

BIOPELÍCULAS BACTERIANAS (PARTE I): COMPOSICIÓN, ESTRUCTURA E IMPLICACIONES EN AMBIENTES ACUÁTICOS, CLÍNICOS E INDUSTRIALES.A. Bendayan¹, V. Bonetti², Z. Sanabria², E. Azócar², V. Salazar³, M. Fernández-Delgado^{1*}¹ Centro de Ingeniería de Materiales y Nanotecnología, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Miranda, Venezuela² Postgrado de Microbiología, Centro de Estudios de Avanzados (CEA), IVIC, Miranda, Venezuela³ Centro de Biofísica y Bioquímica, IVIC, Miranda, Venezuela

*autor de correspondencia, email: milagro.fernandez@gmail.com

Tel: +58-212-5041292/1422.

RESUMEN

Las biopelículas son comunidades de microorganismos que se agrupan y crecen en superficies bióticas y abióticas incrustadas en una matriz polimérica extracelular. Son responsables de enfermedades humanas, el deterioro de la calidad de los sistemas de distribución de agua potable, la disminución de la vida útil de los equipos y la producción en diversos campos industriales. Por ello, es crucial la investigación sobre la formación y eliminación de las biopelículas, así como el diseño de materiales antibacterianos o antibiopelículas novedosos y eficaces en muchas disciplinas. En consecuencia, esta revisión persigue profundizar aspectos de la fisiología, composición, estructura y factores de virulencia de las biopelículas para una mejor comprensión sobre su colonización en las superficies, su relación con la persistencia de enfermedades infecciosas, la resistencia a los tratamientos antimicrobianos y condiciones hostiles, la afectación de la calidad del agua potable y los productos industriales, entre otras interrogantes sobre este tema de creciente interés en la salud pública y la comunidad científico-tecnológica. Adicionalmente, se presenta una actualización de los hallazgos reportados en la literatura sobre los mecanismos de supervivencia y propagación bacteriana adoptados en las biopelículas, sus implicaciones en los ámbitos natural, clínico e industrial y aplicaciones biotecnológicas en la optimización de procesos industriales, contribuyendo al estudio y desarrollo de soluciones para los desafíos actuales y emergentes en estas áreas.

Palabras clave: biopelículas bacterianas, composición, ambientes acuáticos, enfermedades infecciosas, industria.

Bacterial Biofilms (Part I): Composition, Structure and Implications in Aquatic, Clinical and Industrial Environments.**ABSTRACT**

Biofilms are communities of microorganisms that aggregate and grow on biotic and abiotic surfaces, embedded in an extracellular polymeric matrix. They are responsible for human diseases, the deterioration of drinking water distribution systems, and the decreased lifespan and efficiency of equipment in various industrial fields. Therefore, research on the formation and removal of biofilms, as well as the design of novel and effective antibacterial or antibiofilm materials, is crucial across many disciplines. Consequently, this review aims to delve into the aspects of the physiology, composition, structure, and virulence factors of biofilms to better understand their colonization on surfaces, their relation to the persistence of infectious diseases, their resistance to antimicrobial treatments and hostile conditions, and their impact on the quality of drinking water and industrial products, among other questions of growing interest in public health and the scientific-technological community. Additionally, this review presents an update on the findings reported in the literature regarding the mechanisms of bacterial survival and propagation within biofilms, their implications in natural, clinical, and industrial settings, and biotechnological applications in the optimization of

industrial processes, contributing to the study and development of solutions to current and emerging challenges posed by biofilms in these areas.

Key words: bacterial biofilms, composition, aquatic environments, infectious diseases, industry.

INTRODUCCIÓN

Las biopelículas son comunidades complejas de microorganismos envueltas en una matriz extracelular protectora, adheridas a superficies o asociadas a interfases [1]. Estas estructuras le proporcionan a su microbiota asociada un sustrato que permite la multiplicación, adquisición de nutrientes, mantenimiento de un ambiente fisicoquímico apropiado y la resistencia o tolerancia a los antibióticos [2], una combinación denominada “recalcitrancia” [3]. Se pueden encontrar en múltiples entornos naturales (ríos, lagunas, rocas, sedimentos, invertebrados marinos, aguas termales y chimeneas hidrotermales), clínicos (heridas, placa dental, lentes de contacto, catéteres, sondas, ambientes de quirófano, laboratorios, instrumental médico, prótesis, equipos biomédicos, entre otros) e industriales (maquinarias, tuberías, canales de aguas residuales y tanques de almacenamiento de agua potable) [4–6]. Son responsables del deterioro de la calidad de los recursos hídricos, infecciones crónicas y persistentes que ocasionan elevadas tasas de morbilidad y mortalidad en la población mundial y de cuantiosas pérdidas económicas en sectores tan diversos como la producción de alimentos, la industria textil, papelera, petrolera, nuclear y de agua potable [7,8]. La importancia de los riesgos e implicaciones de las biopelículas en diferentes ámbitos y procesos de la vida humana, debido a su elevada prevalencia, factores de virulencia, notable supervivencia en condiciones extremas y resistencia a agentes antimicrobianos, han fomentado una amplia investigación durante más de 40 años. En la actualidad, su detección y caracterización es un área de interés científico en

rápido crecimiento que integra distintas disciplinas y ha derivado una nueva rama de la ciencia denominada *Biofilmology* o Biofilmología [9]. Por ello, en esta revisión se estudian y discuten distintos componentes y aspectos clave de la composición y desarrollo de las biopelículas, sus propiedades físicas, químicas, fisiológicas y moleculares, arquitectura tridimensional, resistencia a antimicrobianos, variabilidad entre las especies que las conforman, los entornos o superficies donde proliferan, así como sus implicaciones y potenciales tratamientos antibiopelículas en ambientes acuáticos, clínicos e industriales.

COMPOSICIÓN Y ESTRUCTURA DE LAS BIOPELÍCULAS BACTERIANAS

Las biopelículas están conformadas por colonias de bacterias sésiles incrustadas en una matriz polimérica extracelular o glicocálix. Esta matriz está compuesta en su mayoría por agua y sustancias extracelulares que incluyen principalmente exopolisacáridos (EPS) y en menor medida otras macromoléculas como proteínas, ADN, lípidos y sustancias húmicas. Un aspecto distintivo de las biopelículas es su red interna de canales, que permiten la circulación de agua, enzimas, nutrientes y residuos [10]. Su estructura es influenciada por varios factores, incluyendo los EPS, las condiciones hidrodinámicas, la concentración de nutrientes, la movilidad bacteriana, la comunicación intercelular y los iones metálicos presentes en el medio [11]. Generalmente, la matriz polimérica extracelular constituye el 75-90% del volumen total de la biopelícula, mientras que las células bacterianas

representan del 10 al 25% del mismo. El consorcio bacteriano se distribuye a través de la biopelícula en grupos de microcolonias, cada una encapsulada en una matriz tridimensional de EPS que conecta a las células bacterianas [12]. Estas microcolonias están separadas entre sí por espacios intersticiales que funcionan como canales para el transporte de agua, nutrientes, oxígeno, metabolitos y sustancias de desecho. Estos arreglos pueden ser muy complejos, variar significativamente entre especies y de un ambiente a otro [13]. Los canales son por definición largos, relativamente estrechos y conectan dos lugares para facilitar el transporte de sustancias. Los poros se distinguen de los canales en que poseen volúmenes relativamente más grandes sin el objetivo de conectar diferentes lugares, sino que sirven más bien como depósitos de almacenamiento [14]. Las microcolonias pueden estar constituidas por especies bacterianas aeróbicas y/o anaeróbicas, cuya forma puede ser modelada por la fuerza del flujo de los fluidos. Las fuerzas modeladoras bajas dan lugar a colonias en forma de torre o similares a hongos, mientras que las fuerzas modeladoras altas dan lugar a colonias elongadas (formas filamentosas) que cambian de forma y posición de manera dinámica y repetitiva [15,16]. Dependiendo del espesor y número de capas dentro de la matriz, pueden generarse gradientes en la concentración de nutrientes y de la tensión de pH y de oxígeno. Esto puede ocasionar que las bacterias metabólicamente más activas se encuentren mayoritariamente en las áreas más superficiales, mientras que las bacterias en las capas más profundas deben adaptarse a una disponibilidad reducida de oxígeno [17]. Debido a la complejidad e importancia de los componentes de las biopelículas, a continuación, se profundiza en estos para comprender

mejor su resistencia y comportamiento en diferentes ambientes.

Agua

El agua constituye el 97% de la matriz de la biopelícula y juega un papel crucial en su estructura y funcionalidad. Crea un entorno altamente hidratado que se seca más lentamente que el entorno circundante, protegiendo así a las células de las fluctuaciones del potencial hídrico [18]. Además, el agua ayuda a mantener la presión osmótica, disuelve los nutrientes y facilita el transporte y funcionamiento de las macromoléculas dentro de la biopelícula [19]. La presencia de agua también confiere a la biopelícula una estructura viscoelástica, permitiendo el movimiento de las células dentro de la matriz [20]. Como resultado, la biopelícula se convierte en una estructura porosa compuesta por macrocolonias rodeadas de espacios vacíos llenos de agua [18]. En las biopelículas, el agua puede estar ligada a las macromoléculas o puede estar en forma libre, disponible para su uso en el metabolismo microbiano. La actividad del agua (a_w), que se mide en valores de 0,0 a 1,0, es un parámetro que indica la cantidad de agua libre disponible para el crecimiento microbiano. Este parámetro puede influir en la supervivencia de las biopelículas. Por ejemplo, las actividades de agua inferiores a 0,60 pueden inactivar la función de las proteínas y romper las dobles hebras de ADN en las bacterias, lo que conduce a la muerte celular en un lapso de días a meses. Es interesante notar que la deshidratación parcial de las biopelículas puede ser más desafiante en comparación con la pérdida total de agua. Durante la deshidratación completa, el agua ya no es necesaria para el transporte de nutrientes y desechos, dado que no hay procesos metabólicos en

marcha. Sin embargo, en condiciones de deshidratación parcial, las biopelículas deben seguir funcionando a pesar de la reducción de agua disponible [14]. En este sentido, se ha determinado que biopelículas desecadas de *Deinococcus geothermalis* logran mantenerse viables por casi dos años cuando han sido expuestas al exterior de la Estación Espacial Internacional (ISS), situada en la órbita terrestre baja, mostrando evidencias de la resistencia de biopelículas de algunas especies bacterianas a las condiciones de desecación. Este hallazgo proviene del experimento “Biofilm Organisms Surfing Space” de la misión EXPOSE-R2, que investigó comparativamente la supervivencia de biopelículas y células planctónicas bajo condiciones espaciales y marcianas [14,21]. Además de las biopelículas altamente hidratadas y desecadas, existe un tipo especial de biopelículas encontradas en ambientes clínicos conocidas como biopelículas de superficie seca. Éstas se forman en condiciones de baja humedad y tienen un contenido de agua reducido. A pesar de su menor contenido de agua, son notablemente resistentes a los métodos de desinfección tradicionales. Sin embargo, hasta ahora no se ha definido en la literatura la actividad del agua ni un porcentaje de humedad característico para este tipo de biopelículas [22]. Ello subraya la necesidad de más investigaciones para entender mejor las propiedades y comportamientos de las biopelículas de superficie seca, especialmente en lo que respecta a su actividad de agua y resistencia a los métodos de desinfección. Dicho conocimiento podría ser crucial en el desarrollo de estrategias más efectivas para controlar y eliminar estas biopelículas en entornos clínicos y otros ambientes con impacto en la salud pública, economía y bienestar social.

