



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

**“FORMACIÓN DE BIOPELÍCULAS Y MECANISMO DE  
QUORUM SENSING COMO ESTRATEGIA DE  
RESISTENCIA MICROBIANA”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA**

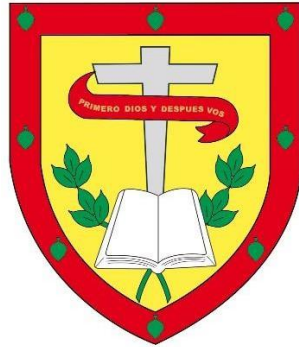
**AUTORA: ANA CRISTINA HERNÁNDEZ VALAREZO**

**DIRECTOR: Q.F. JONNATHAN GERARDO ORTIZ TEJEDOR**

**CUENCA - ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

**“FORMACIÓN DE BIOPELÍCULAS Y MECANISMO DE  
QUORUM SENSING COMO ESTRATEGIA DE  
RESISTENCIA MICROBIANA”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA**

**AUTORA: ANA CRISTINA HERNÁNDEZ VALAREZO**

**DIRECTOR: Q.F. JONNATHAN GERARDO ORTIZ TEJEDOR**

**CUENCA- ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



*Formación de biopelículas y mecanismo de Quorum Sensing como estrategia de resistencia microbiana*

*Biofilm formation and Quorum Sensing mechanism as a strategy for microbial resistance.*

Ana Cristina Hernández Valarezo<sup>1</sup>

[ana.hernandez@est.ucacue.edu.ec](mailto:ana.hernandez@est.ucacue.edu.ec)

<https://orcid.org/0009-0000-0842-8368>

**Correspondencia:** [ana.hernandez@est.ucacue.edu.ec](mailto:ana.hernandez@est.ucacue.edu.ec)

Artículo de Investigación

**\*Recibido:** xxxxxx **\*Aceptado:** xxxxxx **\* Publicado:**  
xxxx

<sup>1</sup> Universidad Católica de Cuenca. Cuenca, Ecuador.

## Resumen

**Introducción:** Las bacterias pueden relacionarse entre ellas, mediante una formación multicelular conocida como biopelículas. Esta permite a las comunidades de microorganismos patógenos resistir ante el ataque de los antimicrobianos. Otro aspecto importante de las bacterias, es el mecanismo empleado para la señalización, el cual es denominado Quorum Sensing (QS), que, a su vez, es mediado por la producción de moléculas que regulan el comportamiento de toda la población de bacterias y que inciden en la producción de biopelículas. **Objetivo:** Analizar la formación de biopelículas y de quorum sensing en el desarrollo de mecanismos de resistencia antimicrobiana en las principales especies bacterianas de relevancia clínica. **Materiales y métodos:** El tipo de estudio es bibliográfico, para la ejecución se abordó el método PRISMA. El periodo de tiempo en el que se realizó la búsqueda de información fue de diez años contemplados entre el 2013 y 2023 **Resultados:** A través de la revisión de 39 artículos científicos se logró determinar los principales mecanismos de QS utilizados por los fenotipos bacterianos más comunes y de importancia clínica. Además, se describió diversos sistemas asociados a la inhibición de estos procesos. **Conclusiones:** Se concluye que la formación de biopelículas permite a las bacterias protegerse de los antimicrobianos, favoreciendo una diversidad fenotípica que les permite subsistir en condiciones adversas e infecciones crónicas.

**Palabras claves:** Quorum Sensing, biopelículas, resistencia microbiana, bacterias

## Abstract

**Introduction:** Bacteria can relate to each other, through a multicellular formation known as biofilms. This allows communities of pathogenic microorganisms to resist the attack of antimicrobials. Another important aspect of bacteria is the mechanism used for signaling, which is called Quorum Sensing (QS), which in turn is mediated by the production of molecules that regulate the behavior of the entire bacterial population and that affect the production of biofilms. **Objective:** To analyze the formation of biofilms and quorum sensing in the development of antimicrobial resistance mechanisms in the main bacterial species of clinical relevance. **Materials and methods:** The type of study is bibliographic; the PRISMA method was used for the selection of bibliographic sources; therefore, it was essential to define search, inclusion and exclusion criteria through which

the information collected was filtered. The period of time during which the information search was carried out was ten years between 2013 and 2023. **Results:** Through the review of 39 scientific articles, we were able to determine the main QS mechanisms used by the most common and clinically important bacterial phenotypes. In addition, several systems associated with the inhibition of these processes were achieved. **Conclusions:** It is concluded that the formation of biofilms allows bacteria to protect themselves from antimicrobials, favoring a phenotypic diversity that allows them to subsist in adverse conditions and chronic infections.

**Key words:** Quorum Sensing, biofilms, microbial resistance, bacteria.

### Resumo

**Introdução:** As bactérias podem se relacionar umas com as outras por meio de uma formação multicelular conhecida como biofilmes. Isso permite que as comunidades de microrganismos patogênicos resistam ao ataque antimicrobiano. Outro aspecto importante das bactérias é o mecanismo usado para sinalização, chamado de Quorum Sensing (QS), que, por sua vez, é mediado pela produção de moléculas que regulam o comportamento de toda a população bacteriana e influenciam a produção de biofilmes. **Objetivo:** Analisar a formação de biofilme e o quorum sensing no desenvolvimento de mecanismos de resistência antimicrobiana nas principais espécies bacterianas de relevância clínica. **Materiais e métodos:** O tipo de estudo é bibliográfico, para a execução do qual foi utilizado o método PRISMA para a seleção de fontes bibliográficas, portanto, foi essencial definir critérios de busca, inclusão e exclusão por meio dos quais as informações coletadas foram filtradas. O período de tempo em que foi realizada a busca de informações foi de dez anos, entre 2013 e 2023. **Resultados:** Através da revisão de 39 artigos científicos, foi possível determinar os principais mecanismos de QS utilizados pelos fenótipos bacterianos mais comuns e clinicamente importantes. Para além disso, foram identificados vários sistemas associados à inibição destes processos. **Conclusões:** Conclui-se que a formação de biofilmes permite às bactérias protegerem-se dos antimicrobianos, favorecendo uma diversidade fenotípica que lhes permite subsistir em condições adversas e infecções crónicas.

**Palavras-chave:** Quorum Sensing, biofilmes, resistência microbiana, bactérias.

## **Introducción**

La formación de biopelículas constituye un ámbito de estudios que suscita considerable interés y preocupación en varias disciplinas, entre las que destacan la salud pública, el ámbito médico y la industria farmacéutica. De acuerdo con cifras proporcionadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1), la resistencia antimicrobiana muestra una tendencia de crecimiento sostenido, lo que trae consigo una serie de implicaciones de gravedad, como la disminución de la efectividad de los tratamientos para prevenir la proliferación de enfermedades. Este incremento gradual se traduce en un escalamiento paulatino de los costos en la atención médica, en una duración más extendida de las estancias hospitalarias y, en última instancia, una tasa mayor de mortalidad (1).

Esta realidad se puede atribuir, en gran medida a las bacterias formadoras de biopelículas. Estas microscópicas entidades manifiestan una resistencia notable a los medicamentos, lo que genera una correlación directa entre su presencia, la morbilidad y la mortalidad (2). Es preciso resaltar que la formación de biopelículas no es un simple evento accidental en el ciclo de vida de una bacteria; por el contrario, representan una adaptación exitosa al medio ambiente, que les garantiza mayores oportunidades de supervivencia en una diversidad de contextos.

