



# Biofilmes de *Candida albicans*:

## Regulación molecular, implicaciones clínicas y potenciales dianas terapéuticas

Álvaro Ruiz Moreno

Facultad de Farmacia UCM – TFG Junio 2018



### Introducción

Los biofilmes son comunidades estructuradas de microorganismos:

- ▶ *Candida albicans* es la principal especie fúngica aislada en infecciones producidas por biofilmes en dispositivos médicos, con una tasa de mortalidad del 30%.
- ▶ Su formación y desarrollo se hallan regulados mediante un sistema molecular de señales (*quorum sensing*) cuyo patrón de expresión génica difiere de sus homólogos planctónicos.
- ▶ Debido a su matriz extrapolimérica y otros mecanismos de defensa, son más resistentes a los tratamientos tradicionales, por lo que se están desarrollando nuevas estrategias antifúngicas mediante el estudio de potenciales dianas terapéuticas.

### Objetivos

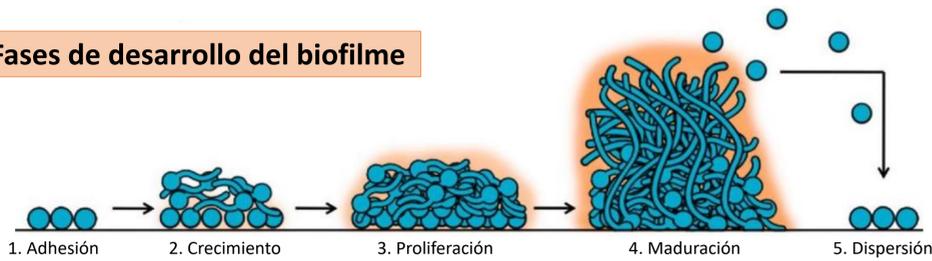
- 1) Profundizar en el conocimiento de los biofilmes de *Candida albicans* y su regulación molecular.
- 2) Determinar su importancia clínica y su resistencia a los antifúngicos.
- 3) Describir las potenciales dianas terapéuticas sobre las que se puede actuar, consiguiendo así tratamientos eficaces para erradicar dichas infecciones.

### Metodología

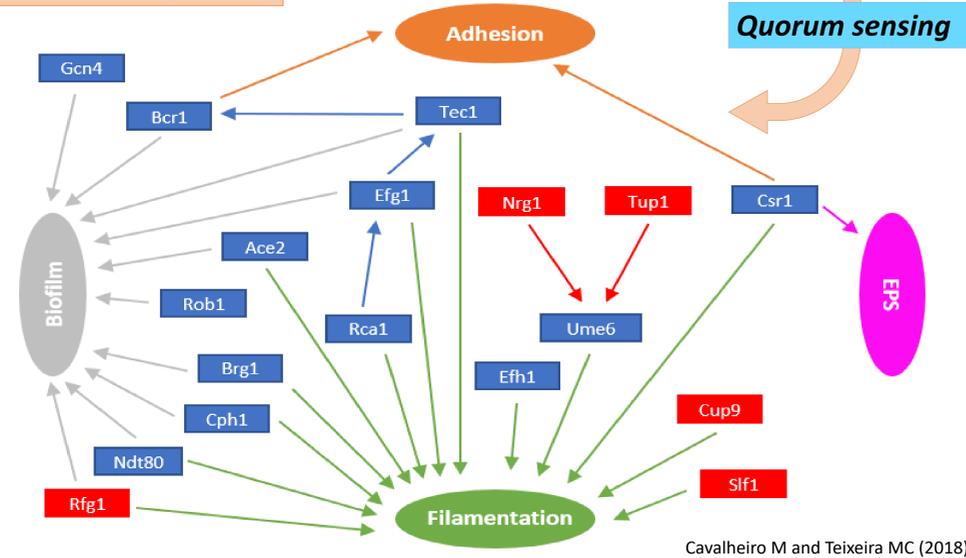
- Revisión bibliográfica. Fuentes:  
Revistas científicas: *Nature*, *Elsevier Health Journals*, *Annual Review of Microbiology*  
Organismos oficiales: OMS, AESAN, VCTRAC, RACEFN  
Buscadores: *PubMed*, *Scholar Google*, *BUCEa*  
Bases de datos: *Medline*, *Science Direct*, *Web of Science*
- Palabras claves de búsqueda: *C. albicans*, biofilmes, *quorum sensing*, *pathogenicity*, *resistance*.
- La nomenclatura de siglas y abreviaturas siguió los criterios del Vocabulario Científico y Técnico (VCTRAC), de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales (RACEFN) y la International Union of Pure and Applied Chemistry IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature.