Exopolisacáridos (EPS)

Son sustancias principalmente compuestas por carbohidratos que constituyen del 50 al 90% del carbono total en la biopelícula [23]. Se distribuyen de manera heterogénea y forman una matriz envolvente de las células microbianas. Proporcionan un entorno con funcionalidades únicas: favorecen la interacción y comunicación celular, mejoran la captación de recursos y la adhesión a la superficie, preservan la integridad estructural, ofrecen protección frente a agentes externos y ayudan a retener agua, impidiendo la deshidratación [24]. Existen dos tipos principales de EPS: 1) los homopolisacáridos que incluyen glucanos, fructanos y celulosa, y 2) los heteropolisacáridos formados por una combinación de diferentes tipos de azúcares. Adicionalmente, pueden contener otros componentes que les dan propiedades especiales. Por ejemplo, algunos EPS son polianiónicos, como el alginato, el xantano y el ácido colánico. Estos obtienen su carga negativa de ácidos urónicos o piruvatos, lo que les permite la unión a cationes divalentes como el calcio y el magnesio que se entrecruzan con las cadenas de polímeros y fortalecen la unión en la biopelícula. Otros EPS son policatiónicos o de carga positiva. En este grupo principalmente destacan el Poli- β -(1 \rightarrow 6)-N-acetil-D-glucosamina (PNAG), considerado un importante constituyente y factor de virulencia de las biopelículas bacterianas, y el polisacárido Pel descrito en *Pseudomonas aeruginosa* por ser crucial en el inicio y estabilización de las interacciones célula-célula, proporcionándole además protección frente a la acción de antibióticos [25]. Aunque las interacciones entre las cadenas de EPS son débiles, éstas contribuyen a la cohesión y a la viscoelasticidad de la matriz de la biopelícula. Dichas interacciones incluyen puentes de hidrógeno, fuerzas de van der Waals e interacciones electrostáticas [26–

28]. Es importante destacar que los EPS son producidos por una variedad de microorganismos en respuesta a ciertos estímulos ambientales. Factores como la disponibilidad de nutrientes, la temperatura y el pH pueden influir en la cantidad y el tipo de EPS producido. Por ejemplo, un exceso de carbono disponible o una limitación de nutrientes como nitrógeno, potasio o fosfato, pueden favorecer su producción. Asimismo, un ritmo de crecimiento bacteriano más lento puede favorecer su producción en entornos ambientales desfavorables, sirviendo como una estrategia de supervivencia [29].

Proteínas

Las proteínas de la matriz extracelular proporcionan acceso a nutrientes y regulan la integridad y estabilidad de la biopelícula. Una gran variedad de estas proteínas son enzimas, generalmente vinculadas a EPS, que descomponen los biopolímeros en productos de bajo peso molecular que pueden ser absorbidos y utilizados como fuentes de energía y carbono [30]. Por ejemplo, la descomposición de los EPS se debe principalmente a hidrolasas y liasas [31]. Similarmente, la degradación de EPS estructurales juega un papel importante en el desarrollo de las biopelículas, ya que permite la dispersión de células sésiles para dar lugar a la formación de nuevas biopelículas. Otras enzimas pueden incluso degradar las superficies que colonizan, como es el caso de las enzimas redox que contribuyen a la corrosión microbiana [32]. Las proteínas no enzimáticas, como las asociadas a las paredes celulares o las lectinas, están implicadas en la formación y estabilización de la red de polisacáridos de la matriz y constituyen un vínculo entre la superficie bacteriana y las sustancias extracelulares. Estas proteínas desempeñan roles

como la adhesión a superficies bióticas y abióticas. Los apéndices proteicos, como los pili, las fimbrias y los flagelos, también pueden actuar como elementos estructurales a través de su interacción con otras sustancias extracelulares de la matriz de la biopelícula [11]. Además, pueden desempeñar un papel en la comunicación entre los microorganismos dentro de la biopelícula, un proceso denominado Percepción o Censado de Quórum y ampliamente encontrado en la literatura como *Quorum Sensing* (QS, por sus siglas en inglés) [9]. En el contexto médico, las proteínas de las biopelículas pueden contribuir a la patogenicidad de las infecciones bacterianas. Por ejemplo, algunas de éstas pueden ayudar a las bacterias a adherirse a las superficies del cuerpo humano, lo que es un primer paso crucial en la formación de muchas infecciones [33].

ADN extracelular (ADNe)

El ADNe en las biopelículas puede provenir de dos fuentes principales: (1) la lisis celular, donde las bacterias dentro de la biopelícula pueden morir y romperse liberando su ADN al entorno extracelular, y (2) la secreción activa, donde algunas bacterias tienen la capacidad de secretar ADN al entorno extracelular [34]. Este ADNe desempeña varias funciones importantes en las biopelículas. Puede ayudar a las bacterias a adherirse a las superficies y entre sí, facilitando la formación inicial de las biopelículas. También contribuye a la integridad estructural, ayudando a mantener las células unidas y proporcionando una cierta rigidez a la matriz. Su papel en la señalización y comunicación celular también es fundamental para la dinámica y el comportamiento colectivo de las comunidades bacterianas en las biopelículas [35]. Finalmente, el ADNe puede

proteger a las bacterias dentro de las biopelículas de la de diversos estresores ambientales como los antibióticos, el sistema inmunológico y la degradación por nucleasas [36,37].

FORMACIÓN DE LAS BIOPELÍCULAS

La biosíntesis de las biopelículas ocurre fundamentalmente en cuatro etapas: adhesión, agregación, maduración y desprendimiento [38]. Cada una de estas etapas implica la interacción de fuerzas físicas y químicas, así como diversos mecanismos genéticos y moleculares que controlan la producción de la matriz extracelular. En la adhesión inicial, las bacterias libres o planctónicas se asientan y establecen un contacto primario con la superficie de forma reversible, lo que significa que pueden despegarse y volver a su forma planctónica si las condiciones del medio no son favorables [9]. Una vez que han encontrado una superficie adecuada, utilizan nanofibras (como pili y flagelos) y comienzan a producir EPS para facilitar la unión entre la célula bacteriana y el sustrato. En esta etapa comienza una alteración de la expresión génica que dirige los procesos celulares hacia la formación de biopelículas, conllevando a la adhesión irreversible [39]. Uno de estos cambios a nivel genético es la producción de moléculas de señalización secundaria, como el di-GMP cíclico (c-di-GMP), un segundo mensajero global que inhibe la actividad de estructuras móviles o flagelos bacterianos, promueve la producción de

sustancia extracelular y controla la adaptación superficial, la formación de biopelículas, la progresión del ciclo celular y virulencia [39,40]. Durante la fase de proliferación, las bacterias inician un proceso de división celular, dando lugar al desarrollo de microcolonias y a la formación de una comunidad tridimensional con canales de agua. Posteriormente, en la etapa de maduración la población bacteriana alcanza su máxima densidad celular y activa el sistema de comunicación QS. Este último es esencial para la supervivencia de la biopelícula, ya que induce cambios en la expresión génica de las bacterias, favoreciendo una respuesta coordinada que les permite comportarse como un organismo multicelular [41]. Adicionalmente, facilita la adaptación a cambios ambientales externos, la propagación de mutaciones beneficiosas, el acceso a nutrientes y la resistencia a antibióticos, respuesta inmune del hospedador, depredadores, entre otros factores estresores [42]. En la etapa final de dispersión, algunas bacterias se desprenden de la biopelícula y se propagan hacia la búsqueda de otros nichos o espacios, permitiendo la formación de nuevas biopelículas. La liberación de las bacterias está mediada por sustancias que ellas mismas secretan (como las liasas de alginato, ADNasas, entre otras) [43] y se produce en respuesta a cambios ambientales, como la escasez o la disponibilidad repentina de nutrientes [44]. Estas etapas del desarrollo de las biopelículas se ilustran a continuación en la Fig. 1.

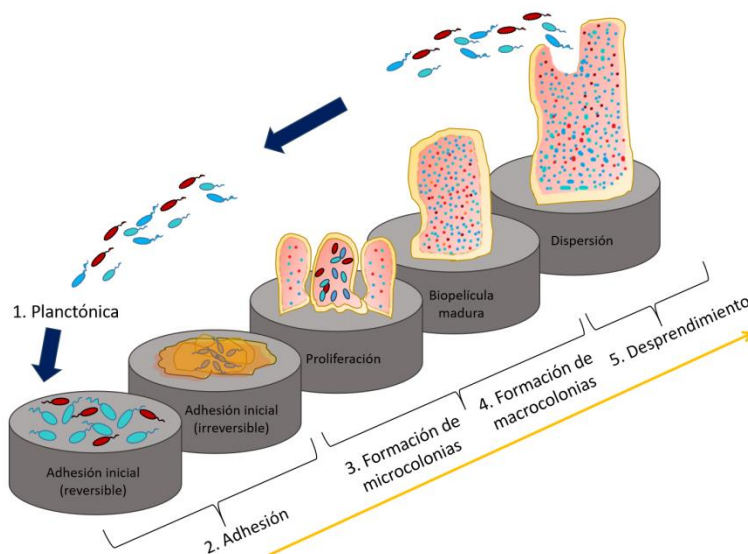


Fig. 1. Etapas de formación de biopelículas en bacterias Gram negativas: (1) planctónica, (2) adhesión, (3) formación de microcolonias, (4) macrocolonias y maduración, y (5) desprendimiento.

IMPLICACIONES DE LAS BIOPELÍCULAS BACTERIANAS EN AMBIENTES ACUÁTICOS, CLÍNICOS E INDUSTRIALES

La presente sección persigue destacar la importancia de las biopelículas como comunidades estructurales, funcionales y especializadas de microorganismos de origen ambiental, clínico e industrial que se encuentran en superficies naturales y artificiales con múltiples implicaciones sanitarias, ecológicas y socioeconómicas a la población global. Investigaciones numerosas han demostrado las distintas aplicaciones del estudio de las biopelículas, abarcando desde el diagnóstico, control y tratamiento de enfermedades infecciosas hasta procesos industriales que emplean a estos consorcios microbianos en el tratamiento de aguas naturales y residuales, degradación de contaminantes químicos, tratamiento de plagas en plantas como biofertilizantes o biopesticidas, entre otros procesos ecológicos.

Ambientes acuáticos

Las biopelículas bacterianas formadas por especies patógenas y/o no patógenas pueden encontrarse en superficies expuestas a distintos ambientes marinos y dulceacuícolas. Incluso se han encontrado en sistemas de distribución de agua potable, en donde básicamente todas las interfaces del sistema están colonizadas por biopelículas encontradas en las plantas potabilizadoras de agua, sistemas de tuberías de abastecimiento e instalaciones domésticas [45,46]. Éstas se encuentran compuestas predominantemente por materia orgánica, células microbianas, sus excreciones y depósitos ocasionales de material inorgánico que pueden incluir gránulos de cuarzo, calcio, fósforo, hierro, entre otros minerales [47,48]. Las excreciones bacterianas conforman la matriz extracelular, recubren las bacterias y los espacios entre ellas, actuando como factor estabilizante y barrera protectora contra antibióticos y desinfectantes [47,49].

