

Medicent Electrón. 2016 jul. -sep.;20(3)

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
«DR. SERAFÍN RUIZ DE ZÁRATE RUIZ»  
SANTA CLARA, VILLA CLARA

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

### La biopelícula: una nueva concepción de la placa dentobacteriana

#### Biofilm: a new conception of dentobacterial plaque

Lázaro Sarduy Bermúdez<sup>1</sup>, María Elena González Díaz<sup>2</sup>

1. Universidad de Ciencias Médicas Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz. Santa Clara, Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: [lazarosb@infomed.sld.cu](mailto:lazarosb@infomed.sld.cu)
2. Universidad de Ciencias Médicas Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz. Santa Clara, Villa Clara. Cuba.

#### RESUMEN

La presente revisión se realizó con el objetivo de actualizar las concepciones de la placa dentobacteriana, que debe ser comprendida como una biopelícula. Se detallaron, en su formación, etapas del ciclo vital, sistema de comunicación entre microorganismos, intercambio génico, composición microbiana y resistencia a los mecanismos de defensa del huésped y a los antibióticos. Esta nueva visión de la placa microbiana posee una gran importancia en el diagnóstico de las enfermedades periodontales, pues permite caracterizar su agente causal e interpretarlo como una comunidad de especies diversas, pero estas constituyen una unidad ecológica compleja, con una gran potencialidad, capaz de desencadenar una respuesta inflamatoria mucho más potente y destructiva que cuando las especies que la integran se encuentran en forma planctónica o de libre flotación.

*DeCS:* biofilmes.

#### ABSTRACT

The present revision was aimed at attempting to bring the conceptions of dentobacterial plaque up to date, which can be understood as a biofilm. Stages of life cycle, system of communications among microorganisms, genetic interchange, microbial composition, host defense mechanisms and mechanisms of antibiotic resistance were described in detail during biofilm formation. This new vision of microbial plaque is of great importance in the diagnosis of periodontal diseases, because it allows to characterize its causal agent and interpret it as a community of diverse species, however, they constitute a complex ecological unit with a great potentiality, which are able to trigger an inflammatory response much more powerful and destructive than when the species that integrate it are in planktonic or free - floating form.

**DeCS:** biofilms.

Se conoce que el proceso de evolución biológica es constante. Así como las especies de animales superiores se fueron adaptando con el devenir de los tiempos, las bacterias también han realizado una adaptación a nuevas condiciones de vida. La biopelícula es una respuesta biológica de los microorganismos a esta evolución de su propio medio.<sup>1</sup>

La cavidad bucal y la orofaringe constituyen un sistema de estructuras que por su forma, textura, temperatura, niveles de oxígeno y mecanismos de autolimpieza, posibilitan la existencia de múltiples especies microbianas que actúan protegiendo al hospedero, y que se conocen con el nombre de flora comensal o flora bucal.

En la actualidad, se han identificado más de 700 especies bacterianas como integrantes de la microbiota bucal normal. Su existencia es necesaria y posibilita el equilibrio indispensable para el mantenimiento del estado de salud.

La cavidad bucal es considerada un ecosistema poblado por organismos fisiológicamente diferentes, los cuales coexisten exitosamente gracias a mecanismos adaptativos y a la existencia de sitios que facilitan su adhesión, como las superficies de los dientes, el surco gingival, la lengua, las amígdalas, las superficies mucosas que revisten toda la boca, entre otros.

Algunas circunstancias de diferente naturaleza propician modificaciones cuantitativas de la flora comensal y, en algunos casos, los microorganismos proliferan de manera tal que atentan contra el equilibrio huésped-parásito y ponen a prueba las capacidades defensivas del primero.<sup>2</sup>

Tal es el hecho de las colonizaciones bacterianas que dan inicio a las enfermedades gingivales y periodontales, conocidas con el nombre de *placa bacteriana*, *placa microbiana*, *microbiota* y, recientemente, *biofilms* o *biopelículas*.

Uno de los primeros aspectos a considerar debe ser la denominación genérica de estos depósitos. *Placa dentobacteriana* es el término utilizado con mayor frecuencia, aunque el más adecuado debe ser el de *placa microbiana*, *biopelícula* o *biofilm*, ya que en dicha estructura existen fundamentalmente bacterias, pero pueden estar presentes hongos, virus y protozoos.