A nivel general, los microorganismos encapsulados en las biopelículas resultan difíciles de eliminar, especialmente si se les contrasta con sus homólogos, los organismos individuales que no presentan biopelículas (3). Esta particularidad se debe a que la presencia de la biopelícula crea un escudo defensivo, un escenario que bloquea el acceso efectivo del agente antimicrobiano a las células bacterianas. Esta protección brinda a las bacterias la oportunidad de producir enzimas destructivas que podrían descomponer los medicamentos antes de que estos pudieran ejercer su efecto (4).

Lo que emerge de este contexto es un cuadro de resistencia antimicrobiana que es fruto de la interacción entre elementos de estrés y la respuesta inmune del huésped. Estos factores, cuando se combinan con las interrelaciones bacterianas que originan estructuras multicelulares, las llamadas biopelículas, complejizan y magnifican el problema. A esto, se agrega la particularidad de que las bacterias son capaces de crear un mecanismo de reconocimiento de sus congéneres conocido como quorum sensing (QS), un proceso resultado de la generación de moléculas que participan en la regulación del comportamiento de toda la población bacteriana y juegan un papel crucial en la generación de biopelículas (5). En este sentido, subyace la exigencia de estudios con

perspectivas innovadoras para afrontar este desafiante fenómeno de la resistencia antimicrobiana de las biopelículas bacterianas.

La problemática radica en que este robusto mecanismo de resistencia a los fármacos antimicrobianos, que pueden generar algunas bacterias Gram positivas y Gram negativas, se halla vinculado a la aparición de varias enfermedades que constituyen la raíz de estos mecanismos, como infecciones respiratorias, en el torrente sanguíneo y urinarias. Esta vinculación dificulta significativamente el abordaje del tratamiento (6), haciendo imperativo la búsqueda de nuevos enfoques dirigidos al tratamiento de la conformación de biopelículas bacterianas, mediadas por el Quorum Sensing.

La importancia del presente estudio se fundamenta en que aborda el análisis de la formación de biopelículas y de quorum sensing en el desarrollo de mecanismos de resistencia antimicrobiana (2,5). Este análisis pretende describir los mecanismos de QS empleados por las bacterias, principalmente las de mayor incidencia en los nosocomios, aportando además información sobre las distintas opciones que se ha venido empleando para inhibir la formación de las biopelículas disminuyendo así la morbilidad y mortalidad asociadas a este proceso (7).

La problemática en el ámbito de las infecciones, está profundamente arraigada y se encuentra cimentada en un sólido mecanismo de resistencia a los fármacos antimicrobianos. Los medicamentos existentes, que demuestran efectividad contra bacterias gram positivas y gram negativas en circunstancias ordinarias, se encuentran con obstáculos insuperables cuando se enfrentan a las biopelículas bacterianas. Este conglomerado de microorganismos muestra niveles de resistencia que superan las expectativas, lo que resulta ser un ineludible vínculo con la aparición de diversas enfermedades que se convierten en el foco de estos mecanismos de resistencia (6).

Este enlace complejiza y dificulta de manera significativa el abordaje y aplicación de tratamientos de las enfermedades conexas. A través de su complejo mecanismo de defensa, las biopelículas han desestabilizado la validez de los antibióticos comunes, dejándolos inertes en el tratamiento de infecciones causadas por estas comunidades bacterianas. La presencia de las citadas biopelículas evidencia una barrera física y química que custodia a las bacterias de los efectos de los medicamentos, fomentando su supervivencia y propagación (8).

En este panorama, el desarrollo y búsqueda de nuevas estrategias y enfoques terapéuticos se vuelve un imperativo. Deberían ser estrategias orientadas específicamente al manejo de la resistencia antimicrobiana de las biopelículas bacterianas. En este dilema, resalta la

importancia del Quorum Sensing o mecanismo de comunicación bacteriana intrínseco que media la formación de estas biopelículas (9).

La sencillez del término Quorum Sensing oculta la complejidad de los procesos subyacentes. Este término se asocia a la capacidad comunicativa de las bacterias para el intercambio de información entre ellas y coordinar su comportamiento en función a la densidad poblacional. La señalización de QS regula una variedad de acciones bacterianas, entre ellas, la producción de elementos de virulencia y a su vez la creación de biopelículas, contribuyendo de manera contundente a la encapsulación y a la protección de las bacterias frente a los agentes antimicrobianos (4).

QS, es un proceso de comunicación celular que permite a las bacterias coordinar ciertas actividades en respuesta a fluctuaciones en la densidad poblacional, juega un rol primordial en la formación y resistencia de las biopelículas (9). El QS modera la expresión de una serie de genes, incluidos los que intervienen en la producción de exopolisacáridos y factores de virulencia, ambos esenciales para la estructura y la supervivencia de las biopelículas. En consecuencia, disrumpir el QS representa una estrategia potencial para debilitar estas formaciones bacterianas.

De esta manera, el presente artículo científico se encuentra enmarcado en la línea de investigación sobre la formación de biopelículas y mecanismo de *quorum sensing* como estrategia de resistencia microbiana, problemática que ha generado preocupación creciente en los campos de la salud pública, la medicina y la industria farmacéutica (7). En este sentido, se abordará la relación entre la formación multicelular conocida como biopelículas y el mecanismo de *quorum sensing* (QS) empleado por las bacterias para la comunicación intercelular y la creación de un mecanismo de resistencia.

### **Materiales y métodos**

La presente investigación es de tipo revisión sistemática. Este paradigma metodológico permite abordar exhaustivamente el tema señalado y denota la modalidad emergente de resistencia microbiana que se plasma a través de la formación de biopelículas y la incorporación del mecanismo de *Quorum Sensing*.

Este enfoque consolidado, resultado de un estudio detallado, se centra en la inspección de cada estudio, documentación, y redacciones académicas fundamentales que se sitúan en el contexto de la resistencia microbiana. Cada investigación adoptada en este sentido se diserta de forma crítica y se sintetiza coherente y profundamente, al objeto de presentar

un entendimiento comprensivo y detallado de los temas y subtemas pertinente a la resistencia microbiana y al *Quorum Sensing*.

### ***Universo de Estudio y Tratamiento Muestral***

El universo de estudio de esta investigación se caracteriza por su amplitud y diversidad, englobando una multiplicidad de bases de datos científicas reconocidas, entre las que se cuentan *Google Scholar*, *Scopus*, *PubMed* y *Science Direct*.

Dentro de este universo tan extenso, se procederá de manera sistemática con la selección de una muestra representativa. Esta muestra está compuesta por todas las publicaciones que cumplen rigurosamente con los criterios de búsqueda y selección, excluyendo así cualquier posibilidad de sesgo o arbitrariedad en la elección de la documentación y los estudios a analizar.

### ***Métodos, Técnicas e Instrumentos de Investigación o Recolección de Datos***

Este estudio adopta un enfoque metodológico orientado por la Guía PRISMA 2020 (10) para la recolección y el análisis de datos. Este marco es reconocido y valorado en la comunidad científica, ya que promueve la precisión, la transparencia y la integridad en investigaciones basadas en revisiones sistemáticas. La metodología abarca las siguientes fases:

Primero, la etapa de identificación implica una búsqueda minuciosa en varias bases de datos científicas, utilizando palabras clave y frases de búsqueda bien definidas. La inclusión de múltiples bases de datos se orienta a la captura de una gama diversa de literatura disponible. Segundo, la etapa de selección engloba un proceso de cribado exacto y sistemático a través de criterios de inclusión y exclusión precisamente establecidos. Este proceso permite seleccionar los estudios más pertinentes y relevantes para la investigación, propiciando un trabajo académico de calidad superior.