La ecología de las tuberías de agua potable se ha estudiado profundamente para determinar las condiciones fisicoquímicas y ambientales en las cuales los microorganismos patógenos pueden colonizar y persistir como biopelículas [50]. Factores abióticos como temperatura, pH, material de las tuberías, flujo del agua, tipo y concentración de los desinfectantes, tienen una fuerte influencia en la composición de los consorcios microbianos y la calidad del agua. Estos interactúan entre sí y actúan en conjunto para crear nichos ecológicos que pueden presentar las condiciones apropiadas para la selección, crecimiento y colonización de los microorganismos en los sistemas de agua potable [49,51]. La temperatura puede afectar a las biopelículas de diferentes maneras. Se ha reportado que la exposición a temperaturas elevadas puede disminuir la viabilidad de las biopelículas de diferentes especies bacterianas, como *Staphylococcus epidermidis* [52], mientras que temperaturas inferiores de 37 °C pueden ocasionar mayor rigidez de las biopelículas por cambios en la matriz extracelular como ocurre con *Escherichia coli* [49,53]. Por otra parte, se ha comprobado que el material que compone las tuberías afecta el crecimiento bacteriano [54]. Por ejemplo, se ha determinado mayor formación de biopelículas bacterianas debido a la corrosión del metal en tuberías de hierro en comparación a la encontrada en tuberías de PVC, acero inoxidable y cobre [55–57]. Esto es debido a que algunas biopelículas pueden unirse eficientemente a cationes metálicos como Ca^{+2} , Cu^{+2} , Mg^{+2} y Fe^{+3} , aumentando su elasticidad y protección contra la erosión [58–61]. La presencia de Ca^{+2} puede inducir la formación de biopelículas más gruesas, densas y mecánicamente más estables que las formadas en su ausencia, lo que podría estar estrechamente relacionado con el

crecimiento de biopelículas en tuberías o depósitos de cemento [62].

La correlación entre el crecimiento, la deformación y el desprendimiento de las biopelículas con el flujo de las corrientes de agua es compleja y bidireccional [49]. La morfología de las biopelículas es afectada por la velocidad y dirección del flujo de agua. Este cambio en la morfología puede influenciar la red transportadora de nutrientes y metabolitos dentro y fuera de las biopelículas [63,64]. Un modelo representativo de los diferentes efectos del flujo de agua en las biopelículas fue propuesto por Stewart (2012) [63]. En este modelo se plantea que en condiciones de flujo bajo el fluido puede poner resistencia al transporte difusivo de solutos, exacerbando las limitaciones dentro de las biopelículas. El crecimiento rápido de células está restringido a la región de la biopelícula con acceso al sustrato, produciendo la expansión de esas regiones y dando lugar a estructuras en forma de dedos. También puede ocurrir que el fluido se mueva alrededor de los cúmulos celulares de la biopelícula, pero sin atravesarlos. El fluido en movimiento y como flujo laminar puede ocasionar flujos secundarios complejos o turbulentos en forma de remolinos e inducir deformaciones de las biopelículas. Así mismo, cuando el fluido excede la fuerza cohesiva de la biopelícula puede ocasionar el desprendimiento completo o de partes de la misma. Una vez que se desprenden partes de las biopelículas, éstas son transportadas por el flujo del agua y podrían alojarse en otras partes de los ductos, salir por las griferías y ser consumidas por humanos susceptibles a infecciones de patógenos bacterianos de transmisión acuática [63,65].

Debido a que el control de microorganismos patógenos tiene cada vez mayor importancia en los

sistemas de distribución de agua potable, se ha diseminado el uso de desinfectantes y detergentes. Por ejemplo, se ha reportado que la cloramina penetra mejor las biopelículas, mientras que el cloro puede inactivar a los microorganismos más superficiales [66]. La corrosión del hierro en tuberías inducida por productos clorados es un proceso complejo que involucra reacciones químicas y biológicas, resultando en una disminución de la efectividad de los desinfectantes, niveles más bajos de oxígeno disuelto y una menor disponibilidad de nutrientes en el agua [67]. También se ha determinado que el uso de detergentes y desinfectantes está estrechamente relacionado con alteraciones del pH que afectan el crecimiento bacteriano por alteración de la síntesis y expresión de sus proteínas [49]. Algunos desinfectantes pueden eliminar microorganismos de crecimiento rápido pero su actividad puede ser limitada frente al crecimiento de patógenos más resistentes [68].

Además de la interacción de las biopelículas con el ambiente del sistema de agua potable, existe una relación entre los diversos microorganismos que conforman las biopelículas, entre los que pueden coexistir microorganismos ambientales con patógenos oportunistas. Por ejemplo, algunas amebas de vida libre, como *Naegleria* y *Acanthamoeba*, son protozoarios con una amplia distribución en ecosistemas acuáticos, sedimentos y suelos. También tienen importancia clínica debido a que causan enfermedades fatales como encefalitis y forman biopelículas en donde son reservorios de bacterias patógenas como *Legionella* y *Mycobacterium* [69,70]. A través de un mecanismo denominado coagregación, en el cual bacterias distintas genéticamente se reconocen específicamente y se adhieren unas con otras, se puede promover el desarrollo de biopelículas,

el cambio de su arquitectura y la alteración de la composición de especies en las mismas [71]. Se han determinado distintos géneros bacterianos en muestras de biopelículas de sistemas de regaderas domésticas, encontrándose interacciones entre microorganismos de la misma especie mediante autoagregación, de diferentes especies mediante coagregación y/o con microorganismos de biopelículas diferentes [71,72].

En resumen, las bacterias en los sistemas de agua potable pueden presentar interacciones complejas y están sujetas a factores ambientales que modulan la formación de las biopelículas y la persistencia de infecciones hídricas en estos ambientes acuáticos. Por ello, es prioritario el control de patógenos oportunistas resistentes a desinfectantes o antibióticos que estén presentes en el agua potable, que además de ocasionar infecciones de importancia en salud pública pueden afectar instalaciones industriales y clínicas que emplean el agua como principal elemento en su funcionamiento y limpieza de distintas superficies.

Ambientes clínicos

Tradicionalmente las biopelículas se han investigado por los microbiólogos ambientales. Más recientemente, las biopelículas de interés médico han sido reconocidas por los microbiólogos clínicos. Su investigación se ha convertido en uno de los campos de más rápido crecimiento [73]. A partir del primer reporte de biopelículas en placa dental de humanos por Antonie van Leeuwenhoek en el siglo VII [74], distintos estudios han demostrado la prevalencia elevada de biopelículas bacterianas en placa dental [75–77], conductos radiculares no tratados y tratados de dientes con periodontitis apical, quistes, granulomas o abscesos dentales [78], dispositivos

médicos, principalmente en lentes de contacto, catéteres venosos, conectores, tubos endotraqueales, dispositivos intrauterinos, válvulas cardíacas, prótesis óseas y de voz, marcapasos, obstrucción de catéteres urinarios por formación de cristales de origen bacteriano y corrosión de metales [78–82]. Además, a nivel mundial se estima que más del 60% de las infecciones humanas son causadas por biopelículas, representando un costo elevado para la salud pública junto a otras enfermedades nosocomiales [83]. Estas infecciones incluyen con mayor frecuencia neumonía asociada a ventilador e infecciones del tracto respiratorio inferior (22,8%), infecciones del tracto urinario asociadas a catéter (17,6%) e infecciones del sitio quirúrgico (15,7%) [84]. Entre las enfermedades en las que se ha encontrado una asociación directa con las infecciones provenientes de biopelículas están la otitis media, neumonía en pacientes con fibrosis quística, endocarditis, periodontitis, caries dental, osteomielitis, entre otras. Las principales especies bacterianas Gram-negativas relacionadas con estos procesos son: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* y *Proteus mirabilis*. Por otra parte, entre los cocos Gram-positivos se encuentran *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis* y *Streptococcus viridans* [81,85]. Estos microorganismos provienen de la piel de los pacientes, los responsables de su cuidado, instrumental o equipo médico, agua o ambiente hospitalario [86]. Su grado de patogenicidad depende de la expresión de distintos factores de virulencia, mecanismos de supervivencia y evasión de la respuesta inmune, las defensas del hospedador, así como de la adherencia microbiana relacionada con el material del dispositivo [87–89]. Un importante patógeno considerado modelo de estudio de la formación de biopelículas en ambientes

clínicos es *P. aeruginosa*. Esta bacteria oportunista presenta una alta incidencia de colonización en superficies de dispositivos médicos y es responsable del 10-15% de las infecciones nosocomiales [90]. Ocupa el segundo lugar de las infecciones nosocomiales en Europa y América del Norte y el tercer lugar en América Latina [91]. En centros médicos de América Latina, se encuentra como primer patógeno causante de neumonía (31,2 %) [92]. Estudios realizados con muestras de pulmón y esputo de pacientes con fibrosis quística (FQ) y/o infección pulmonar crónica revelaron que antes de la terapia antibiótica la infección por *P. aeruginosa* y la destrucción del pulmón con FQ tienen una correlación con la presencia de bacterias mucoides productoras del polisacárido alginato [93]. Este polisacárido genera una barrera de protección a la bacteria de la respuesta inmune del huésped y los antibióticos, así como también está asociado a la formación y arquitectura de las biopelículas [12]. Otro patógeno oportunista estudiado en biopelículas encontradas en ambientes clínicos es *A. baumannii*. Esta bacteria es una fuente importante de infecciones nosocomiales a nivel mundial y tiene la capacidad de sobrevivir y persistir en múltiples superficies abióticas en las instalaciones de atención médica, especialmente en la unidad de cuidados intensivos. Una vez que se ha establecido el foco de infección, es difícil su erradicación [94]. Se ha demostrado que la proteína asociada a la biopelícula de *A. baumannii* (Bap) es necesaria para la maduración de las biopelículas en superficies médicas, incluyendo polipropileno, poliestireno y titanio. Diversos análisis de microscopía electrónica de barrido han demostrado el papel de Bap en la formación de canales de agua y estructuras superficial y tridimensional de las biopelículas. Esta proteína también está involucrada en la adherencia de la bacteria en células epiteliales

bronquiales humanas normales y queratinocitos neonatales humanos normales [95–97]. Similarmente, otros autores han evaluado la formación inicial de biopelículas bacterianas originadas por *Streptococcus sanguinis* en diferentes superficies de implantes dentales de titanio y su correlación con las propiedades de la superficie, encontrando que la adhesión bacteriana en su fase inicial está principalmente influenciada por la rugosidad superficial. Por lo tanto, las partes microestructuradas de un implante que están expuestas a la cavidad oral deben ser pulidas para evitar la acumulación de placa [98]. Es evidente que la formación de biopelículas en ambientes clínicos representa un desafío significativo para la salud pública debido a la resistencia de las bacterias involucradas y su capacidad para evadir la respuesta inmune. La investigación continua en este campo es crucial para desarrollar estrategias efectivas de prevención, control y tratamiento, mejorando así los resultados clínicos y reduciendo los costos asociados a las infecciones nosocomiales y multirresistentes a antibióticos.

Ambientes industriales

La presencia de biopelículas en la industria es un problema que abarca diversas proyecciones. Su formación le confiere ventajas al patógeno o a la comunidad de patógenos que se encuentran en el sector industrial, como el incremento en la resistencia a antibióticos, agentes antimicrobianos físicos y químicos, el intercambio de material genético que origina nuevas células multirresistentes a diferentes tratamientos, entre otros. En general, los métodos de desinfección deben aplicarse de manera constante en instrumentos procesadores de alimentos y otras áreas del sector industrial con la finalidad de evitar la

formación y/o acumulación de biopelículas [99]. La contaminación microbiana en los sistemas de producción e infraestructura puede causar bioincrustación o *biofouling* en diversas superficies que estén en contacto con alimentos y agua, así como la corrosión de equipos, cascos de barcos y tuberías, disminución del flujo de membranas, reducción de la eficiencia de intercambiadores de calor, entre otros. A nivel mundial, solo la corrosión asociada a biopelículas ocasiona directamente una pérdida económica de 30-50 mil millones de dólares cada año [100]. La corrosión de los metales por las biopelículas es causada por la actividad metabólica de consorcios bacterianos que a menudo están formados por bacterias sulfato reductoras (BSR) y por las características propias de la superficie del material que permite su crecimiento. La debilitación de estructuras debido a la corrosión puede ser peligrosa en entornos industriales, como los sistemas de agua a alta presión donde puede causar fugas o rupturas de tuberías. Estos problemas se presentan en la industria de alimentos y bebidas, sistemas de distribución de agua potable y de tratamiento de aguas residuales, campos petroleros y gasíferos, plantas de energía nuclear, entre otros [101].