Dos grandes avances han incrementado sustancialmente la comprensión de las biopelículas: la utilización del microscopio con focal láser, que ha permitido caracterizar la ultraestructura de la biopelícula, y la investigación de los genes involucrados en la adhesión celular. Este conocimiento ha permitido comprender que los microorganismos no se disponen de forma arbitraria y aislada dentro del propio conglomerado, sino que ocupan un lugar y una función determinada y específica.<sup>3</sup>

### **La biopelícula: conceptos y aspectos novedosos**

Las bacterias existen en la naturaleza bajo dos estados: bacterias planctónicas, de libre flotación (1 %) y bacterias sésiles, integrantes de colonias de microorganismos llamadas biopelículas (99 %). Las biopelículas se forman cuando las bacterias flotantes encuentran una superficie, se adhieren a ella y, a continuación, elaboran señales químicas para coordinar diferenciación y formación de estructura, incluido el desarrollo de una cubierta polisacárida protectora.

Donlan, citado por Loera Muro y colaboradores, la ha definido como «una comunidad microbiana sésil, caracterizada por células que están adheridas irreversiblemente a un sustrato o interfase, o unas con otras, las cuales están encerradas en una matriz de sustancias poliméricas extracelulares que ellas han producido, y exhiben un fenotipo alterado en relación con la tasa de crecimiento y transcripción génica».<sup>4</sup>

La biopelícula se considera, además, un conjunto de biomasa con microcirculación, que permite a las diferentes comunidades bióticas complementarse nutricionalmente. Es una unidad sellada, englobada en polisacáridos extracelulares, que le confiere resistencia ante las defensas del huésped y los antibióticos.<sup>5</sup>

## Formación de la biopelícula

La formación de la biopelícula se puede dividir en tres fases:

- Formación de la película dental (película adquirida):

La formación de la película adquirida es la etapa inicial del desarrollo de la biopelícula. Todas las zonas de la boca, entre ellas las superficies de los tejidos blandos, los dientes y las de restauraciones fijas y removibles, están cubiertas por una película de glucoproteínas. Esta está constituida por componentes salivales y del líquido gingival, así como de desechos, productos bacterianos y de células de los tejidos del huésped. Los mecanismos que intervienen en la formación de la película del esmalte incluyen fuerzas electrostáticas, de Van der Waals e hidrófobas. La superficie de hidroxiapatita tiene un predominio de grupos fosfato con carga negativa que interactúan directa o indirectamente con elementos de macromoléculas salivales y del líquido crevicular con carga positiva.

Las películas operan como barreras de protección, lubrican las superficies e impiden la desecación del tejido. Sin embargo, también aportan un sustrato al cual se fijan las bacterias.<sup>6</sup>

- Colonización inicial o colonización primaria

Tras unas horas, aparecen las bacterias en la película dental. Los primeros colonizadores de la superficie dentaria cubierta con la película son los microorganismos grampositivos facultativos, como *Actinomyces viscosus* y *Streptococcus sanguis*. Estos colonizadores iniciales se adhieren a la película mediante moléculas específicas, denominadas adhesinas, presentes en la superficie bacteriana, que interactúan con receptores en la película dental. A continuación, la biomasa madura mediante la proliferación de especies adheridas, y se produce, además la colonización y el crecimiento de otras. En esta sucesión ecológica de la biopelícula, hay transición de un ambiente aerobio inicial, caracterizado por especies grampositivas facultativas, a otro notablemente escaso de oxígeno, debido al consumo de este gas por parte de las bacterias pioneras que favorecen el predominio de gérmenes anaerobios gramnegativos.

- Colonización secundaria y maduración

Las bacterias comienzan a aumentar en número y se da inicio a un proceso de sucesión ecológica autogénica; los microorganismos residentes modifican el ambiente, de tal forma, que ellos mismos pueden ser sustituidos por otros más adaptados al hábitat modificado.