La evaluación de la calidad de las publicaciones seleccionadas constituye el tercer paso. Aquí es vital la apreciación crítica de los estudios seleccionados, donde se examinan atentamente aspectos como la metodología utilizada, la recopilación de datos y los hallazgos generados. Tales criterios permiten descartar investigaciones con debilidades metodológicas o invalidar resultados sesgados (11). Por último, la síntesis de los estudios seleccionados caracteriza la última etapa. En este punto, se extraen datos significativos de los estudios elegidos y se concatenan de manera coherente y articulada para presentar un panorama integral y fundamentado del tema investigado.

### ***Palabras Clave***

Para los fines de esta investigación metódica y diligente sobre la "Formación de biopelículas y mecanismo de *Quorum Sensing* como estrategia de resistencia microbiana", se han identificado una serie de palabras clave que guiarán la exploración bibliográfica. Estas palabras clave no solo garantizan la relevancia y la coherencia con el tema de investigación, sino que también aseguran la inclusión de todo el espectro de información pertinente. Estas palabras clave seleccionadas son:

- Formación de biopelículas
- Biopelículas microbianas
- Estrategias de resistencia en biopelículas
- *Quorum Sensing*
- Mecanismos de resistencia microbiana
- Comunicación microbiana
- Resistencia antimicrobiana
- Resistencia a fármacos en biopelículas
- Adhesión bacteriana
- Inhibición de *Quorum Sensing*

### ***Criterios de Búsqueda***

- Los documentos seleccionados para la búsqueda estarán reservados a textos académicamente válidos, escritos en español e inglés.
- Se tendrán en cuenta únicamente los textos publicados dentro del periodo de tiempo que va desde el año 2013 hasta 2023.
- Se dará preferencia a documentos originales y completos que cumplan de manera satisfactoria los criterios de inclusión pertinentes.
- Serán considerados diversos tipos de trabajos académicos, incluyendo ensayos experimentales, descriptivos, análisis científicos y estudios de caso/control.
- Se deberá dar relevancia a artículos cuyo título o palabras clave demuestren una concentración en las variables centrales del tema: formación de biopelículas, mecanismo de *Quorum Sensing* y resistencia microbiana.

### ***Criterios de Inclusión***

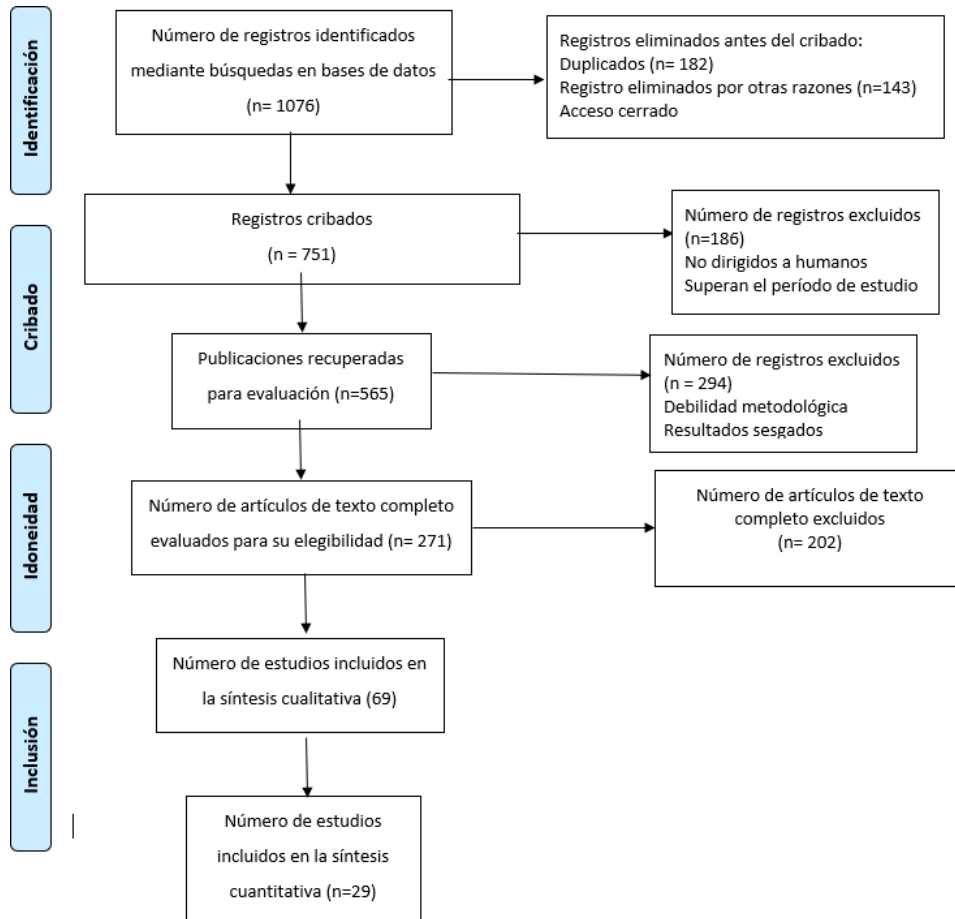
- Los documentos seleccionados para inclusión se centrarán en los sistemas biológicos en los que se observen interacciones microbianas que resulten en la formación de biopelículas.
- Es esencial que los estudios traten explícitamente el mecanismo de *Quorum Sensing* y su papel en las estrategias de resistencia microbiana establecidas por estas biopelículas.
- Se deben incluir estudios que presenten una validación experimental de los mecanismos de resistencia y aplicación de técnicas moleculares en el estudio.

### ***Criterios de Exclusión***

- Serán excluidos todos los estudios que no se centren en la interacción microbiana, la formación de biopelículas y el mecanismo de *Quorum Sensing* en relación con la resistencia antimicrobiana.
- Se excluirán documentos publicados en sitios web no reconocidos académicamente, de reputación cuestionable o sin revisión por pares.
- No se tomarán en consideración investigaciones que superen 10 años de publicadas, con el objetivo de garantizar la relevancia y modernidad de la información seleccionada.
- Cualquier estudio equipado con información insuficiente o sin respaldo empírico será rechazado.

**Presentación de la información:**

En la figura 1 se presenta el flujograma con el procedimiento seguido para la selección de los artículos.



**Figura 1.** Proceso de presentación de la información

## Resultados

Una vez realizada la búsqueda, aplicados los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 29 fuentes. En la Tabla 1 se listan los mismos, señalando el título, la especie estudiada (en el caso de los estudios experimentales) y los principales hallazgos.