Alimentos

En este sector industrial existe una amplia gama de equipos procesadores de alimentos que actúan como sustratos para el desarrollo de las biopelículas, cuyas superficies presentan iones que contribuyen a los problemas de corrosión, oxidación en aparatos y fallas en instrumentos microelectrónicos. La gran diversidad de alimentos y fuentes de infección también constituyen factores que favorecen la formación de biopelículas [102]. Adicionalmente, las estrategias

antimicrobianas no son suficientemente eficaces y muchos productos alimenticios se consumen crudos, por lo que su empaquetamiento se convierte en un punto de control que debe ser considerado para eliminar contaminaciones. En los productos lácteos y sus derivados existe un alto índice de vulnerabilidad ante un amplio rango de agentes infecciosos pertenecientes a los géneros bacterianos *Enterobacter*, *Listeria*, *Lactobacillus*, *Micrococcus*, *Streptococcus*, *Bacillus* y *Pseudomonas*. Esta variabilidad de especies conduce a la tasa elevada de biopelículas presentes en la industria alimenticia [103,104]. La leche pasteurizada puede presentar biopelículas derivadas directamente de la contaminación de las tuberías por colonias de *Pseudomonas* y *Lactococcus lactis*. Se ha demostrado que en la leche común el crecimiento de biopelículas es mucho más lento que en la leche pasteurizada. Esto puede indicar la existencia de moléculas en la leche común que retardan el crecimiento de las biopelículas [105,106]. Adicionalmente, la leche infantil representa un riesgo significativo de infección por células deshidratadas de *Cronobacter sakazakii* que pueden crecer en maquinarias de acero inoxidable y posteriormente transformarse en células viables al entrar en suspensión, a pesar de disminuir su población cuando son sometidas a diferentes temperaturas en el proceso de pasteurización [107,108]. Por otra parte, las industrias encargadas de procesar alimentos marinos deben considerar la potencial contaminación de biopelículas en sus equipos y en la calidad del agua empleada para su cultivo y procesamiento. La presencia del género *Vibrio* es característica; sin embargo, existen otras bacterias que intervienen en la calidad del agua y contribuyen a la formación de biopelículas como *Salmonella* spp., *Bacillus* spp., *Aeromonas* spp. y *Pseudomonas* spp. [46,109]. Las

industrias procesadoras de carnes son el ambiente ideal para la acumulación y formación de biopelículas formadas por el cruce de especies y cepas bacterianas provenientes de diferentes orígenes. La motilidad bacteriana juega un papel importante en los brotes epidémicos ocurridos en esta industria. Por ejemplo, la cepa de *Escherichia coli* O157:H7 es resistente a diferentes temperaturas permitiendo su crecimiento incluso en diferentes superficies. Las empresas encargadas de la comida rápida aumentan el nivel de contaminación debido a que los productos alimenticios no son sometidos a descontaminaciones previas [110,111]. Los vegetales poseen la característica de albergar biopelículas de bacterias autóctonas de plantas; sin embargo, bacterias patógenas humanas presentes en aguas de riego (principalmente de los géneros *Salmonella*, *Shigella*, *Listeria* y *Helicobacter*) pueden quedar dentro de la matriz de la planta, beneficiarse de su metabolismo y del ambiente rico en nutrientes, así como formar biopelículas como fuente de infección ambiental [112,113].

Debido al alto índice de contaminación que representan las biopelículas en la industria de alimentos, se han desarrollado estrategias que permiten reducir o prevenir su formación. Los métodos químicos apuntan hacia el uso de biosurfactantes, compuestos microbianos con baja toxicidad, pero que permiten la modificación de la hidrofobicidad de las superficies donde se desarrollan las biopelículas modificando las interacciones y fuerzas de adhesión que presentan en las etapas tempranas de su desarrollo [114]. El uso de desinfectantes es esencial para la destrucción de la matriz de las biopelículas. Los agentes quelantes, como el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) y el etilenglicol, presentes en los detergentes permiten

remover la matriz de las biopelículas por fuerzas iónicas mediante su unión con iones de calcio (Ca^{+2}) o magnesio (Mg^{+2}) que producen desestabilización a nivel de la membrana celular bacteriana [115]. El uso de bolsas para empaquetamiento previamente tratadas con anhídridos o cloruro de benzoilo ha demostrado controlar la contaminación en estas superficies [116]. Con respecto a los métodos biológicos, se ha planteado el uso de enzimas que degradan la matriz polimérica de las biopelículas o conjunto de enzimas que inhiben su formación. Adicionalmente, el uso de bacteriófagos podría ser una solución; sin embargo, el tipo de bacteriófago va a variar dependiendo de la cepa bacteriana que se encuentre presente en la biopelícula y este tratamiento se considerará completamente efectivo cuando se eliminen las células bacterianas y la matriz que éstas producen en las biopelículas [117,118]. También su uso se encuentra limitado en: la accesibilidad de los fagos hacia la estructura interna de la biopelícula (los fagos pueden ser provistos de enzimas que degradan la entrada a la matriz) y el metabolismo bacteriano presente en las biopelículas. Los bacteriófagos infectan preferiblemente células bacterianas que se encuentren en fase exponencial de crecimiento, a diferencia del metabolismo generalmente más lento de las biopelículas por la complejidad de la población celular que éstas presentan [119]. La aplicación en la superficie de los alimentos de bacteriocinas o proteínas tóxicas para las bacterias, ha demostrado inhibir su adhesión a los alimentos [120]. Por otra parte, el uso de un péptido antimicrobiano denominado nisina ha demostrado inhibir el crecimiento de bacterias características de los alimentos y la incidencia de biopelículas en sustratos y superficies que han sido tratadas con este compuesto [121].

Industria petrolera

Las biopelículas en tuberías y tanques de petróleo causan problemas operativos significativos debido a la invasión microbiana, especialmente por bacterias sulfato reductoras (BSR). Durante su metabolismo, estas bacterias producen sulfuro de hidrógeno en forma de gas (H_2S), uno de los principales causantes de la corrosión en las tuberías. Este gas reacciona con el hierro en las tuberías de acero, formando sulfuro de hierro (FeS) y provocando corrosión interna e incrustaciones [122]. Con el tiempo, la corrosión puede causar perforaciones y debilitamiento de estructuras, mientras que las incrustaciones reducen el diámetro efectivo de las tuberías, disminuyendo el flujo de fluidos y causando obstrucciones [123]. Además de los fallos estructurales, el H_2S también puede afectar la calidad del crudo, ya que reacciona con sus componentes causando acidificación y pérdida de viscosidad. El petróleo acidificado no solo tiene mal olor, sino que también puede ser peligroso debido a la acumulación de H_2S en concentraciones suficientemente altas en espacios confinados (como tuberías o tanques). Esto representa un riesgo de explosión y peligro para la salud humana al afectar las vías respiratorias [124–126]. Ante esta problemática, en la industria petrolera se utilizan diversos materiales y técnicas de recubrimiento para proteger las tuberías y tanques de la corrosión y la formación de biopelículas. Los materiales más comúnmente empleados incluyen metales (níquel, cromo, zinc y cobre), cerámicos (óxidos de aluminio y cromo); polímeros (politetrafluoroetileno, poliuretano y epoxi) y compuestos (fibra de vidrio y poliurea) [127,128]. Las técnicas de recubrimiento más utilizadas son la deposición química en fase vapor (CVD), la deposición física en fase vapor (PVD) y el plateado sin corriente. Este último es preferido por su bajo costo,

uniformidad y resistencia a la corrosión, siendo una opción eficaz para prevenir la formación de biopelículas y mejorar la durabilidad de las tuberías y tanques en la industria petrolera [129].

Aunque los microorganismos tienen implicaciones negativas debido a la MIC también tienen aplicaciones biotecnológicas en la industria petrolera. Las biopelículas encontradas en los yacimientos de petróleo albergan diversas bacterias y arqueas extremófilas que intervienen en un proceso conocido como recuperación mejorada del petróleo (MEOR, por sus siglas en inglés), donde se modifican las propiedades físicas y químicas del yacimiento para facilitar la extracción del crudo. Algunas bacterias metabolizan compuestos del petróleo, produciendo ácidos que disuelven carbonatos en las rocas del yacimiento, aumentando la permeabilidad y facilitando el flujo del mismo. Adicionalmente, generan gases y tensioactivos naturales que ayudan a desplazar el petróleo hacia los pozos de extracción [130,131]. En cuanto a la biorremediación, las biopelículas pueden desempeñar un papel positivo en la limpieza y recuperación cuando ocurren derrames de petróleo. *Alcanivorax borkumensis*, una bacteria marina, es conocida por su capacidad para formar biopelículas y degradar eficientemente hidrocarburos, especialmente alcanos [132]. Estas biopelículas pueden adherirse a las superficies contaminadas y ayudar a descomponer los compuestos del petróleo. Esto contribuye a la eliminación natural de los contaminantes y ayuda a restaurar los ecosistemas afectados por los derrames. Comprender cómo las biopelículas interactúan con los hidrocarburos es relevante para la industria petrolera, por la posibilidad de utilizar microorganismos (como los pertenecientes a las clases Alfarproteobacteria, Gammaproteobacteria y Actinobacteria) en procesos de biorremediación

controlada o en la mejora de técnicas de extracción de petróleo [133].

Plantas de energía nuclear

La formación de biopelículas en las piscinas de combustible nuclear gastado (SNF) y su relación con la MIC son temas relevantes en la industria nuclear. Las piscinas SNF albergan barras de combustible radiactivo que, a pesar de haber agotado su capacidad para generar energía en un reactor, continúan emitiendo calor y radiación. El agua en las piscinas SNF actúa como refrigerante, extrayendo el calor residual generado por estas barras de combustible, y como atenuante de la radiación durante las primeras etapas de su decaimiento radiactivo [134]. A pesar de las condiciones radiactivas y oligotróficas (baja disponibilidad de nutrientes), se ha observado la formación de biopelículas en estas instalaciones. Las biopelículas se adhieren y crecen en superficies, como las paredes de las piscinas de combustible y los sistemas de enfriamiento de estas plantas nucleares. En las piscinas SNF, las biopelículas pueden acumular radionúclidos de productos de fisión. Estos radionúclidos, como el cesio (Cs), estroncio (Sr), cobalto (Co), europio (Eu) y rutenio (Ru), se incorporan a las biopelículas y pueden afectar la seguridad y la gestión del combustible nuclear [101]. Se han identificado bacterias pertenecientes a grupos filogenéticos muy diversos, como por ejemplo grupos Alfa, Beta y Gamma Proteobacteria, Firmicutes y Actinobacteridae, no sólo en el agua sino también en las paredes de acero inoxidable austenítico que revisten las piscinas [135,136]. Esta situación puede dar lugar a la MIC y provocar la degradación del material de revestimiento, lo que puede resultar en la liberación de elementos radiactivos al agua de la

piscina y potencialmente al ambiente. La exposición crónica a radionucleidos a dosis bajas puede aumentar el riesgo de problemas de salud a largo plazo, como el cáncer [137]. Además, los costos asociados al reemplazo y reparación de infraestructura pueden ser elevados [134]. Estudios realizados con tanques de contención de reactores han determinado una estratificación vertical en los géneros identificados en la comunidad microbiana de biopelículas formadas en las paredes de estos tanques asociada con resistencia/tolerancia a pulsos de radiación ionizante (IR), encontrándose mayor resistencia y menor diversidad cerca del núcleo del reactor. Sorprendentemente, también se ha identificado la supervivencia de *Bacillus* a 15 kGy de radiación gamma y de protones. Asimismo, la medición de radioactividad de estas biopelículas utilizando espectrometría gamma ha revelado su capacidad de retener radionúclidos, especialmente el cobalto-60 (^{60}Co) [138]. Si bien las biopelículas en instalaciones nucleares pueden plantear problemas de seguridad para las infraestructuras debido a la corrosión, el uso de materiales resistentes a la MIC podría abrir oportunidades para utilizarlas en la biorremediación de aguas nucleares, ya que las biopelículas pueden adsorber radionúclidos o facilitar su retención en la superficie de los materiales metálicos debido a interacciones electrostáticas o complejación [139–142]. En resumen, comprender cómo las biopelículas interactúan con materiales metálicos y radionúclidos es fundamental para desarrollar estrategias efectivas de biorremediación y garantizar la seguridad en entornos nucleares.