Los colonizadores secundarios son los microorganismos que no colonizaron en un principio superficies dentales limpias, entre ellos *Prevotella intermedia*, *Prevotella loescheii*, especies de *Capnocytophaga*, *Fusobacterium nucleatum* y *Porphyromonas gingivalis*. Dichos patógenos se adhieren a las células de bacterias ya presentes en la masa de la biopelícula.<sup>7</sup>

Entre todas las bacterias que forman la biopelícula, existen tres que tienen una relevancia especial en el inicio y la progresión de la enfermedad periodontal: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*Aa*), *Porphyromonas gingivalis* (*Pg*) y *Tannerella forsythensis* (*Tf*).<sup>8-10</sup>

La biopelícula supragingival está unida a la superficie dentaria y se encuentra formada predominantemente por *Actinomyces*. Sin embargo, la naturaleza de la biopelícula subgingival es más complicada, ya que existen dos biopelículas diferentes: una asociada a la superficie radicular y otra en íntima relación con la superficie epitelial de la pared blanda de la bolsa. Esta última contiene predominantemente espiroquetas y especies gramnegativas (*P. gingivalis*, *T. denticola*). Entre las dos biopelículas, existe una zona de baja densidad celular compuesta por bacterias débilmente unidas, que parecen estar en estado planctónico.

## Composición y arquitectura

Las biopelículas están estructuradas, principalmente, por grandes colonias de bacterias sésiles, incrustadas en una matriz polimérica extracelular o glicocálix.<sup>11</sup>

La matriz es muy hidratada debido a que incorpora grandes cantidades de agua dentro de su estructura, y llega a representar hasta el 97 %. Está formada, además, por exopolisacáridos, que constituyen su componente fundamental, producidos por los microorganismos integrantes. En menor cantidad se encuentran otras macromoléculas, como proteínas, ácidos nucleicos y diversos productos procedentes de la lisis bacteriana. El conjunto de polisacáridos, ácidos nucleicos y proteínas se conocen con el nombre de sustancias poliméricas extracelulares. En la matriz también pueden hallarse: cristales de sales minerales, partículas de corrosión, de sedimento o ambas, o componentes sanguíneos. Los exopolisacáridos pueden estar asociados con iones metálicos y cationes bivalentes. Pueden tener carga neutra o polianiónica, según el tipo de exopolisacárido, lo que les permitirá interactuar con distintos antimicrobianos, de forma tal que estos pueden quedar atrapados en la matriz sin capacidad para actuar sobre las bacterias.<sup>12-14</sup>

La arquitectura de la matriz no es sólida. Los microorganismos viven en torreones celulares, que se extienden en forma tridimensional desde la superficie a la cual están adheridas. Estos torreones están compuestos por microcolonias de diferentes células bacterianas, tanto aeróbicas como anaeróbicas, englobadas por exopolisacáridos y separadas unas de otras por espacios intersticiales huecos, llamados canales de agua; estos permiten el flujo de líquido y actúan como un sistema circulatorio primitivo para el transporte y difusión de nutrientes y oxígeno a las bacterias ubicadas en su interior, incluso a aquellas situadas en las zonas más profundas de la biopelícula. Asimismo, constituyen un mecanismo para la remoción de desechos metabólicos.<sup>15,16</sup>

## Ubicación subgingival de la biopelícula

El borde libre de la encía marginal constituye una línea de demarcación, algo imprecisa, entre la zona supragingival y la subgingival. Esto hace que ciertos microorganismos aparezcan en ambas. Los parámetros ambientales de la zona subgingival difieren de aquellos de la supragingival. El medio ambiente que proporciona el surco gingival puede influir en el desarrollo de la biopelícula.

La forma y estructura del surco gingival y de la bolsa periodontal los hacen menos accesibles a las actividades de limpieza; por tanto, estas áreas retentivas contribuyen a formar un medio ambiente relativamente estancado, donde los organismos que no pueden adherirse fácilmente a la superficie dentaria pueden tener oportunidad de colonizar. Estos microorganismos pueden también adherirse a otras bacterias, al diente (cemento radicular, cálculo) o al epitelio de la bolsa. Las bacterias de estas localizaciones tienen acceso directo a los nutrientes e inmunoglobulinas presentes en el fluido del surco gingival.