### Resultados y Discusión

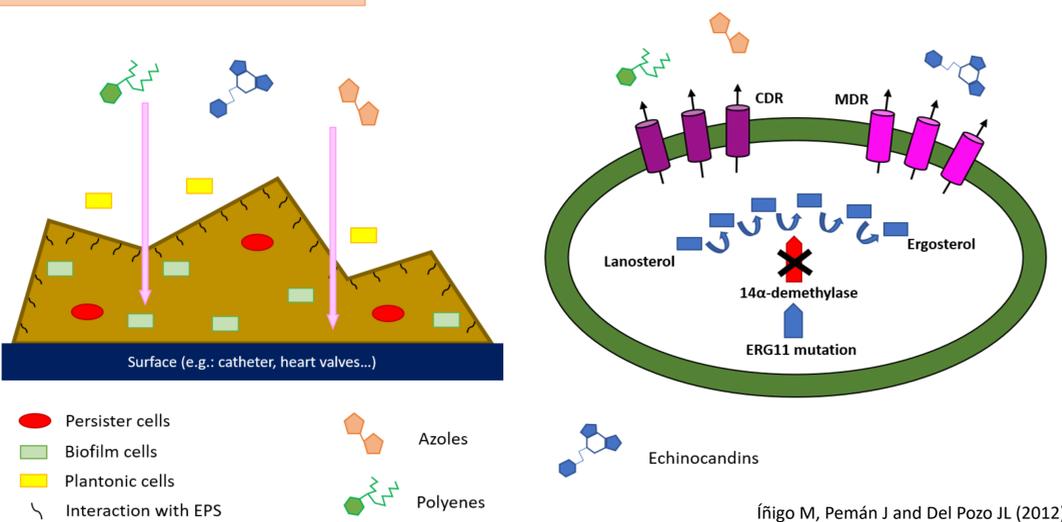
#### Fases de desarrollo del biofilme



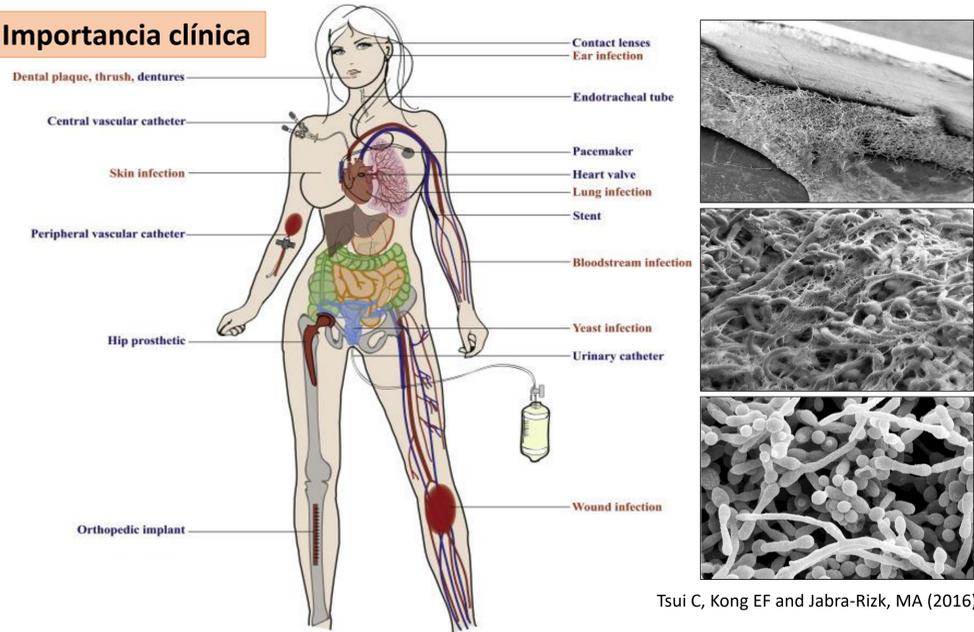
#### Regulación genética



#### Mecanismos de resistencia



#### Importancia clínica



#### Potenciales estrategias terapéuticas

<b>Inhibición de la formación del biofilme</b>	Micafungina (5 y 15 mg/L) Capsosungina (5 y 25 mg/L) Posaconazol (10 mg/L)
<b>Recubrimiento del catéter</b>	Clorhexidina Sulfadiazina Minociclina-rifampicina
<b>Polímeros</b>	Derivados de polietilamina Quitosano
<b>Nuevos productos naturales o sintéticos</b>	<u>Naturales:</u> - Vegetales: fenilpropanoides, terpenoides - Bacterianos: fenazinas <u>Sintéticos:</u> péptido KSL-W y el SM21
<b>Antifúngicos en combinación</b>	Con otros antifúngicos, moléculas de <i>quorum sensing</i> , péptidos catiónicos o con antibacterianos
<b>Nuevas formulaciones</b>	Anfotericina B liposomal y el complejo lipídico de anfotericina B
<b>Otras terapias</b>	Aspirina Inactivación fotodinámica Ibuprofeno Ambroxol

### Conclusiones

- ✓ Los biofilmes de *Candida albicans* tienen gran repercusión clínica y su tratamiento es difícil debido a la resistencia que presentan a los antifúngicos.
- ✓ Es necesario desarrollar nuevos métodos para la eliminación y control de los biofilmes en implantes y catéteres, a fin de disminuir el riesgo y la gravedad de las infecciones producidas.
- ✓ Los genes implicados en la formación de biofilmes, así como los sistemas de *quorum sensing*, constituyen nuevas dianas en el desarrollo de inhibidores específicos como alternativa a los tratamientos disponibles actualmente.

### Bibliografía

- Tsui C, Kong EF and Jabra-Rizk, MA. Pathogenesis of *Candida albicans* biofilm. *Path and Diseases* (2016) 74: 1-13. doi: 10.1093/femspd/ftw018
- Cavalheiro M and Teixeira MC. *Candida* Biofilms: Threats, Challenges, and Promising Strategies. *Front Med* (2018) 5(28):1-15 doi: 10.3389/fmed.2018.00028.
- Íñigo M, Pemán J and Del Pozo JL. Antifungal activity against *Candida* biofilms. *Int J Artif Organs*. (2012); 35(10) 780-791. doi: 10.5301/ijao.5000170
- Pierce CG, Vila T, Romo JA, Montelongo-Jauregui D, Wall G, Ramasubramanian A and Lopez-Ribot JL. The *Candida albicans* biofilm matrix: composition, structure and function. *J Fungi*. (2017); 3(1). doi:10.3390/jof3010014.
- Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales (Ed.), 1996. Vocabulario científico y técnico, 3. ed. ed. Espasa Calpe, Madrid.