Industria textil

Las telas, especialmente aquellas fabricadas con fibras naturales como el algodón, lino o lana, son susceptibles a la contaminación por microorganismos patógenos y no patógenos provenientes del ambiente, del sudor y de la piel humana. Entre estos microorganismos se incluyen bacterias como *Staphylococcus* spp., *Escherichia* spp. y *Pseudomonas* spp., las cuales pueden causar problemas serios como el deterioro de la tela, manchas, olores desagradables y afecciones como irritación y sensibilización alérgica, infecciones y enfermedades [129,143]. La colonización bacteriana de los textiles depende parcialmente de las propiedades hidrofóbicas e higroscópicas del material. Al evaporarse el agua del sudor y otros contaminantes absorbidos en las telas, debido a las fuerzas capilares, las biopelículas pueden quedar adheridas irreversiblemente a las fibras textiles. Las bacterias adheridas irreversiblemente son muy difíciles de eliminar mediante el lavado, lo que supone un gran reto para la industria de la lavandería. Las biopelículas secas pueden no ser activas o viables, pero pueden retener el olor a sudor y causar decoloración debido a los pigmentos bacterianos [144]. Esto puede afectar la percepción de la calidad, la reputación de la marca, los costos de producción y las preferencias de los consumidores. Además, si los consumidores no quieren conservar sus prendas debido a problemas de olor y decoloración, esto puede llevar a una mayor tasa de reemplazo de ropa. La necesidad de producir más prendas para satisfacer esta demanda puede resultar en sobreproducción, lo que contribuye a problemas ecológicos como el aumento de residuos textiles y el uso excesivo de recursos naturales [145]. Para abordar los desafíos asociados con la colonización bacteriana y la formación de biopelículas en la industria textil, se han sugerido varias alternativas. Entre ellas, el uso de

nanopartículas de plata, cobre o zinc, que poseen propiedades antimicrobianas y pueden ser incorporadas en las fibras textiles durante el proceso de fabricación [146,147]. Además, se han propuesto el uso de biocidas como compuestos de cobre orgánico, compuestos de organoestaño y fenoles clorados, los cuales interfieren en los procesos energéticos de las células microbianas [129].

A pesar de sus implicaciones, las biopelículas también pueden ser aprovechadas en la industria textil para mejorar la durabilidad y reparabilidad de las prendas. Algunas biopelículas, como las de *E. coli*, contienen proteínas como las fibras de curli que tienen la capacidad de autoensamblarse y autorrepararse al contacto con el agua. Esto permite que las prendas reparen pequeños daños de manera autónoma, mejorando su funcionalidad y reduciendo la necesidad de su reemplazo frecuente [148]. Además, las biopelículas pueden ser modificadas para incluir enzimas específicas que descomponen materiales tóxicos. Estas enzimas pueden ser integradas en las fibras textiles, creando telas inteligentes que no solo son funcionales, sino también protectoras. Por ejemplo, estas telas inteligentes pueden descomponer compuestos organofosforados o sustancias químicas peligrosas presentes en pesticidas, fármacos, agentes antidesgaste y otros retardantes de llama en entornos industriales [149].

Industria papelera

La formación de biopelículas es una causa importante de la reducción de la calidad del papel y del aumento del tiempo de inactividad durante su fabricación, proceso en el cual éstas pueden causar manchas y defectos en el papel, afectando su calidad y apariencia.

Estos problemas son fácilmente detectados por los clientes, resultando en reclamos y devoluciones [150]. Adicionalmente, las biopelículas pueden obstruir tuberías y otros equipos utilizados en la fabricación del papel, ocasionando paradas no planificadas para limpieza y mantenimiento. De acuerdo a reportes de Frost & Sullivan, una empresa estadounidense de consultoría empresarial, los costos asociados a paradas no planificadas en la industria del papel pueden llegar a costar desde 30.000 hasta 50.000 dólares por hora en máquinas modernas [151]. En el mercado actual, las medidas existentes con los biocidas utilizados convencionalmente no ofrecen resultados satisfactorios a la industria papelera en cuanto a rentabilidad, eficacia de la producción y calidad del producto. Los biocidas convencionales no son suficientemente efectivos, por lo que se propone el uso de agentes biológicos como enzimas y bacteriófagos para controlar la producción de EPS y reducir los problemas ambientales [152].

CONCLUSIONES

En esta revisión hemos explorado y discutido aspectos relacionados con la fisiología, composición, estructura y mecanismos de adhesión de las biopelículas bacterianas, así como su asociación con las enfermedades infecciosas, la resistencia a los tratamientos antimicrobianos y condiciones hostiles, la obstrucción de tuberías, la afectación de la calidad del agua potable, los productos y procesos industriales, entre otros, proporcionando a la comunidad científica un estudio holístico de los riesgos a la salud pública y sus consecuencias a nivel industrial, económico y social. La investigación multidisciplinaria ha permitido una mejor comprensión de las complejidades que entraña el estudio de las

biopelículas, principalmente en la descripción de los elementos intracelulares, extracelulares y superficiales que predominan en la capacidad bacteriana de supervivencia, colonización, persistencia y contaminación de superficies bajo distintas condiciones ambientales. Se han presentado los retos y futuras direcciones de la investigación en estos campos científico-tecnológicos, dirigidos a la formulación de métodos antibiopelículas para la prevención, control y tratamiento de infecciones en humanos, plantas y animales, así como en el desarrollo de nuevas tecnologías para la protección de diversas superficies en los procesos industriales. Generalmente, se han adoptado medidas aisladas de mitigación adaptadas a condiciones únicas de cada ambiente. Más recientemente, la cooperación mutua entre las distintas disciplinas ha propuesto e integrado estrategias más eficaces como el recubrimiento de los equipos y superficies con biomoléculas, materiales o nanocompuestos que puedan limitar la adhesión bacteriana e interrumpir la formación de biopelículas maduras. Los agentes antibiopelículas han cobrado importancia por su gama amplia de aplicaciones en la acuicultura, depuración de aguas, tratamiento de aguas residuales, navegación, agricultura, procesamiento de alimentos, prácticas en la gestión ambiental, la seguridad en las industrias petrolera, nuclear, textil, papelera, entre otras. A pesar de su descubrimiento, se requieren esfuerzos mayores para traducir su potencial en el tratamiento efectivo de múltiples enfermedades infecciosas, considerando sus implicaciones epidemiológicas y bioéticas. Finalmente, las biopelículas pueden servir como poderosas herramientas en la industria y la agricultura debido a su crecimiento sistemático, autorreparación y respuesta a señales ambientales, siendo una fuente para la producción de biocombustibles y

biocatalizadores como antibióticos, enzimas y exopolisacáridos. También pueden ser utilizadas en la biorremediación para el tratamiento de aguas contaminadas debido a su capacidad de biotransformación. En el futuro, el diseño de biopelículas funcionales a través de la biotecnología y otras disciplinas podría generar materiales ecosustentables con aplicaciones aún más amplias en ambientes acuáticos, clínicos e industriales.

REFERENCIAS

- [1] Davey, M.E., O'toole, G.A. (2000) "Microbial Biofilms: from Ecology to Molecular Genetics" *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 64:847–867.
- [2] Mirghani, R., Saba, T., Khaliq, H., Mitchell, J., Do, L., Chambi, L., Diaz, K., Kennedy, T., et al. (2022) "Biofilms: Formation, drug resistance and alternatives to conventional approaches" *AIMS Microbiology* 8:240–278.
- [3] Orazi, G., O'toole, G.A. (2020) "It Takes a Village': Mechanisms Underlying Antimicrobial Recalcitrance of Polymicrobial Biofilms" *Journal of Bacteriology* 202:e00530-19.
- [4] Gupta, P., Pruthi, P.A., Pruthi, V. (2019) "Role of Exopolysaccharides in Biofilm Formation" En: *Introduction to biofilm engineering* American Chemical Society, Washington DC, pp. 17–57.
- [5] Sharma, D., Misba, L., Khan, A.U. (2019) "Antibiotics versus biofilm: An emerging battleground in microbial communities"

- Antimicrobial Resistance and Infection Control* 8:76.
- [6] Singh, S., Datta, S., Narayanan, K.B., Rajnish, K.N. (2021) "Bacterial exo-polysaccharides in biofilms: role in antimicrobial resistance and treatments" *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology* 19:140.
- [7] Tomé, A.R., Carvalho, F.M., Teixeira-Santos, R., Burmølle, M., Mergulhão, F.J.M., Gomes, L.C. (2023) "Use of Probiotics to Control Biofilm Formation in Food Industries" *Antibiotics* 12:754.
- [8] Shineh, G., Mobaraki, M., Perves Bappy, M.J., Mills, D.K. (2023) "Biofilm Formation, and Related Impacts on Healthcare, Food Processing and Packaging, Industrial Manufacturing, Marine Industries, and Sanitation—A Review" *Applied Microbiology* 3:629–665.
- [9] Ortega-Peña, S., Hernández-Zamora, E. (2018) "Microbial biofilms and their impact on medical areas: Physiopathology, diagnosis and treatment" *Boletín Médico del Hospital Infantil de México* 75:79–88.
- [10] Gaylarde, C.C., de Almeida, M.P., Neves, C. V., Neto, J.A.B., da Fonseca, E.M. (2023) "The Importance of Biofilms on Microplastic Particles in Their Sinking Behavior and the Transfer of Invasive Organisms between Ecosystems" *Micro* 3:320–337.
- [11] Orihuel, E. "Componentes y Funciones de la Matriz de los Biofilms Bacterianos". Disponible en: [https://www.christeys.com/es-es/componentes-y-funciones-de-la-matriz-de-](https://www.christeys.com/es-es/componentes-y-funciones-de-la-matriz-de-los-biofilms-bacterianos-2/)
- los-biofilms-bacterianos-2/. Consultado el: 25-09-2024.
- [12] Rather, M.A., Gupta, K., Mandal, M. (2021) "Microbial biofilm: formation, architecture, antibiotic resistance, and control strategies" *Brazilian Journal of Microbiology* 52:1701–1718.
- [13] Bridier, A., Briandet, R. (2022) "Microbial Biofilms: Structural Plasticity and Emerging Properties" *Microorganisms* 10:138.
- [14] Quan, K., Hou, J., Zhang, Z., Ren, Y., Peterson, B.W., Flemming, H.C., Mayer, C., Busscher, H.J., van der Mei, H.C. (2022) "Water in bacterial biofilms: pores and channels, storage and transport functions" *Critical Reviews in Microbiology* 48:283–302.
- [15] Zambrano, M.A., Suárez, L. (2006) "Biofilms bacterianos: sus implicaciones en salud y enfermedad" *Universitas Odontológica* 25:19–25.
- [16] Mani, I. (2020) "Biofilm in bioremediation." En: *Bioremediation of Pollutants: From Genetic Engineering to Genome Engineering* Elsevier, Nueva York, pp. 375–385.
- [17] Lew, S., Glińska-Lewczuk, K., Lew, M. (2019) "The effects of environmental parameters on the microbial activity in peat-bog lakes" *PLoS ONE* 14:e0224441.
- [18] Pinto, R.M., Soares, F.A., Reis, S., Nunes, C., Van Dijck, P. (2020) "Innovative Strategies Toward the Disassembly of the EPS Matrix in Bacterial Biofilms" *Frontiers in Microbiology* 11:952.