**Tabla 1.** Fuentes seleccionadas

Autor(es)	Año de publicación	Título del estudio	Tipo de estudio/especie estudiada	Hallazgos o resultados
Arias, L. C.	2015	Bacterias-Biofilms y resistencia antimicrobiana	Revisión narrativa	El tratamiento antimicrobiano de las bacterias-biofilm requiere prácticas de diagnóstico que deben incluir y entender la relación genoma-ambiente y fenotipo con herramientas diagnósticas de avanzada tecnología
Troncoso, C., Pavez, M., Santos, A., Salazar, R., Barrientos, L.	2017	Implicancias estructurales y fisiológicas de la célula bacteriana en los mecanismos de resistencia antibiótica	Revisión bibliográfica	Las bacterias son capaces de desarrollar mecanismos de resistencia de tipo intrínsecos y/o adaptativos, las cuales determinan la capacidad de resistencia a antimicrobianos por medio de mecanismos como son la formación de biopelículas y de consorcios quorum sensing, los cuales presentan patrones de comportamiento específicos

<p>Licker, M., Moldovan, R., Hoge, L., Muntean, D., Horhat, F., Baditoiu, L., et al.</p>	<p>2017</p>	<p>Microbial biofilm in human health - an updated theoretical and practical insight</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>Dar solución a las patologías provocadas por biopelículas requiere estrategias novedosas como el uso de probióticos, aceites esenciales y la implementación de métodos que controlen el crecimiento de organismos patógenos y favorezcan el crecimiento de los no patógenos.</p>
<p>Tapia, M.</p>	<p>2018</p>	<p>Carvacrol como inhibidor de comunicación intercelular responsable de la formación de biopelículas de <i>Pseudomonas aeruginosas</i></p>	<p>Estudio experimental/<i>Pseudo monas aeruginosa</i></p>	<p>La capacidad inhibitoria del carvacrol sobre la formación de biopelícula, producción de piocianina y motilidad se atribuye a la disminución de la actividad de LasI causando una disminución de expresión de lasR y contenido de la síntesis de acil-homoserina lactonas del sistema Rhl</p>
<p>Lino, W.; Zúñiga, I.; Luzuriaga, M.; Baque, J.</p>	<p>2020</p>	<p>Infecciones intra hospitalaria del tracto urinario y resistencia microbiana en pacientes de la unidad de cuidado intensivo</p>	<p>Estudio experimental/<i>Escherichia coli</i> y otros</p>	<p>La resistencia bacteriana se considera un factor de gran morbimortalidad e impacto sobre los pacientes.</p>

<p>Escandón M, Peña M.</p>	<p>2022</p>	<p>Formación de biopelículas y mecanismos de quorum sensing como estrategia de resistencia microbiana - Revisión Bibliográfica.</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>Las bacterias emplean mecanismos de señalización denominados quorum sensing (QS), mediados por la producción de moléculas que regulan el comportamiento de toda la población bacteriana e inciden en la formación de biopelículas. Este mecanismo potencia la resistencia a los fármacos antimicrobianos, siendo común en bacterias Gram positivas y Gram negativas</p>
<p>Koo H, Allan R, Howlin R, Stoodley P, Hall-Stoodle</p>	<p>2017</p>	<p>Biopelículas microbianas: estrategias terapéuticas actuales y prospectivas.</p>	<p>Artículo de revisión</p>	<p>El tratamiento de las infecciones por biopelículas requiere terapias combinadas. Estas infecciones reflejan una interacción entre el huésped y patógenos oportunistas, a menudo dentro de un microbiota complejo.</p>

<p>Ortega-Peña S, Hernández-Zamora E.</p>	<p>2018</p>	<p>Biopelículas microbianas y su impacto en áreas médicas: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento</p>	<p>Artículo de revisión</p>	<p>Los tratamientos antimicrobianos, deben basarse en el conocimiento de la fisiología de las biopelículas y desarrollados para que actúen en las distintas fases de su formación para erradicar células microbianas persistentes.</p>
<p>&gt;López, M-</p>	<p>2017</p>	<p>Estudio del quorum sensing en <i>Acinetobacter baumannii</i>: implicaciones clínicas. [Tesis Doctoral, Universidad, Universidade Da Coruña]. ; 2017.</p>	<p>Estudio experimental/<i>Acinetobacter baumannii</i>.</p>	<p>El estudio muestra la implicación de los sistemas “quorum sensing/quorum quenching” en la respuesta frente al estrés oxidativo en cepas clínicas de <i>A. baumannii</i>. La bacteria mostró capacidad adaptativa a sales biliares.</p>
<p>Troncoso C, Fernández J, Navarro M.</p>	<p>2017</p>	<p>Implicancias estructurales y fisiológicas de la célula bacteriana en los mecanismos de resistencia antibiótica.</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>Las características adaptativas de los grupos bacterianos, determinan capacidades de resistencia a antimicrobianos por medio de mecanismos como son la formación de biopelículas y de consorcios quorum sensing, regulando la expresión de genes transmisibles por plásmidos,</p>

				transposones e integrones
Preda V, Sandulescu O.	2019	La comunicación en la clave: biofilms, quorum sensing, formación y prevención	Artículo de revisión/ <i>Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa</i>	Las bacterias grampositivas utilizan oligopéptidos como moléculas de señalización para formar biopelículas y utilizan QS para la comunicación intraespecies, por lo que el QS se constituye en el objetivo primordial para el tratamiento de infecciones asociadas a biopelículas
Mayer, C.	2018	Caracterización del sistema de quorum sensing en <i>Acinetobacter baumannii</i> y su influencia en la motilidad y en la formación de biopelícula	Estudio experimental/ <i>Acinetobacter baumannii</i> .	Solamente las condiciones estáticas permiten detectar señales de QS en <i>A. baumannii</i> . La bacteria muestra actividad QQ tanto en célula viva como en extractos celulares y medio de cultivo, así como motilidad en superficie. el QS mediado por AHLs está directamente involucrado en la motilidad asociada a superficie de <i>A. baumannii</i>

Bolívar-Vargas A, Torres-Caycedo M, Sánchez.	2021	Biofilms de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> como mecanismos de resistencia y tolerancia a antibióticos.	Revisión narrativa/ <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Los biofilms aumentan la tolerancia de las bacterias gramnegativa, como la <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , a los diferentes tipos de antibióticos. Tras su exposición a cantidades mínimas del mismo se genera la expresión de diferentes genes que expresan mecanismos que disminuyen la penetración y destrucción de los antibióticos. Aún no están bien definidos todos los factores que generan este tipo de tolerancia.
Berrio, M.	2019	Desarrollo de un método bioanalítico para el estudio in vitro del proceso de adhesión bacteriana	Estudio experimental/ <i>E. coli</i> y <i>S. aureus</i> .	La adhesión bacteriana sobre superficies cargadas se presenta de acuerdo al tipo de bacteria (características estructurales y superficiales) y superficie en contacto (diferente densidad de carga superficial)

