

## **CAPÍTULO II**

### **JUSTIFICACIÓN**

Las biopelículas son estrategias defensivas y de supervivencia adoptadas por diversos microorganismos; clínicamente son relevantes las biopelículas bacterianas debido a la colonización de instrumentación médica, transmisión de infecciones intrahospitalarias y nosocomiales que ponen en riesgo la salud de los pacientes. La formación de biopelículas se ha asociado con infecciones crónicas persistentes debido a la alta heterogenicidad metabólica que exhiben los microorganismos, lo que les permite resistir los tratamientos antimicrobianos y evadir la respuesta inmune (Sager et al., 2015).

La erradicación de biopelículas mediante tratamientos con antimicrobianos o métodos de esterilización se ve obstaculizada por las propias características del biofilm. Los antibióticos y otros antimicrobianos (lisozimas, proteínas y enzimas con efecto microbicida, moléculas del complemento) no pueden penetrar la capa de EPS debido a su limitada permeabilidad (Bonilla, 2007); el uso de desinfectantes como cloro y cloraminas resultan inefectivos para la erradicación de la biopelícula (Wonoputri et al., 2015) debido a que las reacciones de óxido-reducción y producción de radicales libres sólo destruye las capas más superficiales de la biopelícula dejando intacta a las bacterias que mantienen la adhesión a la superficie; por otro lado la difusión retardada de los antibióticos permite, que estos al atravesar la barrera, sean secuestrados/degradados por la presencia de receptores, enzimas bacterianas y proteasas (Herrera, 2004), tornando al tratamiento inefectivo; finalmente las células de la biopelícula que no se encuentran en división son inmunes al ataque por parte de los antimicrobianos y su supervivencia garantiza la formación de nuevas biopelículas.

La formación de biopelículas se puede ver afectada por múltiples factores ambientales, como temperatura, pH, humedad y nutrientes esenciales. La presencia de ciertos componentes es indispensable para el crecimiento de los microorganismos como pueden ser vitaminas hidrosolubles, azúcares, nitrógeno no proteico o metales. El hierro es uno de los nutrientes esenciales para el desarrollo de las bacterias (Gentile et al., 2014), se encuentra de manera escasa en el ambiente y está implicado en el proceso infeccioso ya que hay evidencia que sostiene que el aumento en la concentración de hierro incrementa la susceptibilidad a una infección bacteriana (Narrillos Rodríguez, 2014); igualmente se ha demostrado que la lactoferrina, proteína capaz de secuestrar el hierro del medio y componente del sistema inmune, es capaz de limitar el crecimiento de bacterias patógenas impidiendo la agregación bacteriana y la formación de biopelículas (Coveñas et al., 2014; Drago, 2006).

Las líneas de investigación para el control y erradicación de biopelículas se han enfocado en la obstaculización de la comunicación celular (QS), no obstante se ha propuesto que el hierro está implicado en la transformación de las células en fase plactónica (Chhibber et al., 2013), la formación y mantenimiento de las biopelículas, por lo tanto es también un posible blanco inhibir la formación de biopelículas. Se ha demostrado que las biopelículas de *Vibrio cholerae*, *E. coli* y *P. aeruginosa* requieren de hierro para su formación, mientras que *Streptococcus mutans* y *Legionella sp.* no forman biopelículas en presencia de hierro y en *S. aureus* su formación es variable en cuanto a la presencia o ausencia del hierro (Lin et al., 2012). Por ello se propone estudiar el papel del hierro en la formación de biopelículas bacterianas de importancia médica y de este modo diseñar estrategias para abordar el problema de formación de biopelículas.