- [19] Galdino, R. V., Benevides, C.A., Tenório, R.P. (2020) “Diffusion maps of *Bacillus subtilis* biofilms via magnetic resonance imaging highlight a complex network of channels” *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 190:110905.
- [20] Flemming, H.C., Wingender, J., Szewzyk, U., Steinberg, P., Rice, S.A., Kjelleberg, S. (2016) “Biofilms: An emergent form of bacterial life” *Nature Reviews Microbiology* 14:563–575.
- [21] Panitz, C., Frösler, J., Wingender, J., Flemming, H.C., Rettberg, P. (2019) “Tolerances of *deinococcus geothermalis* biofilms and planktonic cells exposed to space and simulated martian conditions in low earth orbit for almost two years” *Astrobiology* 19:979–994.
- [22] Ledwoch, K., Vickery, K., Maillard, J.Y. (2022) “Dry surface biofilms: What you need to know” *British Journal of Hospital Medicine* 83:1–3.
- [23] Fernandes, G., Bastos, M.C., Mondamert, L., Labanowski, J., Burrow, R.A., Dos, D., Rheinheimer, S., Alan, R. (2021) “Organic composition of epilithic biofilms from agricultural and urban watershed in south Brazil” *Environmental Science and Pollution Research* 28:28808–28824.
- [24] Kaur, N., Dey, P. (2023) “Bacterial exopolysaccharides as emerging bioactive macromolecules: from fundamentals to applications” *Research in Microbiology* 174:104024.
- [25] Balducci, E., Papi, F., Capiálbi, D.E., Del Bino, L. (2023) “Polysaccharides’ Structures and Functions in Biofilm Architecture of Antimicrobial-Resistant (AMR) Pathogens” *International Journal of Molecular Sciences* 24:4030.
- [26] Di Martino, P. (2018) “Extracellular polymeric substances, a key element in understanding biofilm phenotype” *AIMS Microbiology* 4:274–288.
- [27] Jiang, Z., Nero, T., Mukherjee, S., Olson, R., Yan, J. (2021) “Searching for the Secret of Stickiness: How Biofilms Adhere to Surfaces” *Frontiers in Microbiology* 12:686793.
- [28] Parrilli, E., Tutino, M.L., Marino, G. (2022) “Biofilm as an adaptation strategy to extreme conditions” *Rendiconti Lincei. Scienze Fisiche e Naturali* 33:527–536.
- [29] Zhu, M., Dai, X. (2024) “Shaping of microbial phenotypes by trade-offs” *Nature Communications* 15:4238.
- [30] Costa, O.Y.A., Raaijmakers, J.M., Kuramae, E.E. (2018) “Microbial extracellular polymeric substances: Ecological function and impact on soil aggregation” *Frontiers in Microbiology* 9:1636.
- [31] Wang, X., Liu, M., Yu, C., Li, J., Zhou, X. (2023) “Biofilm formation: mechanistic insights and therapeutic targets” *Molecular Biomedicine* 4:49.
- [32] Knisz, J., Eckert, R., Gieg, L.M., Koerdt, A., Lee, J.S., Silva, E.R., Skovhus, T.L., An Stepec, B.A., Wade, S.A. (2023) “Microbiologically influenced corrosion - more than just microorganisms” *FEMS Microbiology Reviews* 47:1–33.

- [33] Zhao, A., Sun, J., Liu, Y. (2023) "Understanding bacterial biofilms: From definition to treatment strategies" *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 13:10.3389.
- [34] Sharma, D.K., Rajpurohit, Y.S. (2024) "Multitasking functions of bacterial extracellular DNA in biofilms" *Journal of Bacteriology* 206:e0000624.
- [35] Campoccia, D., Montanaro, L., Arciola, C.R. (2021) "Extracellular DNA (eDNA). A Major Ubiquitous Element of the Bacterial Biofilm Architecture" *International Journal of Molecular Sciences* 22:9100.
- [36] Alhede, M., Alhede, M., Qvortrup, K., Kragh, K.N., Jensen, P.Ø., Stewart, P.S., Bjarnsholt, T. (2020) "The origin of extracellular DNA in bacterial biofilm infections in vivo" *Pathogens and Disease* 78:ftaa018.
- [37] Minero, G.A.S., Møllebjerg, A., Thiesen, C., Johansen, M.I., Jørgensen, N.P., Birkedal, V., Otzen, D.E., Meyer, R.L. (2024) "Extracellular G-quadruplexes and Z-DNA protect biofilms from DNase I, and G-quadruplexes form a DNzyme with peroxidase activity" *Nucleic Acids Research* 52:1575–1590.
- [38] Souza, G.M., de Oliveira Vieira, K.C., Naldi, V.L., Pereira, V.C., Winkelstroter, L.K. (2021) "Green Synthesized Nanoparticles as a Promising Strategy for Controlling Microbial Biofilm" En: *Nanotechnology for Advances in Medical Microbiology* Springer, Nueva York, pp. 1–28.
- [39] Li, Y., Li, X., Hao, Y., Liu, Y., Dong, Z.L., Li, K. (2021) "Biological and Physiochemical Methods of Biofilm Adhesion Resistance Control of Medical-Context Surface" *International Journal of Biological Sciences* 17:1769–1781.
- [40] Luo, A., Wang, F., Sun, D., Liu, X., Xin, B. (2021) "Formation, Development, and Cross-Species Interactions in Biofilms" *Frontiers in Microbiology* 12:757327.
- [41] Whyte, B. (2024) "Quorum sensing: how bacteria stay in touch" Disponible en: <https://www.bmglabtech.com/en/blog/quorum-sensing-how-bacteria-stay-in-touch/>. Consultado el: 02-10-2024.
- [42] Liu, Y., Qin, Q., Defoirdt, T. (2018) "Does quorum sensing interference affect the fitness of bacterial pathogens in the real world?" *Environmental Microbiology* 20:3918–3926.
- [43] Petrova, O.E., Sauer, K. (2016) "Escaping the biofilm in more than one way: Desorption, detachment or dispersion" *Current Opinion in Microbiology* 30:67–78.
- [44] Rumbaugh, K.P., Sauer, K. (2020) "Biofilm dispersion" *Nature Reviews Microbiology* 18:571–586.
- [45] Hede, N., Khandeparker, L. (2018) "Influence of Darkness and Aging on Marine and Freshwater Biofilm Microbial Communities Using Microcosm Experiments" *Microbial Ecology* 76:314–327.
- [46] Muhammad, M.H., Idris, A.L., Fan, X., Guo, Y., Yu, Y., Jin, X., Qiu, J., Guan, X., Huang, T. (2020) "Beyond Risk: Bacterial biofilms

- and their regulating approaches” *Frontiers in Microbiology* 11:928.
- [47] Szewzyk, U., Szewzyk, R., Manz, W., Schleifer, K.-H. (2000) “Microbiological safety of drinking water” *Annual Review of Microbiology* 58:81–127.
- [48] Marvasi, M., Mastromei, G., Perito, B. (2020) “Bacterial calcium carbonate mineralization in situ strategies for conservation of stone artworks: From cell components to microbial community” *Frontiers in Microbiology* 11:1386.
- [49] Tallawi, M., Opitz, M., Lieleg, O. (2017) “Modulation of the mechanical properties of bacterial biofilms in response to environmental challenges” *Biomaterials Science* 5:887–900.
- [50] Puzon, G.J., Wylie, J.T., Walsh, T., Braun, K., Morgan, M.J. (2017) “Comparison of biofilm ecology supporting growth of individual *Naegleria* species in a drinking water distribution system” *FEMS Microbiology Ecology* 93:fix017.
- [51] Wang, H., Masters, S., Edwards, M.A., Falkinham, J.O., Pruden, A. (2014) “Effect of disinfectant, water age, and pipe materials on bacterial and eukaryotic community structure in drinking water biofilm” *Environmental Science and Technology* 48:1426–1435.
- [52] Pavlovsky, L., Sturtevant, R.A., Younger, J.G., Solomon, M.J. (2015) “Effects of temperature on the morphological, polymeric, and mechanical properties of *Staphylococcus epidermidis* bacterial biofilms” *Langmuir* 31:2036–2042.
- [53] Galy, O., Latour-Lambert, P., Zrelli, K., Ghigo, J.M., Beloin, C., Henry, N. (2012) “Mapping of bacterial biofilm local mechanics by magnetic microparticle actuation” *Biophysical Journal* 103:1400–1408.
- [54] Lee, D., Calendo, G., Kopec, K., Henry, R., Coutts, S., McCarthy, D., Murphy, H.M. (2021) “The impact of pipe material on the diversity of microbial communities in drinking water distribution systems” *Frontiers in Microbiology* 12:779016.
- [55] Stefan, D.S., Bosomoiu, M., Teodorescu, G. (2023) “The behaviour of polymeric pipes in drinking water distribution system. Comparison with other pipe materials” *Polymers* 15:3872.
- [56] Erdei-Tombor, P., Kiskó, G., Taczman-Brückner, A. (2024) “Biofilm Formation in Water Distribution Systems” *Processes* 12:280.
- [57] Im, H.R., Im, S.J., Nguyen, D.V., Jeong, S.P., Jang, A. (2024) “Real-time diagnosis and monitoring of biofilm and corrosion layer formation on different water pipe materials using non-invasive imaging methods” *Chemosphere* 361:142577.
- [58] Jones, W.L., Sutton, M.P., Mckittrick, L., Stewart, P.S. (2011) “Chemical and antimicrobial treatments change the viscoelastic properties of bacterial biofilms” *Biofouling* 27:207–215.
- [59] Tien, C.J., Chen, C.S. (2013) “Patterns of metal accumulation by natural river biofilms during their growth and seasonal succession”

- Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 64:605–616.
- [60] Grumbein, S., Opitz, M., Lieleg, O. (2014) “Selected metal ions protect *Bacillus subtilis* biofilms from erosion” *Metallomics* 6:1441–1450.
- [61] Klotz, M., Kretschmer, M., Goetz, A., Ezendam, S., Lieleg, O., Opitz, M. (2019) “Importance of the biofilm matrix for the erosion stability of *Bacillus subtilis* NCIB 3610 biofilms” *RSC Advances* 9:11521–11529.
- [62] Saini, S., Tewari, S., Dwivedi, J., Sharma, V. (2023) “Biofilm-mediated wastewater treatment: a comprehensive review” *Materials Advances* 4:1415–1443.
- [63] Stewart, P.S. (2012) “Mini-review: Convection around biofilms” *Biofouling* 28:187–198.
- [64] Xia, Y., Jayathilake, P.G., Li, B., Zuliani, P., Deehan, D., Longyear, J., Stoodley, P., Chen, J. (2022) “Coupled CFD-DEM modeling to predict how EPS affects bacterial biofilm deformation, recovery and detachment under flow conditions” *Biotechnology and Bioengineering* 119:2551–2563.
- [65] Hemdan, B.A., El-Taweel, G.E., Goswami, P., Pant, D., Sevda, S. (2021) “The role of biofilm in the development and dissemination of ubiquitous pathogens in drinking water distribution systems: an overview of surveillance, outbreaks, and prevention” *World Journal of Microbiology and Biotechnology* 37:36.
- [66] Kadwa, U., Kumarasamy, M. V., Stretch, D. (2018) “Effect of chlorine and chloramine disinfection and the presence of phosphorous and nitrogen on biofilm growth in dead zones on PVC pipes in drinking water systems” *Journal of the South African Institution of Civil Engineering* 60:45–50.
- [67] Qi, P., Li, T., Hu, C., Li, Z., Bi, Z., Chen, Y., Zhou, H., Su, Z., *et al.* (2022) “Effects of cast iron pipe corrosion on nitrogenous disinfection by-products formation in drinking water distribution systems via interaction among iron particles, biofilms, and chlorine” *Chemosphere* 292:133364.
- [68] van Dijk, H.F.G., Verbrugh, H.A., Abee, T., Andriessen, J.W., van Dijk, H.F.G., ter Kuile, B.H., Mevius, D.J., Montforts, M.H.M.M., *et al.* (2022) “Resisting disinfectants” *Communications Medicine* 2:6.
- [69] Wang, H., Edwards, M., Falkinham, J.O., Pruden, A. (2012) “Molecular survey of the occurrence of *Legionella* spp., *Mycobacterium* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, and amoeba hosts in two chloraminated drinking water distribution systems” *Applied and Environmental Microbiology* 78:6285–6294.
- [70] Lu, P., Zhang, X., Zhang, C., Niu, Z., Xie, S., Chen, C. (2014) “Biostability in distribution systems in one city in southern China: Characteristics, modeling and control strategy” *Journal of Environmental Sciences* 26:323–331.
- [71] Vornhagen, J., Stevens, M., McCormick, D.W., Dowd, S.E., Eisenberg, J.N.S., Boles,

- B.R., Rickard, A.H. (2013) "Coaggregation occurs amongst bacteria within and between biofilms in domestic showerheads" *Biofouling* 29:53–68.
- [72] Rickard, A.H., Hayashi, M.A.L., Redissi, A.F., Fenno, J.C., Jakubovics, N.S. (2024) "Bacterial Coaggregation: A Way Different Bacteria Come Together" *Frontiers* 11:1212262.
- [73] Vestby, L.K., Grønseth, T., Simm, R., Nesse, L.L. (2020) "Bacterial biofilm and its role in the pathogenesis of disease" *Antibiotics* 9:59.
- [74] Kushkevych, I., Coufalová, M., Vítězová, M., Rittmann, S.K.M.R. (2020) "Sulfate-reducing bacteria of the oral cavity and their relation with periodontitis—recent advances" *Journal of Clinical Medicine* 9:2347.
- [75] Aksit Blcak, D., Akyuz, S., Klratl, B., Usta, M., Urganci, N., Alev, B., Yarat, A., Sahin, F. (2017) "The investigation of Helicobacter pylori in the dental biofilm and saliva samples of children with dyspeptic complaints" *BMC Oral Health* 17:67.
- [76] Khalili, H., Sisakhtpour, R., Abdollahzadeh, S. (2018) "Identification of biofilm producing bacterial species causing dental caries and their sensitivity to zoocin A and clove hydroalcoholic extract" *Immunopathologia Persa* 4:e27.
- [77] Velsko, I.M., Fellows Yates, J.A., Aron, F., Hagan, R.W., Frantz, L.A.F., Loe, L., Martinez, J.B.R., Chaves, E., *et al.* (2019) "Microbial differences between dental plaque and historic dental calculus are related to oral biofilm maturation stage" *Microbiome* 7:102.
- [78] Karamifar, K., Tondari, A., Saghiri, M.A. (2020) "Endodontic periapical lesion: An overview on the etiology, diagnosis and current treatment modalities" *European Endodontic Journal* 5:54–67.
- [79] Meirinhos, J., Martins, J.N.R., Pereira, B., Baruwa, A., Gouveia, J., Quaresma, S.A., Monroe, A., Ginjeira, A. (2020) "Prevalence of apical periodontitis and its association with previous root canal treatment, root canal filling length and type of coronal restoration - a cross-sectional study" *International endodontic journal* 53:573–584.
- [80] Marcu, L., Manescu, V., Antoniac, A., Paltanea, G., Robu, A., Mohan, A.G., Grosu, E., Corneschi, I., Bodog, A.D. (2023) "Antimicrobial Solutions for Endotracheal Tubes in Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia" *Materials* 16:5034.
- [81] Bouhrour, N., Nibbering, P.H., Bendali, F. (2024) "Medical device-associated biofilm infections and multidrug-resistant pathogens" *Pathogens* 13:393.
- [82] Kalenderski, K., Dubern, J.-F., Lewis-Lloyd, C., Jeffery, N., Heeb, S., Irvine, D.J., Sloan, T.J., Birch, B., *et al.* (2024) "Polymer-Coated Urinary Catheter Reduces Biofilm Formation and Biomineralization: A First-in-Man, Prospective Pilot Study" *JU Open Plus* 2:e00005.
- [83] Shree, P., Singh, C.K., Sodhi, K.K., Surya, J.N., Singh, D.K. (2023) "Biofilms: Understanding the structure and contribution towards bacterial resistance in antibiotics" *Medicine in Microecology* 16:100084.

- [84] Al-Tawfiq, J.A., Tambyah, P.A. (2014) “Healthcare associated infections (HAI) perspectives” *Journal of Infection and Public Health* 7:339–344.
- [85] Yadav, P., Verma, S., Bauer, R., Kumari, M., Dua, M., Johri, A.K., Yadav, V., Spellerberg, B. (2020) “Deciphering streptococcal biofilms” *Microorganisms* 8:1835.
- [86] Kaylor, A. (2023) “Exploring Biofilms on Medical Devices and Intervention Strategies” Disponible en: <https://www.techtarget.com/pharmalifesciences/feature/Exploring-Biofilms-on-Medical-Devices-and-Intervention-Strategies>. Consultado el: 02-10-2024.
- [87] Cangui-Panchi, S.P., Ñacato-Toapanta, A.L., Enríquez-Martínez, L.J., Salinas-Delgado, G.A., Reyes, J., Garzon-Chavez, D., Machado, A. (2023) “Battle royale: Immune response on biofilms – host-pathogen interactions” *Current Research in Immunology* 4:100057.
- [88] Li, P., Yin, R., Cheng, J., Lin, J. (2023) “Bacterial biofilm formation on biomaterials and approaches to its treatment and prevention” *International Journal of Molecular Sciences* 24:11680.
- [89] Soni, J., Sinha, S., Pandey, R. (2024) “Understanding bacterial pathogenicity: a closer look at the journey of harmful microbes” *Frontiers in Microbiology* 15:10.3389.
- [90] Lopes, J.A., Rghei, A.D., Thompson, B., Susta, L., Khursigara, C.M., Wootton, S.K. (2022) “Overcoming Barriers to Preventing and Treating *P. aeruginosa* Infections Using AAV Vectored Immunoprophylaxis” *Biomedicines* 10:3162.
- [91] Fluit, A.C., Schmitz, F.J., Verhoef, J., Schmitz, F.-J. (2001) “Frequency of Isolation of Pathogens from Bloodstream, Nosocomial Pneumonia, Skin and Soft Tissue, and Urinary Tract Infections Occurring in European Patients and the European SENTRY Participant Group” *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 20:188–191.
- [92] Gales, A.C., Castanheira, M., Jones, R.N., Sader, H.S. (2012) “Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: Results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008-2010)” *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 73:354–360.
- [93] Moser, C., Jensen, P.Ø., Thomsen, K., Kolpen, M., Rybtke, M., Lauland, A.S., Trøstrup, H., Tolker-Nielsen, T. (2021) “Immune responses to *Pseudomonas aeruginosa* biofilm infections” *Frontiers in Immunology* 12:625597.
- [94] Weinberg, S.E., Villedieu, A., Bagdasarian, N., Karah, N., Teare, L., Elamin, W.F. (2020) “Control and management of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*: A review of the evidence and proposal of novel approaches” *Infection Prevention in Practice* 2:100077.
- [95] Brossard, K.A., Campagnari, A.A. (2011) “The *Acinetobacter baumannii* biofilm-

- associated protein plays a role in adherence to human epithelial cells” *Infection and Immunity* 80:228–233.
- [96] Eze, E.C., Chenia, H.Y., El Zowalaty, M.E. (2018) “*Acinetobacter baumannii* biofilms: Effects of physicochemical factors, virulence, antibiotic resistance determinants, gene regulation, and future antimicrobial treatments” *Infection and Drug Resistance* 11:2277–2299.
- [97] Roy, S., Chowdhury, G., Mukhopadhyay, A.K., Dutta, S., Basu, S. (2022) “Convergence of biofilm formation and antibiotic resistance in *Acinetobacter baumannii* infection” *Frontiers in Medicine* 9:793615.
- [98] Bürgers, R., Gerlach, T., Hahnel, S., Schwarz, F., Handel, G., Gosau, M. (2010) “In vivo and in vitro biofilm formation on two different titanium implant surfaces” *Clinical oral implants research* 21:156–164.
- [99] Galié, S., García-Gutiérrez, C., Miguélez, E.M., Villar, C.J., Lombó, F. (2018) “Biofilms in the food industry: Health aspects and control methods” *Frontiers in Microbiology* 9:898.
- [100] Guo, J., Yuan, S., Jiang, W., Lv, L., Liang, B., Pehkonen, S.O. (2018) “Polymers for combating biocorrosion” *Frontiers in Materials* 5:10.
- [101] Barton, F., Spencer, B.F., Tartèse, R., Graham, J., Shaw, S., Morris, K., Lloyd, J.R. (2023) “The potential role of biofilms in promoting fouling formation in radioactive discharge pipelines” *Biofouling* 39:785–799.
- [102] Liu, X., Yao, H., Zhao, X., Ge, C. (2023) “Biofilm formation and control of foodborne pathogenic bacteria” *Molecules* 28:2432.
- [103] Ahansaz, N., Tarrah, A., Pakroo, S., Corich, V., Giacomini, A. (2023) “Lactic acid bacteria in dairy foods: Prime sources of antimicrobial compounds” *Fermentation* 9:964.
- [104] Duda-Chodak, A., Tarko, T., Petka-Poniatowska, K. (2023) “Antimicrobial compounds in food packaging” *International Journal of Molecular Sciences* 24:2457.
- [105] Chamberland, J., Lessard, M.H., Doyen, A., Labrie, S., Pouliot, Y. (2017) “Biofouling of ultrafiltration membrane by dairy fluids: Characterization of pioneer colonizer bacteria using a DNA metabarcoding approach” *Journal of Dairy Science* 100:981–990.
- [106] Quintieri, L., Caputo, L., Brasca, M., Fanelli, F. (2021) “Recent advances in the mechanisms and regulation of QS in dairy spoilage by *Pseudomonas* spp” *Foods* 10:3088.
- [107] Arsalan, A., Zubair, A., Ahmad, I., Shad, Z., Ahmed, S. (2016) “*Cronobacter sakazakii*: An emerging contaminant in pediatric infant milk formula” *International Research Journal of Pharmacy* 4:17–22.
- [108] Jang, H., Gopinath, G.R., Eshwar, A., Srikumar, S., Nguyen, S., Gangiredla, J., Patel, I.R., Finkelstein, S.B., *et al.* (2020) “The secretion of toxins and other exoproteins of *cronobacter*: Role in virulence, adaption, and persistence” *Microorganisms* 8:229.

