

Celia Sánchez Martínez

Introducción

Detección de cuórum (*Quorum sensing*, QS): Es una comunicación célula-célula intermediada por autoinductores que se da entre bacterias, de la misma especie u otras. Depende de la densidad de población, disposición espacial y coeficiente de difusión. Gracias a esta estrategia las bacterias pueden llevar a cabo muchas actividades, algunas de las cuales se relacionan con la virulencia producida por bacterias patógenas.

¿Por qué utilizarlo en terapia?

La creciente aparición de resistencias a antimicrobianos conlleva estudiar otras posibilidades de tratamiento ante las infecciones. Estas resistencias las cuales dependen en algunas ocasiones de los biofilms, que son formados por mecanismos de QS.

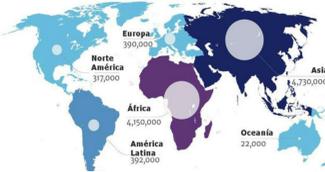
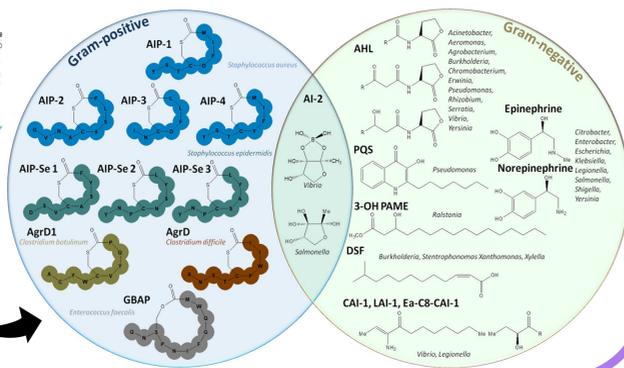


Figura 1. Distribución de las muertes por resistencias en 2050¹

Autoinductores:

moléculas secretadas por las bacterias que generan la señal para inducir el QS.

Figura 2. Representación de los tipos de autoinductores².



Objetivos

- Conocer en profundidad en qué consiste el QS y los mecanismos existentes en la naturaleza para llevarlo a cabo, teniendo en cuenta la necesidad de desarrollar tratamientos alternativos a antibióticos.
- Estudiar los distintos tipos de inhibidores para este fenómeno y conocer diversos ejemplos de estos.
- Conocer las posibilidades y peligros de la propagación de resistencias frente a estas moléculas.
- Explicar los posibles usos de los inhibidores en el futuro, principalmente hablando de la terapéutica, pero también considerando su aplicación en otros campos.