Las biopelículas subgingivales han sido denominadas microbiota subgingival o microbiota del surco, debido a las condiciones ambientales variables que enfrentan las comunidades microbianas en estas localizaciones, que las hacen diferentes a su contraparte en otros sitios de la boca.<sup>17</sup>

## Etapas en el ciclo vital

El ciclo vital es un proceso dinámico que puede ser dividido en tres momentos:

**Adhesión:** En esta primera fase, el sustrato tiene que ser adecuado para la absorción reversible y, finalmente, la adhesión irreversible de la bacteria a la superficie. Una vez percibida una superficie, proceden a formar una unión activa a través de apéndices, como fimbrias, flagelos o pili, que le confieren una gran motilidad, lo que ayuda a la bacteria a alcanzar la superficie en las etapas iniciales de la adhesión; en el caso de las grampositivas, se ha descrito la participación de proteínas de superficie. La adhesión de bacterias a una superficie ocurrirá más fácilmente en aquellas más ásperas, más hidrofóbicas y recubiertas por «películas condicionantes», como es el caso de la película adquirida.

**Crecimiento:** Durante la segunda fase o de crecimiento, la bacteria, una vez adherida, comienza a dividirse y las células hijas se extienden alrededor del sitio de unión, formando una microcolonia. A medida que las células se dividen y colonizan la superficie, comienzan a elaborar un

exopolisacárido que constituye la matriz de la biopelícula, y este comienza a desplegarse en una formación tridimensional.

**Separación o desprendimiento:** En la tercera etapa, luego que la biopelícula ha alcanzado la madurez, algunas células, en forma aislada o en conglomerados, se liberan de la matriz para poder colonizar nuevas superficies, con lo cual se cierra el proceso de formación y desarrollo. Los conglomerados desprendidos conservan ciertas características de este, como la resistencia antimicrobiana. En cambio, las bacterianas liberadas aisladamente podrían volver a su fenotipo planctónico.<sup>18</sup>

### **Sistema de comunicación entre microorganismos (*quorum sensing*)**

En la década de 1970, se descubrió que la comunicación celular de las bacterias puede ser desencadenada por pequeñas moléculas de señalización que se difunden en los espacios intercelulares. La primera evidencia de la comunicación celular se estableció en la bacteria luminiscente *Vibrio fischeri*, que establece una relación simbiótica con los organismos de orden superior, como el calamar hawaiano luminoso (*Euprymna scolopes*).

La unión de los microorganismos a una superficie y posterior organización de una biopelícula exige que las bacterias se cercioren que han efectuado contacto. Para lograrlo, hacen uso de señales químicas coordinadas que les permiten comunicarse entre ellas. El sistema de comunicación se refiere a la regulación de la expresión de determinados genes, a través de la acumulación de compuestos señalizadores que median la comunicación intercelular.

Esta interrelación, mediante mensajeros de pequeñas moléculas, les permite a las bacterias sentir la presencia de microorganismos vecinos, determinar la densidad de la población existente y responder a eventuales condiciones cambiantes. El proceso de comunicación bacteriana funciona debido a que cada bacteria que se une a una superficie produce una molécula señal que anuncia su presencia, de manera tal que mientras más bacterias se unen, se incrementa la concentración local de esta señal. Una vez logrado esto, se inducen diferentes fenómenos para, finalmente, asumir la diferenciación de la biopelícula. Los gérmenes que utilizan comunicación bacteriana elaboran y secretan moléculas señalizadoras, llamadas autoinductores. Las principales moléculas empleadas para comunicarse son las acil-homoserina-lactonas, que predominan en bacterias gramnegativas, mientras que los oligopéptidos modificados prevalecen en gérmenes grampositivos.<sup>2,10</sup>

### **Intercambio génico**

Las bacterias que forman las biopelículas poseen una expresión génica diferente respecto a sus contrapartes en estado planctónico, y originan, por tanto, bacterias fenotípicamente distintas.