D'Arpino, M., Galván, F., Alvarado, N., Marranzino, G., Martínez, L., Albarracin, V..	2020	Microscopia correlativa para caracterizar biofilms microbianos en superficies y dispositivos en el ámbito médico-asistencial.	Estudio experimental/Cocos, bacilos y cocobacilos	Existe un amplio espectro de relaciones entre las bacterias analizadas. Se observaron cambios morfológicos en las bacterias como también la presencia de gran cantidad de material extracelular en los sitios de interacción, así como diferencias en la conformación estructural de las mismas
Hernández L.	2022	Efecto inhibitorio de sustancias provenientes de especies del género Piper sobre Quorum Sensing de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Estudio experimental/ <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Algunas especies del género Piper tiene potencial de inhibición de QS, lo que sustenta la viabilidad del uso de sustancias naturales para contrarrestar la resistencia microbiana
Guizar T.	2014	Productos naturales vegetales como inhibidores de moléculas señal del "Quorum Sensing" y su efecto sobre factores de virulencia de <i>Salmonella spp</i>	Estudio experimental/ <i>Salmonella spp</i>	Extractos acuosos/etanólicos de cuatro plantas, Citrus limon, Hibiscus sabdariffa, Tamarindus indica y Lippia ,reducen la capacidad de la Salmonella spp de formar biopelículas.
Sedillo, I, Ibarra, A	2020	La terapia antivirulencia como una estrategia contra bacterias multidrogo-resistentes	Revisión bibliográfica	La terapia antivirulencia, permite inhibir los factores de virulencia como la formación de biopelícula, el "quorum sensing", los sistemas

				especializados de secreción y la movilidad bacteriana.
Teherán V.	2016	Efecto de Ibuprofeno y Diclofenaco sobre la formación de biopelículas en <i>Escherichia Coli</i> y <i>Klebsiella pneumoniae</i> causantes de infecciones urinarias	Estudio experimental/ <i>Escherichia coli</i> y <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Las cepas fuertes formadoras de biopelículas presentaron una actividad relativamente alta en la producción de acil homoserina lactonas (AHL). Los resultados de este estudio sugieren que ibuprofeno y diclofenaco podrían ser útiles en el manejo de infecciones del tracto urinario al reducir la capacidad de formación de biopelícula de <i>E. coli</i> y <i>K. pneumoniae</i> donde fueron evaluados a concentraciones sub-CMI.

Parra V	2023	Efecto de la quercetina, baicaleína, azitromicina y sus mezclas en la formación de la biopelícula, factores de virulencia y en la expresión génica asociados al Quorum sensing (QS) de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Estudio experimental/ <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Los compuestos utilizados tienen efecto inhibitorio sobre la formación de biopelículas. Estos resultados amplían la comprensión de los mecanismos subyacentes en la respuesta de <i>P. aeruginosa</i> a estos tratamientos, y ofrecen perspectivas valiosas para el desarrollo de terapias efectivas contra las infecciones bacterianas
Díaz, M., Alberto, M., Vega, E., Gonzalez, S., Arena, M.	2021	Bacterias lácticas probióticas con potencial capacidad inhibitoria del biofilm, factores de virulencia y quorum sensing de <i>Staphylococcus aureus</i> .	Estudio experimental/ <i>S. aureus</i>	La comunicación microbiana coordina muchas de las vías de virulencia y patogenicidad. Por lo tanto, los inhibidores de QS podrían ser una herramienta interesante para controlar al patógeno. Entre las terapias alternativas, se ha incrementado el uso de probióticos como una opción que evita el uso de antibióticos.

<p>Hameed H.</p>	<p>2016</p>	<p>The Comparative efficacy of garlic and other selective natural product extracts as quorum sensing inhibitors (QSI) effective against biofilm producing <i>Pseudomonas aeruginosa</i>.</p>	<p>Estudio experimental/<i>Pseudomonas aeruginosa</i></p>	<p>Las biopelículas asociadas a <i>Pseudomonas</i> son altamente resistentes a altas dosis de antibióticos. Los descubrimientos recientes de mecanismos de extinción de quórum (QQ) utilizan la detección de quórum (QS) como un objetivo antimicrobiano potencial. La interferencia con QS puede ser una herramienta novedosa y eficaz para controlar los microbios patógenos recalcitrantes. Para reducir la formación de biopelículas se pueden usar con resultados positivos extractos de ajo, neem y moringa</p>
------------------	-------------	--	---	---

Cadavid, E., Robledo, S., Quiñones, W., Echeverri, F..	2018	Induction of Biofilm Formation in <i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 13884 by Several Drugs	Estudio experimental/ <i>K. pneumoniae</i>	La resistencia bacteriana está provocada por varios factores bioquímicos, siendo la formación de biopelículas una de las principales causas. Este proceso se desencadena mediante QS, el cual puede ser producido por algunas sustancias. En determinaciones in vitro se obtuvo que el paracetamol, la hidroclorotiazida y la progesterona, contribuyen a la formación de biopelícula de la <i>K. pneumoniae</i>
Ochoa, S. López, F., Escalona, G., Cruz, A., Dávila, L., López, B., et al	2013	Características patogénicas de cepas de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistentes a carbapenémicos, asociadas con la formación de biopelículas	Estudio experimental/ <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	La detección de azúcares totales, azúcares reductores y el fenómeno de <i>twitching motility</i> son factores que favorecen el desarrollo de las biopelículas en cepas clínicas de <i>P. aeruginosa</i> resistentes a carbapenémicos. Los datos sugieren que estos factores están involucrados en la formación de biopelículas que confieren a la bacteria la capacidad para

				sobrevivir, persistir y colonizar a su hospedero.
Caetano, A. L.	2015	Caracterización fenotípica de mutantes defectivas en la formación de biofilms de <i>Proteus mirabilis</i> .	Estudio experimental/ <i>Proteus mirabilis</i> .	La formación de biopelículas de <i>P. mirabilis</i> es un fenómeno complejo que involucra diversos genes, que influyen en las propiedades de la superficie bacteriana y en la capacidad de migrar a otros materiales. Al estudiar las propiedades fenotípicas de la formación de biofilms, es importante considerar la superficie abiótica
Arnal, A.	2014	Caracterización fenotípica de <i>Bordetella pertussis</i> creciendo en biofilm	Estudio experimental/ <i>Bordetella pertussis</i>	Los factores que desencadenan virulencia de las cepas de <i>Bordetella pertussis</i> analizadas, están vinculados a proteínas reguladas por el sistema de dos componentes BVGAS.
Ribas, C.	2017	Nuevas estrategias antimicrobianas: antagonistas del quorum sensing	Revisión bibliográfica	Los inhibidores del QS constituyen una nueva estrategia antimicrobiana terapéutica muy eficaz. Las moléculas inhibitoras no inducen resistencias en bacterias.

<p>Kravvas, G.; Veitch, D.; Al-Niaimi, F.</p>	<p>2017</p>	<p>The increasing relevance of biofilms in common dermatological conditions</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>Las biopelículas están implicadas en heridas, principalmente crónicas y diabéticas, donde impiden la cicatrización y provocan infecciones recurrentes.</p>
<p>Solano, C.; Echeverez, M.; Lasa, I.</p>	<p>2014</p>	<p>Biofilm dispersion and quorum sensing</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>Para diferentes especies se ha demostrado que la activación de QS ocurre en la biopelícula formada y activa la maduración y desmontaje de la biopelícula de manera coordinada.</p>
<p>Ramírez, A.; Fernández, I.; Nuñez, K.; Xiqui, M.; Baca, B.</p>	<p>2014</p>	<p>Redes de señalización en la producción de biopelículas en bacterias: quorum sensing, di-GMPc y óxido nítrico</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>La formación de biopelícula son la respuesta a varios factores ambientales (temperatura, pH, oxígeno, nutrientes, etc.) y, en algunos casos, a la presencia de antibiótico, lo cual es aprovechado por las bacterias para controlar sus procesos de desarrollo por regulación del quórum y condiciones locales, con señales como autoinductores, di- GMPc y óxido nítrico</p>

Sánchez. A.; Rodríguez, L.; Cruz, C.; Pinilla, G.; Aguilera, S.	2019	Revisión del efecto del quórum sensing bacteriano de patógenos orales en la formación de biopelículas y su implicación en la respuesta inmune del huésped	Revisión bibliográfica	El QS le confiere ventajas a la comunidad microbiana, haciendo que sea más difícil un tratamiento antibiótico o complicando la respuesta inmune del huésped. El conocimiento del QS permite implementar mecanismos para prevenir el crecimiento poblacional de las bacterias.
Gallardo, J.	2018	Determinación de la inhibición de quorum sensing por la variante lactonasa 852 sobre la producción de biopelículas en bacterias gram negativas multidrogoresistentes	Estudio experimental/Bacterias gram negativas	El efecto de la atenuación de la variante epp852 en microorganismos patógenos, permite el desarrollo de nuevas estrategias biomédicas para el control de las infecciones originadas por bacterias Gram negativas multidrogoresistentes.

