entre la planta y el microorganismo.

Los biofilms disparan varios efectos benéficos en plantas relacionados con el biocontrol y la simbiosis. En plantas, los biofilms pueden formarse en la superficie de

hojas, raíces y tallos. Así, las rizobacterias pueden actuar como agentes de biocontrol por su gran poder de colonización de la superficie de las plantas. Las bacterias que pertenecen a los géneros *Bacillus*, *Pseudomonas*, *Streptomyces*, *Serratia* y *Stenotrophomonas* han sido utilizadas con este propósito. También juegan un papel importante como biofertilizantes, fijación de nitrógeno, toma de nutrientes, producción de fitohormonas, supresión de enfermedades y protección contra factores bióticos y abióticos.

Una de las bacterias más utilizadas en el ámbito agrícola es *Bacillus subtilis* como biocontroladora y promotora del crecimiento vegetal. Esta habilidad se debe en parte a su capacidad de formar biofilms y varios metabolitos antagonistas. Por su parte, *Pseudomonas putida* es capaz de adherirse y colonizar al hongo patógeno *Phytophthora parasitica*, alimentándose de sus exudados y desarrollando un biofilm alrededor de las raíces de la planta hospedadora, previniendo la proliferación del hongo. Algo similar ocurre en la planta de maní, donde *Paenibacillus polymyxa* forma un biofilm alrededor de las raíces y las protege del hongo fitopatógeno *Aspergillus niger*. De forma general, la colonización de la rizósfera por biofilms beneficiosos ofrece una excelente promoción del crecimiento vegetal y protección contra patógenos. Sin embargo, estos procesos aún no se comprenden del todo y se requiere de mucha investigación para entender todos los mecanismos involucrados en estos procesos para poder mejorar las aplicaciones de este bioinsumo.

### Tratamiento de aguas residuales

Las comunidades bacterianas han sido utilizadas para neutralizar y degradar varios compuestos orgánicos e inorgánicos que se encuentran en aguas servidas a través del uso de biofilms. Los reactores basados en biofilms, se han desarrollado para el tratamiento de aguas servidas utilizando membranas, lechos fluidizados o sistemas rotatorios. Incluso se han utilizado en sistemas bioelectroquímicos que utilizan los microorganismos como catalizadores para convertir la energía presente en los desechos orgánicos en energía eléctrica. Este tipo de sistemas están hechos de un

ánodo y un cátodo separados por una membrana semipermeable, donde el diseño permite el paso de las aguas servidas a través de las células que están en el ánodo. Así, la adhesión bacteriana, colonización y desarrollo del biofilm ocurre en el ánodo, pudiendo las bacterias oxidar el sustrato produciendo electrones y protones. Los electrones liberados en la oxidación fluyen hacia el cátodo a través de un circuito eléctrico para generar una corriente. En el cátodo, el aceptor de electrones (generalmente oxígeno) reacciona con los protones y electrones para formar vapor de agua.

### Control de la corrosión

Para evitar problemas de corrosión se ha propuesto el uso de biofilms. En este caso, las estrategias pueden involucrar (a) la remoción de sustancias corrosivas como el oxígeno por bacterias aeróbicas a través de la respiración; (b) la inactivación de bacterias inductoras de corrosión como las reductoras de sulfato, a través de compuestos antimicrobianos secretados por el biofilm; (c) producción de cubiertas protectoras tales como las de  $\gamma$ -polyglutamato producidas por el biofilm; (d) la formación de biofilms que sirven como una barrera de difusión impidiendo la disolución del metal. Ejemplos de este tipo de técnicas son los biofilms producidos por *Bacillus brevis* que han demostrado reducir la tasa de oxidación en acero al suprimir la bacteria reductora del azufre *Desulfosporosinus orientis* y la bacteria oxidadora de hierro *Leptothrix discophora*.

## ¿Cómo promover la formación de biofilms?

El uso de superficies adhesivas y moléculas de *quorum sensing* pueden ayudar a promover la formación de biofilms. Con los avances en formación de biofilms microbianos es posible mejorar el desempeño de bacterias promotoras del crecimiento como *Rhizobium*, *Bacillus* y *Pseudomonas* en la superficie de plantas y suelos. Entender de forma precisa como

ocurre este proceso en plantas es un paso crucial para utilizar estas comunidades bacterianas en favor de la agricultura sostenible.

En el caso de querer promover la formación de biofilms, es posible la modificación física y química de las superficies. El uso de plasma de nitrógeno u oxígeno en superficies carbonadas como electrodos de grafito aumentan la energía superficial y la hidrofiliidad, lo cual promueve la adhesión bacteriana y la formación del biofilm.

**Después de toda esta información, son obvios los peligros que representan los biofilms, pero también todas las cosas buenas que pueden hacer por nosotros. En todo caso, lo más importante es conocer cómo funcionan estas comunidades para poder regularlas de forma eficiente.**



Domenico Pavone es biólogo y especialista en protección vegetal. 15 años como profesor universitario y autor de artículos científicos en microbiología, biotecnología, biocontrol de plagas y enfermedades agrícolas.