Las biopelículas tienen un ambiente muy dinámico, donde se intercambia material genético, como plásmidos (ácido desoxirribonucleico extracromosómico), enzimas y otras moléculas. Existe una tasa de transferencia génica mediada por plásmidos, enormemente incrementada entre biopelículas de bacterias; la redistribución de genes entre estas es un proceso continuo, con importantes consecuencias en su adaptación evolutiva. Las cepas bacterianas de importancia clínica, unidas a plásmidos, desarrollan biopelículas más fácilmente; sin embargo, cuando no se encuentran asociadas a estas, se producen microcolonias de escaso desarrollo. Debido a que los plásmidos pueden codificar resistencia a múltiples antimicrobianos, la biopelícula proporciona también un mecanismo para el incremento de la resistencia a los antibióticos.<sup>18</sup>

Los autores de esta investigación consideran que las características de cada biopelícula están determinadas por la expresión genética de las bacterias que la constituyen, ante condiciones particulares del ecosistema en que se desarrolla esta comunidad microbiana. El intercambio génico que se produce en este sistema cerrado ocasiona mayor virulencia en las especies, lo que las hace sumamente diferentes, no solo a su contraparte planctónica, sino a todas las de su mismo tipo en sitios diferentes. De ahí que se puede asumir que cada bacteria presenta factores de variada virulencia, determinados por la expresión genética de la biopelícula en que habitan.

### Habitantes no bacterianos en las biopelículas

La coagregación constituye uno de los principales factores de virulencia de las bacterias que posibilita el crecimiento y maduración de la biopelícula, pero esta no solo se establece entre microorganismos de la misma especie; dentro de estas comunidades microbianas pueden habitar virus, hongos, protozoos, archaeas, entre otros.

La biodiversidad microbiana permite crear un entorno con características muy particulares para este ecosistema; aunque el intercambio génico no se produce entre microorganismos de diferentes especies, las condiciones creadas por unos favorecen la máxima expresión de virulencia de otros, que evidencian un fenotipo diferente a su contraparte de libre flotación.<sup>17</sup>

Aunque el papel de los virus en la patogenia de la enfermedad periodontal no ha sido del todo aclarado, la presencia de algunas de sus variedades en las biopelículas subgingivales ha sido demostrada y constatada en las bolsas, cohabitando con las bacterias. Se han detectado citomegalovirus y microorganismos periodontopáticos subgingivales en periodontitis crónica y agresiva. También el Epstein Barr y el herpes simple tipo 1 han sido encontrados en sitios de gran actividad en las periodontitis. La disminución de los mecanismos defensivos del huésped por parte de los virus permite a las bacterias con potencialidad de formar biopelícula, desarrollar aún más su patogenicidad en ausencia de mecanismos de control.<sup>19</sup>

*Candida albicans*, *Saccharomyces cerevisiae* y *cryptococcus* son las levaduras más frecuentes presentes en las biopelículas, muchas de ellas responsables de enfermedades, como la estomatitis subprotésica. Los hongos contribuyen a la disminución del pH del medio y favorecen los mecanismos defensivos bacterianos ante la acción antimicrobiana.<sup>20-22</sup>

Los protozoos bucales, como *Entamoeba gingivalis* y *Trichomonas tenax*, se han encontrado en personas que han descuidado su higiene bucal, y se les atribuye la responsabilidad de ocasionar enfermedades gingivales necróticas. Estos aportan lipopolisacáridos mucosos y enzimas proteolíticas que favorecen la adhesión y, por tanto, los mecanismos de formación y maduración de biopelícula.<sup>23</sup>

Recientemente, se han encontrado asociadas a las biopelículas subgingivales, las Archaeas. Su aporte de CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub> proporciona condiciones de anaerobiosis, útiles para los periodontopatógenos; un ejemplo de ello es *Archaea methanogeni*.<sup>24-27</sup>

Los investigadores asumen que aunque se considere a las bacterias como los principales anfitriones de las biopelículas, sus cohabitantes actúan generando condiciones en el ecosistema que proporcionan un entorno favorecedor para que estos microorganismos puedan expresar toda su posibilidad de virulencia y, de esta forma, potenciar la destrucción de los tejidos periodontales; ello los convierte en especies muy bien preparadas para neutralizar la respuesta inmunológica, independientemente de su patogenicidad conocida como bacteria específica.