Dada la amplia variedad sobre la formación de biopelículas, el QS y otros temas conexos, se han realizado a lo largo del período fijado para este estudio revisiones sistemáticas similares a las que aquí se presentan con el objetivo general de sintetizar los hallazgos en la materia y orientar futuras investigaciones, uno de estos trabajos es presentado por Arias (7) para dar a conocer las características de las películas bacterianas, los mecanismos de resistencia que se generan a partir de ese fenómeno y proponer alternativas para prevenirlas y controlarlas. El autor señala que, en su condición de biopelículas, las bacterias se adhieren fuertemente a una superficie formando estructuras multicelulares que actúan conjuntamente, más que como organismos unicelulares. Esta cohesión

comunitaria es un aspecto crítico en la ampliación hasta 1000 veces de su resistencia frente a los antimicrobianos.

Otro trabajo de revisión bibliográfica lo presentan Escandón y Peña (5) quienes reiteran la creciente necesidad de investigar el mecanismo de *quorum sensing*. Este proceso puede ser una vía prometedora de desarrollo de nuevas estrategias para combatir la resistencia microbiana presente en las biopelículas.

Desde la perspectiva postulada por Arias (7), se extiende la investigación que apunta especialmente a las biopelículas multiespecie. Este estudio denota sobre la propensión de estas comunidades microbianas a formar asociaciones como una estrategia de supervivencia. En ese mismo contexto se desarrolla el estudio de Romero (12) quien demuestran cómo los biofilms potencian la resistencia antimicrobiana.

Por otro lado, Troncoso *et al.*, (13) revelan que estos cambios sutiles pero significativos en la célula bacteriana pueden amplificar la capacidad de la bacteria para resistir a los ataques antimicrobianos. Así, posibilitan la supervivencia del organismo, incluso en presencia de compuestos diseñados para erradicarlos. Estos fenómenos fisiológicos y estructurales, señalan, tienen implicaciones directas en cómo una célula bacteriana puede sobrevivir incluso en exposición directa a los antibióticos (3).

Así mismo, Solano *et al.*, (14) se enfocan en el estudio de las biopelículas en el contexto del mecanismo de *quorum sensing*, estableciendo una correlación empírica entre las biopelículas y la resistencia a antibióticos, subrayando que la comprensión de esta interrelación inherente resulta ineludible para los académicos y profesionales en el vasto y complejo campo de la microbiología. Este estudio fomenta la interpretación de la biología microbiana desde una perspectiva integradora, dada la repercusión directa del mecanismo de *quorum sensing* en la resistencia antimicrobiana.

Ramírez *et al.*, (15) refuerzan la idea de que la resistencia antimicrobiana es una consecuencia fundamental de la formación de biopelículas. Específicamente, la regulación de las señales de *quorum sensing* podría ser la fuerza conductora detrás de la formación de estructuras de biofilm resistentes y protegidas, estas señales incluyen el di-GMPc y el óxido nítrico. Conocer estas formas de señalización es importante ya que las mismas controlan una variedad de funciones, como la formación de biopelículas y la movilidad, y adicionalmente aportan a los microorganismos beneficios en la colonización del hospedador, les permite defenderse contra competidores y hacer frente a los cambios adversos del entorno.

Por su parte, López (16) centrando su estudio en *Acinetobacter baumannii*, añade que la inhibición de QS llamada quorum quenching, puede producirse por inhibición en la síntesis de las moléculas señal, la intercepción de las referidas señales mediante degradación enzimática o por efecto de antagonistas del receptor de estas. La *Acinetobacter baumannii*, dada su elevada patogenicidad en los nosocomios también es el sujeto de investigación de Mayer (17) intentando explicar como el fenotipo actúa en la generación de señales de Acil homoserín lactonas, involucrados en el QS, a tal fin el autor estableció las características del sistema de QS del microorganismo antes señalado y analizó su efecto en la motilidad y producción de biofilm.

Como un esquema para contrarrestar el QS, Ribas (18) parte del análisis de este fenómeno para examinar luego estrategias para inhibir el QS este proceso, estudiando específicamente los antagonistas, empleando *Pseudomonas aeruginosa*, como ejemplo de bacterias Gram negativas. y *Staphylococcus aureus*, como ejemplo de bacterias Gram positivas, llegando a la conclusión de que los inhibidores de QS, representan una herramienta antimicrobiana muy efectiva.

Por otra parte, Bolívar *et al.*, (19) orientan su estudio hacia un tipo específico de biopelículas, las producidas por la bacteria *Pseudomonas aeruginosa*. Esta investigación refuerza las conexiones con investigaciones previas al proporcionar una visión ampliada y detallada sobre las biopelículas de este microorganismo particularmente patogénico. Su trabajo es significativo, tanto desde un punto de vista académico como clínico, debido a la resistencia innata e inducible mostrada por *Pseudomonas aeruginosa* hacia diversos tipos de medicamentos antimicrobianos.

La investigación resalta la importancia de comprender minuciosamente la formación y funcionamiento de estas estructuras para promover futuros avances en tratamientos antimicrobianos. Esta bacteria también es analizada en la investigación de Ochoa *et al.* (20) evaluando específicamente la relación fenotípica con la resistencia a carbapenémicos, a través de la cuantificación de los exopolisacáridos totales-reductores, encontrándose una que estos compuestos favorecen el desarrollo de películas bacterianas en cepas clínicas de *P. Aeruginosa* resistentes a carbapenémicos.

Intentando correlacionar el fenotipo de *Proteus Mirabilis*, con la formación de películas bacterianas, se centró el estudio de Caetano (21) quien concluyó que existe una relación directa entre los genes evaluados y la formación de la biopelícula. Por su parte, en el mismo ámbito de estudio, Arnal (22) caracterizó la *Bordetella pertussi* encontrando que

los factores que desencadenan virulencia están vinculados a proteínas reguladas por el sistema de dos componentes BVGAS.

El estudio de Kravvas *et al.*, (23) indaga acerca de cómo las biopelículas pueden interferir en el proceso curativo de heridas, arrojando luces sobre los desafíos que las biopelículas plantean al proceso de curación de heridas, lo cual es especialmente relevante para la práctica clínica. Asimismo, denota la importancia crítica de un conocimiento puntual sobre la formación y resistencia de las biopelículas para el diseño de intervenciones apropiadas en el cuidado de heridas.