- [109] Fukuda, A., Tsunashima, R., Usui, M. (2023) “Antimicrobial resistant bacteria monitoring in raw seafood retailed: a pilot study focused on *Vibrio* and *Aeromonas*” *Food Safety* 11:65–77.
- [110] Wang, R. (2019) “Biofilms and meat safety: A mini-review” *Journal of Food Protection* 82:120–127.
- [111] Rana, Y.S., Eberly, P.M., Suehr, Q.J., Hildebrandt, I.M., Marks, B.P., Snyder, A.B. (2021) “Survival of *Escherichia coli* O157:H7 during moderate temperature dehydration of plant-based foods” *Foods* 10:2162.
- [112] Aziz, R.K., Khalifa, M.M., Sharaf, R.R. (2015) “Contaminated water as a source of *Helicobacter pylori* infection: A review” *Journal of Advanced Research* 6:539–547.
- [113] Gurtler, J.B., Gibson, K.E. (2022) “Irrigation water and contamination of fresh produce with bacterial foodborne pathogens.” *Current Opinion in Food Science* 47:100889.
- [114] Jimoh, A.A., Booyesen, E., van Zyl, L., Trindade, M. (2023) “Do biosurfactants as anti-biofilm agents have a future in industrial water systems?” *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 11:10.3389.
- [115] Finnegan, S., Percival, S.L. (2015) “EDTA: An antimicrobial and antibiofilm agent for use in wound care” *Advances in Wound Care* 4:415–421.
- [116] Weng, Y.M., Chen, M.J., Chen, W. (1997) “Benzoyl chloride modified ionomer films as antimicrobial food packaging materials” *International Journal of Food Science and Technology* 32:229–234.
- [117] Wang, D., Zhao, X., Wang, H. (2023) “Recent advances of bacteriophage-derived strategies for biofilm control in the food industry” *Food Bioscience* 54:102819.
- [118] Eghbalpoor, F., Gorji, M., Alavigh, M.Z., Moghadam, M.T. (2024) “Genetically engineered phages and engineered phage-derived enzymes to destroy biofilms of antibiotics resistance bacteria” *Heliyon* 10:e35666.
- [119] Abedon, S.T. (2016) “Bacteriophage exploitation of bacterial biofilms: Phage preference for less mature targets?” *FEMS Microbiology Letters* 363:fnv246.
- [120] Verma, D.K., Thakur, M., Singh, S., Tripathy, S., Gupta, A.K., Baranwal, D., Patel, A.R., Shah, N., *et al.* (2022) “Bacteriocins as antimicrobial and preservative agents in food: Biosynthesis, separation and application” *Food Bioscience* 46:101594.
- [121] Darbandi, A., Asadi, A., Mahdizade Ari, M., Ohadi, E., Talebi, M., Halaj Zadeh, M., Darb Emamie, A., Ghanavati, R., Kakanj, M. (2022) “Bacteriocins: Properties and potential use as antimicrobials” *Journal of Clinical Laboratory Analysis* 36:e24093.
- [122] Zavarce, A. (2024) “Mecanismo de daño por H₂S húmedo: Una guía integral para profesionales de la industria” Disponible en: <https://inspenet.com/articulo/mecanismo-de-dano-por-h2s-humedo/>. Consultado el: 19-08-2024.

- [123] Cámara, M., Green, W., MacPhee, C.E., Rakowska, P.D., Raval, R., Richardson, M.C., Slater-Jefferies, J., Steventon, K., Webb, J.S. (2022) “Economic significance of biofilms: a multidisciplinary and cross-sectoral challenge” *npj Biofilms and Microbiomes* 8:42.
- [124] Fletcher, L.E. (1998) “Potential Explosive Hazards from Hydrogen Sulfide Production in Ship Ballast and Sewage Tanks” DSTO Aeronautical and Maritime Research Laboratory, Melbourne, pp. 1-16.
- [125] Yang, D., Zhu, G., Li, X., Wang, Q., Chen, G. (2023) “A dynamic approach to identify hazardous areas for H₂S-containing natural gas release and explosion accidents on offshore platforms” *Ocean Engineering* 280:114903.
- [126] Uddin, N., Tamanna, T.R., Panni, M.F.A. Khan, Hossain, Md.I. (2023) “Risk assessment of hydrogen sulfide (H₂S) gas and its impact on human health: Evidence from tannery industry of a developing country” *European Journal of Engineering and Technology Research* 8:31–36.
- [127] Groysman, A. (2014) “Corrosion Prevention and Control in Systems Containing Fuels” En: *Corrosion in systems for storage and transportation of petroleum products and biofuels: identification, monitoring and solutions* Springer, Tel Aviv, pp. 159–185.
- [128] Xu, L., Kijkla, P., Kumseranee, S., Punpruk, S., Gu, T. (2024) “‘Corrosion-resistant’ chromium steels for oil and gas pipelines can suffer from very severe pitting corrosion by a sulfate-reducing bacterium” *Journal of Materials Science & Technology* 174:23–29.
- [129] Vishwakarma, V. (2020) “Impact of environmental biofilms: Industrial components and its remediation” *Journal of Basic Microbiology* 60:198–206.
- [130] Pannekens, M., Kroll, L., Müller, H., Mbow, F.T., Meckenstock, R.U. (2019) “Oil reservoirs, an exceptional habitat for microorganisms” *New Biotechnology* 49:1–9.
- [131] Nikolova, C., Gutierrez, T. (2020) “Use of microorganisms in the recovery of oil from recalcitrant oil reservoirs: Current state of knowledge, technological advances and future perspectives” *Frontiers in Microbiology* 10:2996.
- [132] Cui, J., Hölzl, G., Karmainski, T., Tiso, T., Kubicki, S., Thies, S., Blank, L.M., Jaeger, K.E., Dörmann, P. (2022) “The glycine-glucolipid of *Alcanivorax borkumensis* is resident to the bacterial cell wall” *Applied and Environmental Microbiology* 88:10.1128.
- [133] Perdigão, R., Almeida, C.M.R., Magalhães, C., Ramos, S., Carolas, A.L., Ferreira, B.S., Carvalho, M.F., Mucha, A.P. (2021) “Bioremediation of petroleum hydrocarbons in seawater: Prospects of using lyophilized native hydrocarbon-degrading bacteria” *Microorganisms* 9:2285.
- [134] Linares, L.M., Morillo, J. (2020) “Determination of microbiologically induced corrosion in cooling systems of the guide bearing of the turbine of a hydroelectric power plant in el Bajo Caroni through scanning

- electron microscopy” *Acta Microscópica* 29:89–96.
- [135] Barton, F., Shaw, S., Morris, K., Graham, J., Lloyd, J.R. (2022) “Impact and control of fouling in radioactive environments” *Progress in Nuclear Energy* 148:104215.
- [136] Sarró, M.I., García, A.M., Moreno, D.A. (2005) “Biofilm formation in spent nuclear fuel pools and biore-mediation of radioactive water” *International Microbiology* 8:223–230.
- [137] Abdelkarim, M.S., Imam, N. (2024) “Radiation hazards and extremophiles bioaccumulation of radionuclides from hypersaline lakes and hot springs” *International Journal of Environmental Science and Technology* 21:3021–3036.
- [138] Bratkic, A., Jazbec, A., Toplak, N., Koren, S., Lojen, S., Tinta, T., Kostanjsek, R., Snoj, L. (2024) “The colonization of an irradiated environment: the case of microbial biofilm in a nuclear reactor” *International Journal of Radiation Biology* 100:108–121.
- [139] van Hullebusch, E.D., Zandvoort, M.H., Lens, P.N.L. (2003) “Metal immobilisation by biofilms: Mechanisms and analytical tools” *Reviews in Environmental Science and Biotechnology* 2:9–33.
- [140] Merroun, M.L., Raff, J., Rossberg, A., Hennig, C., Reich, T., Selenska-Pobell, S. (2005) “Complexation of uranium by cells and S-layer sheets of *Bacillus sphaericus* JG-A12” *Applied and Environmental Microbiology* 71:5532–5543.
- [141] Anderson, C., Pedersen, K., Jakobsson, A.M. (2006) “Autoradiographic comparisons of radionuclide adsorption between subsurface anaerobic biofilms and granitic host rocks” *Geomicrobiology Journal* 23:15–29.
- [142] Lopez-Fernandez, M., Westmeijer, G., Turner, S., Broman, E., Ståhle, M., Bertilsson, S., Dopson, M. (2023) “*Thiobacillus* as a key player for biofilm formation in oligotrophic groundwaters of the Fennoscandian Shield” *npj Biofilms and Microbiomes* 9:41.
- [143] Agustín, M. del R., Stengel, P., Kellermeier, M., Tücking, K.S., Müller, M. (2023) “Monitoring growth and removal of *Pseudomonas* biofilms on cellulose-based fabrics” *Microorganisms* 11:892.
- [144] Møllebjerg, A., Palmén, L.G., Gori, K., Meyer, R.L. (2021) “The bacterial life cycle in textiles is governed by fiber hydrophobicity” *Microbiology Spectrum* 9:e01185-21.
- [145] Azanaw, A., Birlie, B., Teshome, B., Jemberie, M. (2022) “Textile effluent treatment methods and eco-friendly resolution of textile wastewater” *Case Studies in Chemical and Environmental Engineering* 6:100230.
- [146] Novi, V.T., Gonzalez, A., Brockgreitens, J., Abbas, A. (2022) “Highly efficient and durable antimicrobial nanocomposite textiles” *Scientific Reports* 12:17332.
- [147] Meda, U.S., Soundarya, V.G., Madhu, H., Bhat, N. (2023) “Nano-engineered textiles: Development and applications” *Materials Science and Engineering: B* 296:116636.

- [148] Cai, A., Abdali, Z., Saldanha, D.J., Aminzare, M., Dorval Courchesne, N.M. (2023) “Endowing textiles with self-repairing ability through the fabrication of composites with a bacterial biofilm” *Scientific Reports* 13:11389.
- [149] Pashirova, T., Salah-Tazdaït, R., Tazdaït, D., Masson, P. (2024) “Applications of microbial organophosphate-degrading enzymes to detoxification of organophosphorous compounds for medical countermeasures against poisoning and environmental remediation” *International Journal of Molecular Sciences* 25:7822.
- [150] Zumsteg, A., Urwyler, S.K., Glaubitz, J. (2017) “Characterizing bacterial communities in paper production—troublemakers revealed” *MicrobiologyOpen* 6:e487.
- [151] Frost and Sullivan (2023) “Pulp and Paper in the Digital Era” Disponible en: https://www.augury.com/wp-content/uploads/2023/06/FS_Augury_PulpPaperExecutiveBrief2_Final.pdf. Consultado el: 20-08-2024.
- [152] Pathak, P., Kumar, V., Bhardwaj, N.K., Sharma, C. (2021) “Slime control in paper mill using biological agents as biocides” *Physical Sciences Reviews* 6:149–173.