### Resistencia bacteriana que proporciona la biopelícula

Las bacterias con potencialidad de formar biopelículas presentan una organización estructural que las hace resistentes a los mecanismos de defensa del huésped; se consideran estructuras demasiado grandes para ser fagocitadas, pues ofrecen resistencia a la opsonización y lisis por complemento. Las biopelículas provocan respuestas inmunes celular y humoral, demostradas por la identificación de citocinas liberadas por leucocitos expuestos a estas.

Las biopelículas son muy resistentes a los antibióticos, como resultado de la penetración lenta e incompleta del medicamento, debido a la resistencia que ofrece la barrera de exopolisacáridos. Existe, además, una baja actividad metabólica de las bacterias por limitación de oxígeno y nutrientes que pueden conducir a un estado de lentificación o cese de sus mitosis, así como a la formación de nichos anaeróbicos en zonas profundas de la biopelícula. La acumulación de productos ácidos puede conducir a diferencias significativas de pH que interfiere con la acción del antibiótico. La aparición de genes específicos y un fenotipo altamente protegido, con una diferenciación similar a esporas garantiza, además, la resistencia de la biopelícula.<sup>28 29</sup>

La concepción de la placa dentobacteriana como una biopelícula es de gran importancia para el estomatólogo. La resistencia que proporciona la estructura de esta explica la importancia de la desorganización mecánica de esta estructura antes de la indicación indiscriminada de antibióticos durante el tratamiento de las enfermedades periodontales.

Las diferencias fenotípicas de las bacterias con capacidad de formar biopelículas explican la agresividad de estas en la patogenia de las enfermedades periodontales inflamatorias crónicas, lo cual posee gran importancia para el diagnóstico microbiológico de las diferentes formas de periodontitis.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Forte LM, Rebagliati JE. Biopelícula. Una nueva forma de resistencia bacteriana y su evolución. Un problema en la industria alimenticia, energética y farmacológica. Rev SNS [internet]. 2013 jun.-ago. [citado 3 oct. 2014];1(1):[aprox. 11 p.]. Disponible en: [http://www.google.com/cu/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0CBsQFjAA&url=http%3A%2F%2Frevistasns.senasa.gov.ar%2Findex.php%2Fsns%2Farticle%2Fdownload%2F31%2F29&ei=q3v7U\\_vhE7PnsASXooCIAQ&usq=AFQjCNH70iYdIYuKn5L-1KiZHUBvXy4mA&bvm=bv.73612305,d.cWc](http://www.google.com/cu/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0CBsQFjAA&url=http%3A%2F%2Frevistasns.senasa.gov.ar%2Findex.php%2Fsns%2Farticle%2Fdownload%2F31%2F29&ei=q3v7U_vhE7PnsASXooCIAQ&usq=AFQjCNH70iYdIYuKn5L-1KiZHUBvXy4mA&bvm=bv.73612305,d.cWc)
2. Díaz Caballero AJ, Vivas Reyes R, Puerta L, Ahumado Monterrosa M, Arévalo Tovar L, Cabrales Salgado R, et al. Biopelículas como expresión del mecanismo de *quorum sensing*. Una revisión. Av Periodoncia [internet]. 2011dic. [citado 3 oct. 2014];23(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-65852011000300005>
3. Meneses ML, Landoni MF. Biofilms bacterianos. Analecta Vet [internet]. 2011 [citado 3 oct. 2014];31(2):[aprox. 6 p.]. Disponible en: [http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad\\_intoxicaciones\\_metabolicos/infeciosas/comun\\_varias\\_especies/53-biofilms.pdf](http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/infeciosas/comun_varias_especies/53-biofilms.pdf)
4. Nazar C. J. Biofilms bacterianos. Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello [internet]. 2007 abr. [citado 3 oct. 2014];67(1):[aprox. 12 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-48162007000100011&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-48162007000100011&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
5. Loera Muro A, Ramírez Castillo FY, Avelar González FJ, Guerrero Barrera AL. Biopelículas multi-especie: asociarse para sobrevivir. Invest Cienc [internet]. 2012 ene.-abr. [citado 3 oct. 2014];54:[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.uaa.mx/investigacion/revista/archivo/revista54/Articulo%207.pdf>
6. Chinea Meneses EM, de la Rosa Samper H, Morales Aguiar DR. Etiología y patogenia de las enfermedades periodontales agudas y crónicas. En: Colectivo de autores. Compendio de Periodoncia. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006. p. 55-166.
7. Lang NP, Mombelli A, Attström R. Oral biofilms and calculus. En: Lindhe J, Lang NP, Karring T. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. 5th. ed. Oxford: Blackwell Munksgaard; 2008. p. 183-203.
8. Quintero AJ, Prada P, Inostroza CM, Chaparro A, Sanz AF, Ramírez VL, et al. Presencia de *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* en el biofilm subgingival de pacientes diabéticos tipo 2: estudio transversal. Rev Clín Periodoncia Implantol Rehabil Oral [internet]. 2011 ago. [citado 16 oct. 2014];4(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0719-01072011000200003&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0719-01072011000200003&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
9. Díaz Zúñiga J, Yáñez Figueroa J, Melgar Rodríguez S, Álvarez Rivas C, Rojas Lagos C, Vernal Astudillo R. Virulencia y variabilidad de *Porphyromonas gingivalis* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y su asociación a la periodontitis. Rev Clín Periodoncia Implantol Rehabil Oral [internet]. 2012 abr. [citado 12 oct. 2014];5(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0719-01072012000100007](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0719-01072012000100007)
10. Díaz Caballero A, Vivas Reyes R, Puerta Llerena L, Ahumado Monterrosa M, Cabrales Salgado R, Cabrales Salgado R, et al. Periodontitis, *Porphyromonas gingivalis* y su relación con la expresión de *quorum sensing*. Rev Cubana Estomatol [internet]. 2010 oct.-dic. [citado 11 oct. 2014];47(4):[aprox. 8 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75072010000400003](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072010000400003)