### **Discusión**

A través de una comparativa con las otras investigaciones discutidas anteriormente, la investigación de Lino *et al.*, (2) refuerza la importancia crítica de comprender el papel de las biopelículas en la resistencia antimicrobiana y su relación con el *quorum sensing*, lo cual concuerda con lo señalado por Preda & Sandulescu (24). En ese contexto, también se desarrolla el estudio de Solano *et al.*, (14), quienes exploran la expresión del mecanismo de *quorum sensing* en las biopelículas, así como la prominencia de este proceso en relación con la capacidad de las bacterias para conformar estructuras recalcitrantes a los tratamientos antimicrobianos. Por su parte Sánchez *et al.*, (25) apuntan a que es precisamente en el *quorum sensing* donde se hallaría la llave para contrarrestar la resistencia bacteriana. Al proporcionar un entendimiento más cabal de este mecanismo se podrían desarrollar terapias más eficaces capaces de interrumpir esta comunicación intercelular y, en consecuencia, prevenir la formación de biopelículas.

Así mismo, Gallardo (26) realizó sus aportes al campo de la microbiología y de la resistencia antimicrobiana al evaluar el efecto de la lactonasa 852 sobre la formación de biopelículas en bacterias Gram negativas con multiresistencia antibiótica demostrada. A partir de su investigación, el investigador señala que, a pesar de compartir género, las bacterias gram negativas multidrogoresistentes cada una muestra un comportamiento regulado (QS) diferente y que utilizan son señales diferentes a AHLs. Adicionalmente, Gallardo (26) destaca las posibles aplicaciones biomédicas en la inhibición de procesos infecciosos mediados por el QS de patógenos que regularizan sus procesos de virulencia con la producción de señales de C6-HSL, C8-HSL, C6-Oxo-HSL, C12-OxoHSL, lo que la implementación de tácticas para atenuar procesos infecciosos a través de la producción de nano encapsulados.

Intentado relacionar como las características de la bacteria, el ambiente químico y la naturaleza del sustrato, se desarrolla la investigación de Berrio (27) quien a través de métodos bioanalíticos unidas a técnicas analíticas e instrumentales, llegó a la conclusión de que el biofilm se desarrolla partiendo de interacciones específicas entre la célula y el sustrato.

En el mismo contexto, para identificar y explicar el comportamiento de las bacterias presentes en los nasocomios, se realizó la investigación de D'Arpino *et al.*, (28) quienes utilizaron para tal fin microscopía correlativa, identificando modificaciones morfológicas en las bacterias, así como cantidades importantes de material extracelular en los sitios donde se lleva a cabo la interacción. Los autores identificaron también diferencias en la conformación de las estructuras internas en zonas de ciertas colonias.

Entre los tópicos estudiados por algunos investigadores se encuentra el desarrollo de alternativas para evitar y controlar la resistencia microbiana, en tal sentido Hernández (29) evaluó el efecto de las plantas del género Piper en el QS de la *Pseudomona aeruginosa*, obteniendo resultados satisfactorios al identificar algunas especies del género Piper con potencial de inhibición de QS, lo que sustenta la viabilidad del uso de sustancias naturales para contrarrestar la resistencia microbiana. En el mismo contexto, el uso de productos vegetales como inhibidores del QS fue analizado por Guizar (30), enfocado en las infecciones producidas por *Salmonella* spp, obteniendo resultados positivos empleando extractos acuosos/etanólicos de cuatro plantas, *Citrus limon*, *Hibiscus sabdariffa*, *Tamarindus indica* y *Lippia*, los cuales reducen la capacidad de la bacteria de formar biopelículas.

Sedillo & Ibarra (31) analizaron los mecanismos que desarrollan las bacterias para hacerse resistentes a los antibióticos y exponen alternativas para contrarrestarlos, utilizando específicamente terapia antivirulencia, la cual es considerada por los investigadores como una alternativa viable para sustituir los antibióticos convencionales. Con el propósito también de reducir la resistencia antimicrobiana; Teherán (32) evaluó el uso de Ibuprofeno y Diclofenaco sobre el QS y la formación de biofilm de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en infecciones del tracto urinario, verificando el efecto positivo de los mismos. En la misma tónica se presenta el estudio de Parra (33) conocer el efecto de la quercetina, baicaleína, azitrcetina, baicaleína, azitromicina y sus mezomicina y sus mezclas en la formación de la biopelícula, factores de virulencia y en la expresión génica asociados al Quorum sensing (QS) de *Pseudomonas aeruginosa*, observándose en todos los casos efectos positivos frente a la formación de biopelículas.

En este mismo campo, desarrollo su investigación Díaz *et al.*, (34) quienes evaluaron con resultados igualmente positivos, el uso de probióticos para contrarrestar la resistencia de cepas de cepas de *S. aureus*. Otros extractos naturales evaluados para inhibir el QS y con ello atacar la resistencia bacteriana para *P. aeruginosa*, son extracto (*Allium sativum*), moringa (*Moringa oleífera*) y Neem (*Azadirachta indica*) en la investigación llevada a cabo por Hammed (35), cuyos resultados señalan que la biopelícula puede disminuirse hasta un 55-60%, un 65-75% usando extractos de ajo, 75-85% para neem y entre 75% y 85% para moringa, lo cual evidencia el carácter anti patogénico de estos productos.

También con el propósito de evaluar el efecto sobre la formación de biofilm, Cadavid *et al.*, (36), evaluaron el efecto de 22 fármacos en la formación de películas bacterianas de *K. pneumoniae* ATCC 13884 en concentraciones subplasmáticas. Encontrando en sus determinaciones *in vitro* que el paracetamol, la hidroclorotiazida y la progesterona, contribuyen a la formación de biopelícula de la bacteria mencionada.

En conjunto, estas investigaciones permiten una comprensión más detallada y completa de las biopelículas y sus mecanismos de formación y resistencia, proporcionando un conocimiento esencial para la búsqueda de tratamientos antimicrobianos y de intervenciones terapéuticas efectivas. Al comparar los estudios previamente mencionados en relación al fenómeno de las biopelículas y su influencia en la resistencia antimicrobiana, se observan convergencias y divergencias en los tratamientos metodológicos y en los hallazgos. La congruencia de cada estudio se medirá en función de su claridad en la exposición del objetivo, rigor metodológico, solidez de los argumentos y la relación de los resultados con las preguntas de investigación.

## **Conclusión**

En base a los estudios analizados, la comprensión de la formación de biopelículas y del mecanismo de quorum sensing ha emergido como un componente crítico para entender la resistencia microbiana.

La formación de biopelículas permite a las bacterias protegerse de los antimicrobianos, favoreciendo una diversidad fenotípica que les permite subsistir en condiciones adversas e infecciones crónicas. El quorum sensing, a su vez, es un refinado sistema de comunicación intercelular que puede regular la formación y desmantelamiento de biopelículas, así como la expresión de genes de resistencia. Estos dos fenómenos no sólo son co-dependientes sino integrantes de un complejo sistema de resistencia microbiana.

A pesar de que las implicancias de estos mecanismos son claramente impactantes, la literatura también indica que nuestro entendimiento actual todavía tiene sus limitaciones y hay un imperativo por continuar avanzando en esta dirección. Las repercusiones de las biopelículas y el quorum sensing en la salud pública y la medicina clínica, particularmente en el manejo de infecciones.

## Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. Tercera Conferencia Ministerial Mundial de Alto Nivel sobre la Resistencia a los Antimicrobianos. [Online].; 2022. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/25-11-2022-quadripartite-welcomes-new-political-commitments-in-fight->.
2. Lino W, Zúñiga I, Luzuriaga M, Baque J. Infecciones intra hospitalaria del tracto urinario y resistencia microbiana en pacientes de la unidad de cuidado intensivo. *Dominio de las ciencias*. 2020; 6(2): p. 484-502.
3. Preda V, Sandulescu O. Communication is the key: biofilms, quorum sensing, formation and prevention. *Discoveries (Craiova)*. 2019; 7(3): p. e100.
4. Licker M, Moldovan R, Hoge L, Muntean D, Horhat F, Baditoiu L, et al. Microbial biofilm in human health. *Revista Română de Medicină de Laborator*. 2017 January; 25(1).
5. Escandón M, Peña M. Formación de biopelículas y mecanismos de quorum sensing como estrategia de resistencia microbiana - Revisión Bibliográfica. Cuenca.; 2022.
6. Tapia M. Carvacrol como inhibidor de comunicación intercelular responsable de la formación de biopelículas de *Pseudomonas aeruginosa*s. Tesis de doctorado. Hermosillo, Sonora.; Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C.; 2018.
7. Arias L. Las Bacterias, los biofilms y la resistencia antimicrobiana. *Revista Facultad Ciencias de la Salud Universidad del Cauca*. 2015; 17(1).
8. Koo H, Allan R, Howlin R, Stoodley P, Hall S. Dirigirse a biopelículas microbianas: estrategias terapéuticas actuales y prospectivas. *Nature Reviews Microbiología*. 2017; 15(12): p. 740-755.
9. Ortega S, Hernández E. Biopelículas microbianas y su impacto en áreas médicas: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*. 2018; 75(2): p. 79-88.
10. Page M, McKenzie J, Bossuyt P, Boutron I, Hoffmann T, Mulrow C, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021; 372.

11. Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpsto M, Page M, Welch V. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.2 (updated February 2021). Cochrane. 2021.
12. Romero A. Biofilm y resistencia antimicrobiana. *Archivo Médico Camaguey*. 2020; 24(4).
13. Troncoso C, Fernández J, Navarro M. Implicancias estructurales y fisiológicas de la célula bacteriana en los mecanismos de resistencia antibiótica. *Revista Chilena de Infectología*. 2017; 34(3): p. 204-214.
14. Solano C, Echeverez M, Lasa I. Biofilm dispersion and quorum sensing. *Current opinion in microbiology*. 2014 April; 18: p. 96-104.
15. Ramírez A, Fernández I, Nuñez K, Xiqui M, Baca B. Redes de señalización en la producción de biopelículas en bacterias: quorum sensing, di-GMPc y óxido nítrico. *Revista argentina de microbiología*. 2014; 46(3): p. 242-255.
16. López M. Estudio del quorum sensing en *Acinetobacter baumannii*: implicaciones clínicas. [Tesis Doctoral, Universidad, Universidade Da Coruña]. ; 2017.
17. Mayer C. Caracterización del sistema de quorum sensing en *Acinetobacter baumannii* y su influencia en la motilidad y en la formación de biopelícula. [Tesis de Doctorado, Universidade de Santiago de Compostela]. ; 2018.
18. Ribas C. Nuevas estrategias antimicrobianas: antagonistas del quorum sensing. [Tesis doctoral, Universidad Complutense]. ; 2017.
19. Bolívar A, Torres M, Sánchez Y. Biofilms de *Pseudomonas aeruginosa* como mecanismos de resistencia y tolerancia a antibióticos. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud Universidad del Cauca*. 2021; 23(2): p. 47-57.
20. Ochoa S, López F, Escalona G, Cruz A, Dávila L, López B, et al. Características patogénicas de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenémicos, asociadas con la formación de biopelículas. *Boletín médico del hospital infantil de México*. 2013; 7(2): p. 138-150.
21. Caetano A. Caracterización fenotípica de mutantes defectivas en la formación de biofilms de *Proteus mirabilis*. [Tesis de grado, Universidad de la República]. ; 2015.
22. Arnal A. Caracterización fenotípica de *Bordetella pertussis* creciendo en biofilm. [Tesis Doctoral, Uiversidad de la Plata]. ; 2014.

23. Kravvas G, Veitch D, Al-Niaimi F. The increasing relevance of biofilms in common dermatological conditions. *Journal of Dermatological Treatment*. 2017; 29(2): p. 202-207.
24. Preda V, Sandulescu O. La comunicación en la clave: biofilms, quorum sensing, formación y prevención. *Descubrimientos (Craiova)*. 2019; 7(3).
25. Sánchez A, Rodríguez L, Cruz C, Pinilla G, Aguilera S. Revisión del efecto del quórum sensing bacteriano de patógenos orales en la formación de biopelículas y su implicación en la respuesta inmune del huésped. *Biociencias (UNAD)*. 2019; 3(1): p. 146-159.
26. Gallardo J. Determinación de la inhibición de quorum sensing por la variante lactonasa 852 sobre la producción de biopelículas en bacterias gram negativas multidrogoresistentes. [Tesis de Maestría, Universidad de Santander]. ; 2018.
27. Berrio M. Desarrollo de un método bioanalítico para el estudio in vitro del proceso de adhesión bacteriana [recurso electrónico]. Tesis de Maestría. Cali: Universidad del Valle; 2019.
28. D'Arpino M, Galván F, Alvarado N, Marranzino G, Martínez L, Albarracín V. Microscopia correlativa para caracterizar biofilms microbianos en superficies y dispositivos en el ámbito médico-asistencial. *Revista Académica*. 2020; 1(22): p. 1-22.
29. Hernández L. Efecto inhibitorio de sustancias provenientes de especies del género *Piper* sobre Quorum Sensing de *Pseudomonas aeruginosa*. Tesis de Maestría. Universidad Nacional; 2022.
30. Guizar T. Productos naturales vegetales como inhibidores de moléculas señal del "Quorum Sensing" y su efecto sobre factores de virulencia de *Salmonella* spp. Tesis de Maestría. Universidad Autónoma de Nuevo León; 2014.
31. Sedillo I, Ibarra A. La terapia antivirulencia como una estrategia contra bacterias multidrogo-resistentes. *Alianzas y Tendencias BUAP*. 2020; 5(19): p. 1-17.
32. Teherán V. Efecto de Ibuprofeno y Diclofenaco sobre la formación de biopelículas en *Escherichia Coli* y *Klebsiella pneumoniae* causantes de infecciones urinarias. Tesis de maestría. Universidad de Cartagena; 2016.
33. Parra V. Efecto de la quercetina, baicaleína, azitromicina y sus mezclas en la formación de la biopelícula, factores de virulencia y en la expresión génica asociados

al Quorum sensing (QS) de *Pseudomonas aeruginosa*. Tesis de grado. Universidad de La Salle; 2023.

34. Díaz M, Alberto M, Vega E, Gonzalez S, Arena M. Bacterias lácticas probióticas con potencial capacidad inhibitoria del biofilm, factores de virulencia y quorum sensing de *Staphylococcus aureus*. In XIX Jornadas Argentinas de Microbiología: Libro de resúmenes; 2021.
35. Hameed H. The Comparative efficacy of garlic and other selective natural product extracts as quorum sensing inhibitors (QSI) effective against biofilm producing *Pseudomonas aeruginosa*. (Doctoral dissertation, University of Agriculture, Faisalabad]. ; 2016.
36. Cadavid E, Robledo S, Quiñones W, Echeverri F. Induction of Biofilm Formation in *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13884 by Several Drugs: The Possible Role of Quorum Sensing Modulation. *Antibiotics*. 2018; 7(4).

©2022 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).