Materiales y métodos

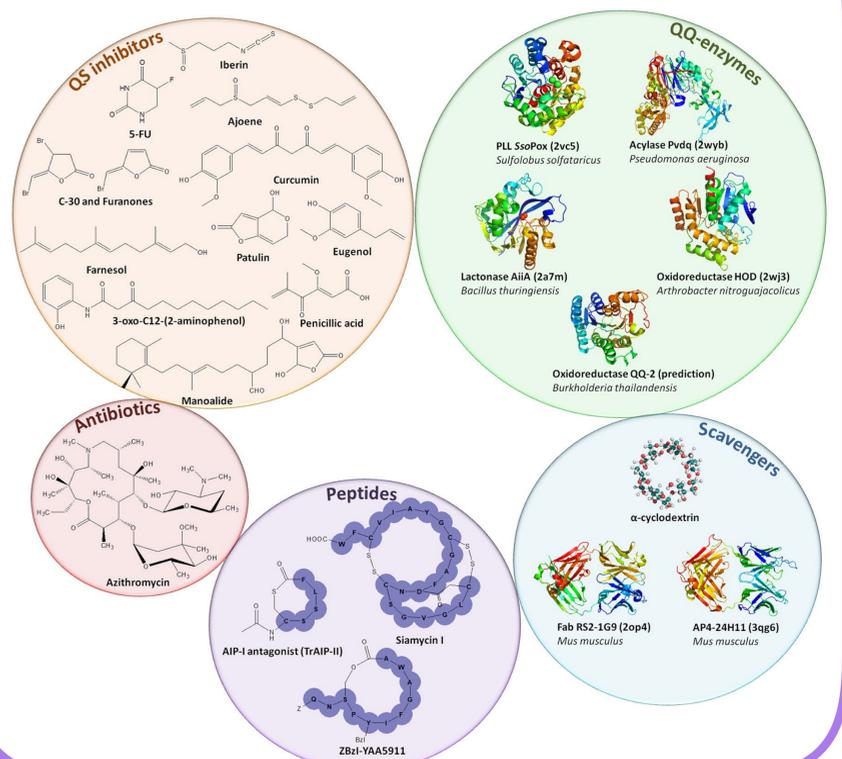
- Revisión bibliográfica



PubMed

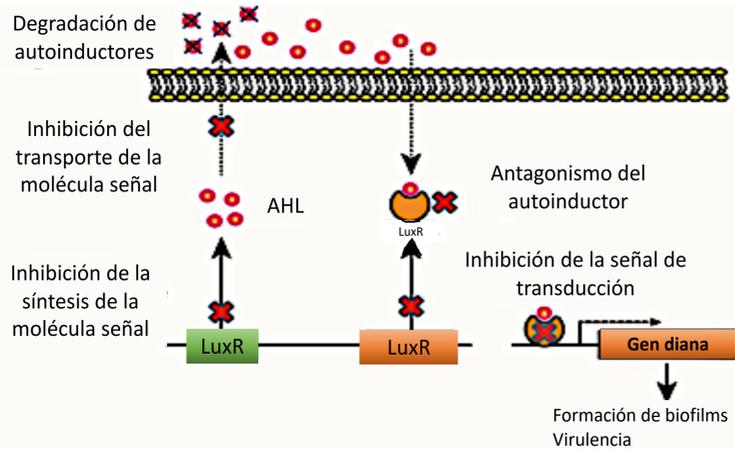
Fuentes de inhibidores de QS

Figura 4. Representación esquemática de las fuentes de inhibidores².



Inhibición de QS. Mecanismos

Figura 3. Representación de los mecanismos de inhibición de QS³.



Resistencia a los inhibidores de QS⁴

- Los inhibidores de QS, en principio no eliminan las bacterias por lo que no deberían seleccionar las resistencias que surgieran frente a ellos.
- El problema es que no se conoce hasta qué punto la inhibición de QS afecta a otros mecanismos vitales además de la virulencia.
- Otro factor condicionante es la especificidad del inhibidor por el receptor, que no es muy alta.
- La selección de resistencias a los inhibidores de QS todavía no está completamente demostrada, aunque algunos autores han detectado su aparición, y esta podría estar relacionada con situaciones de estrés celular.

Aplicaciones de los inhibidores de QS⁴

Industria farmacéutica

- Como antimicrobianos alternativos a antibióticos.
- Evitar la bioincrustación.

Piscifactoría

- Evitar las consecuencias de enfermedades bacterianas y uso de antibióticos.

Agricultura

- Evitar las consecuencias de enfermedades bacterianas y disminuir el uso de pesticidas.

Biomedicina

- Alternativa a otros desinfectantes.

Conclusiones

1. Son una terapia innovadora con una diana terapéutica distinta a la de los antibióticos y con menos posibilidades de selección de resistencias.
2. Existe un gran número de moléculas de origen natural con esta capacidad inhibitoria. También se conocen moléculas de síntesis como otros fármacos capaces de inhibir QS.
3. Hace falta más investigación de estas moléculas, tanto para mejorar la especificidad, como determinar la toxicidad (humana y bacteriana), la eficacia, contrastar la importancia de las resistencias.
4. Su uso permitiría reducir el uso de antibióticos, no solo a nivel terapéutico sino industrial y agropecuario.

Bibliografía

1. Rémy B., Mion S., Plener L. Interference in bacterial quorum sensing: a biopharmaceutical perspective. *Frontiers in Pharmacology*. 2018; 9(203). Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.09.003>
2. Subhadra B., Dong H., Kyungho W. Control of biofilm formation in healthcare recent advances exploiting quorum sensing interference strategies and multidrug efflux pump inhibitors. *Materials*. 2018; 11 (1676): 1-20. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ma11091676>
3. O'Neill J. Review on Antimicrobial Resistance. *Infographics*. 2015. Disponible en: https://amr-review.org/sites/default/files/World_Map.jpg
4. LaSarre B., Federle M. Exploiting quorum sensing to confuse bacterial pathogens. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 2013; 77: 73-111. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/MMBR.00046-12>