11. Gea Izquierdo E, Loza Murguía M. Calidad del agua y salud: Las biopelículas y *Legionella*. J Selva Andina Res Soc [internet]. 2012 [citado 3 oct. 2014];3(2): [aprox. 4 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S2072-92942012000200005&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S2072-92942012000200005&script=sci_arttext)
12. Echevarría García L. Técnicas y métodos de uso de las biopelículas en la búsqueda de procesos de biorremediación. Sci Int J [internet]. 2013 sep.- dic. [citado 3 oct. 2014];10(3):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.nperci.org/L.%20Echevarria-Biopelículas-V10N3.pdf>
13. Ochoa SA, López Montiel F, Escalona G, Cruz Córdova A, Dávila LB, López Martínez B, et al. Características patogénicas de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenémicos, asociadas con la formación de biopelículas. Bol Méd Hosp Infant Méx [internet]. 2013 mayo-abr. [citado 3 oct. 2014];70(2):[aprox. 10 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1665-11462013000200010&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1665-11462013000200010&script=sci_arttext)
14. Ruiz JR, Roque M, Salazar ME, Gamarra G, Arias GC, Whu DY, et al. Actividad antiestafilocócica y antibiopelícula de los extractos de *Juglans neotropica* Diels, *Piper lineatum* Ruiz&pav. y *Terminalia catappa* L. Cienc Invest [internet]. 2013 [citado 3 oct. 2014];16(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/8633/7477>
15. Quintas V, Prada López I, Prados Frutos JC, Tomás I. In situ antimicrobial activity on oral biofilm: essential oils vs. 0.2 % chlorhexidine. Clin Oral Invest. [internet]. 2015 Jan. [citado 31 mayo 2016];19(1):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00784-014-1224-3/fulltext.html?view=classic>
16. Colorado Vélez C, Hernández Grisales R. Biopelícula extrarradicular: reporte de un caso clínico. Rev Nac Odontol [internet]. 2015 ene.-jun. [citado 31 mayo 2016];11(20):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://revistas.ucc.edu.co/index.php/od/article/viewFile/762/894>
17. Teughels W, Quirynen M, Jakubovics N. Periodontal Microbiology. En: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. Carranza's Clinical Periodontology. 11th. ed. Louis Missouri: Elsevier Saunders; 2012. p. 232-70.
18. Gómez Arcila V, Verbel Bohórquez J, Díaz Caballero A, Arroyo Salgado B. Enfoque hacia la dinámica de la biopelícula oral para el control de enfermedades bucales prevalentes. Rev Clín Med Fam [internet]. 2014 mayo-ago. [citado 16 oct. 2014];7(2):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=169631875013>
19. Bascones- Martínez A, Pousa- Castro X. Herpesvirus. Av Odontoestomatol. [internet]. 2011 ene.- feb. [citado 16 oct. 2014];27(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S0213-12852011000100002>
20. Sarti GC, Miyazaki SS. Actividad antifúngica de extractos crudos de *Bacillus subtilis* contra fitopatógenos de soja (*Glycine max*) y efecto de su coinoculación con *Bradyrhizobium japonicum*. Agrobiencia [internet]. 2013 ene.- jun. [citado 16 oct. 2014];47(4):[aprox. 7 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1405-31952013000400006&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1405-31952013000400006&script=sci_arttext)
21. Castrillón Rivera LE, Palma Ramos A, Padilla Desgarenes MC. Biopelículas fúngicas. Dermatol Rev Mex. 2013 sep.-oct.;57(5):350-61.
22. Orlandi Sardi JC, De Souza Pitanguí N, Rodríguez Arellanes G, Taylor ML, Fusco-Almeida AM, Soares Mendes-Giannini MJ. Aspectos sobresalientes en la formación de biopelículas por hongos patógenos. Rev Iberoam Micol [internet]. 2014 ene.-mar. [citado 16 oct. 2014];31(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1130140613001113>
23. Consuegra J, Gutiérrez SJ, Jaramillo A, Sanz I, Olave G, Soto JE, Valencia C, Contreras A. Bacilos Gram negativos entéricos y no fermentadores de la glucosa en pacientes con enfermedad periimplante. Biomédica [internet]. 2011 ene.-mar. [citado 16 oct. 2014];31(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-41572011000100004&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-41572011000100004&script=sci_arttext&tlng=en)
24. Pettinari MJ. Las bacterias y nosotros, tan diferentes y tan parecidos. Mitos y verdades de las diferencias entre eucariotas y procariotas. Rev Quím Viva [internet]. 2010 abr. [citado 16 oct. 2014];9(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar/v9n1/pettinari.htm>



25. Fermiano D, Gomes de Lira EA, Ramiro Sampaio F, de Figueiredo LC, Feres M, Faveri M. Prevalência de archaea em indivíduos com doença periodontal e saúde periodontal. Braz J Periodontol [internet]. 2011 dec. [citado 16 oct. 2014];21(4):[aprox. 8 p.]. Disponible en: [http://www.revistasobrape.com.br/arquivos/dez\\_2011/artigo13.pdf](http://www.revistasobrape.com.br/arquivos/dez_2011/artigo13.pdf)
26. Robles Alonso V, Guarner F. Progreso en el conocimiento de la microbiota intestinal humana. Nutr Hosp [internet]. 2013 mayo-jun. [citado 16 oct. 2014]; 28(3):[aprox. 7 p.]. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112013000300001&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112013000300001&script=sci_arttext)
27. Rodríguez Martínez R, Suescún Otero G. Aplicaciones e inconvenientes de la técnica Hibridación *in situ* Fluorescente (FISH) en la identificación de microorganismos. Salud Uninorte. Barranquilla [internet]. 2013 mayo-ago. [citado 16 oct. 2014];29(2):[aprox. 14 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v29n2/v29n2a17.pdf>
28. Kuboniwa M, Lamont RJ. Subgingival biofilm formation. Periodontol 2000. [internet]. 2010 feb. [citado 17 oct. 2014];52(1):[aprox. 15 p.]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0757.2009.00311.x/full>
29. Eley BM, Soory M, Manson JD. Periodoncia. 6ta.ed. Barcelona, España: Elsevier; 2012.

Recibido: 21 de octubre de 2015

Aprobado: 14 de marzo de 2016

*Lázaro Sarduy Bermúdez*. Universidad de Ciencias Médicas Dr. Serafín Ruiz de Zárata Ruiz. Santa Clara, Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: [lazarosb@infomed.sld.cu](mailto:lazarosb@infomed.sld.cu)