

Biofilm y resistencia antibiótica: evolución del conocimiento, desafíos y desarrollo de nuevas terapias.

Biofilm and antibiotic resistance: evolution of knowledge, challenges, and development of new therapies.

María Rosenda Britos*

RESUMEN

Introducción: los *biofilms* orales representan una forma altamente organizada de vida microbiana que contribuye significativamente a la resistencia antimicrobiana. En el contexto de la cavidad oral, estas estructuras complejas participan como reservorios dinámicos de genes de resistencia y virulencia. La capacidad de intercambio genético presente en el *biofilm* plantea desafíos clínicos, especialmente en infecciones crónicas y en la colonización de dispositivos médicos por microorganismos orales oportunistas. Frente a la limitada eficacia de los antibióticos convencionales contra estas comunidades, se hace imperativo el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas. El objetivo de esta revisión es explorar el estado actual del conocimiento sobre el tema. **Material y métodos:** la búsqueda se realizó en bases de datos MEDLINE, PUBMED, SciELO, LILACS, idioma inglés y/o español, en un periodo comprendido entre los años 2015 a 2025. La búsqueda se realizó utilizando los siguientes términos DeCS/MeSH: *biofilm*, resistencia a antibióticos, genes, terapias. **Resultados:** los hallazgos muestran la evolución del conocimiento sobre el *biofilm* y los mecanismos de resistencia antibiótica, así como las nuevas perspectivas y estrategias terapéuticas emergentes. **Conclusión:** el entendimiento profundo de la biología y los mecanismos de resistencia asociados al *biofilm* oral es fundamental para diseñar estrategias terapéuticas más eficaces.

Palabras clave: *biofilm*, terapias, resistencia.

ABSTRACT

Introduction: oral *biofilms* represent a highly organized form of microbial life that contributes significantly to antimicrobial resistance. In the context of the oral cavity, these complex structures act as dynamic reservoirs of resistance and virulence genes. The capacity for genetic exchange within the *biofilm* poses clinical challenges, especially in chronic infections and in the colonization of medical devices by opportunistic oral microorganisms. Given the limited effectiveness of conventional antibiotics against these communities, the development of new therapeutic strategies becomes imperative. Therefore, the objective of this review is to explore the current state of knowledge on the topic. **Material and methods:** the search was conducted in the MEDLINE, PUBMED, SciELO, and LILACS databases, in English and/or Spanish, covering the period from 2015 to 2025. The searches were performed using the following DeCS/MeSH terms: *biofilm*, antibiotic resistance, genes, therapies. **Results:** the findings show the evolution of knowledge regarding *biofilms* and antibiotic resistance mechanisms, as well as new perspectives and emerging therapeutic strategies. **Conclusion:** a deep understanding of the biology and resistance mechanisms associated with *biofilms* is essential for designing more effective therapeutic strategies.

Keywords: *biofilm*, therapies, resistance.

INTRODUCCIÓN

Los *biofilms* son comunidades bien organizadas de microorganismos rodeados por una matriz extracelular formada por polisacáridos extracelulares sintetizados

por ellos mismos. Esta matriz favorece los mecanismos de adhesión, agregación y co-agregación, y promueve modificaciones fenotípicas relevantes, sobre todo en lo referente a tasas de crecimiento y a la regulación de la transcripción génica.¹

* Bioquímica. Magíster en Investigación en Ciencias de la Salud. Profesora adjunta de la cátedra de Microbiología e Inmunología. Facultad de Odontología. Universidad Nacional del Nordeste. Corrientes, Argentina.

Recibido: 22 de noviembre de 2025. Aceptado: 06 de enero de 2026.

Citar como: Rosenda BM. *Biofilm* y resistencia antibiótica: evolución del conocimiento, desafíos y desarrollo de nuevas terapias. Rev ADM. 2026; 83 (1): 35-40. <https://dx.doi.org/10.35366/122574>



En la naturaleza, las bacterias pueden existir en dos formas: como células planctónicas, en suspensión libre, que representan apenas el 1% del total de bacterias viables, o como células sésiles organizadas en *biofilms*, conformando aproximadamente el 99% restante.

La vida en *biofilm* constituye, por tanto, el modo de vida más prevalente en el mundo procariota. Éste no se limita a grupos y géneros específicos, ya que, bajo condiciones ambientales propicias, cualquier bacteria podría adquirir la capacidad de formar un *biofilm*. Esta estrategia les proporciona a las células procariotas una importante ventaja evolutiva para la supervivencia, ya que les otorga protección frente a variaciones del microambiente como humedad, temperatura, cambios de pH y disponibilidad de nutrientes, eliminación de metabolitos, así como resistencia a antimicrobianos y evasión de la respuesta inmunológica del huésped. De igual modo, favorece la regulación diferencial de la expresión génica y la transferencia horizontal de material genético, promoviendo la plasticidad y la resiliencia de la comunidad microbiana.^{2,3}

La fortaleza estructural y funcional de los *biofilms* se mantiene a través de diversos mecanismos intercelulares como la adhesión, la señalización celular por contacto directo, la comunicación metabólica y el *quorum sensing* (QS). Este último opera mediante la liberación y detección de señales químicas que modifican el microambiente bioquímico local, permitiendo la sincronización de respuestas colectivas esenciales para la viabilidad comunitaria. En la actualidad, el QS es concebido como un «lenguaje» universal microbiano, crucial para la adaptación y supervivencia en condiciones ambientales adversas.⁴

La importancia evolutiva de los *biofilms* trasciende su papel ecológico, siendo ampliamente reconocidos en el ámbito de la microbiología médica. La hipótesis de que numerosos procesos infecciosos crónicos derivan de microorganismos organizados en *biofilm* ha permitido explicar la refractariedad de ciertas infecciones a los tratamientos antimicrobianos convencionales.⁵ Actualmente existe evidencia suficiente que respalda el rol esencial de los *biofilms* en la patogenia de diversas enfermedades infecciosas que comprometen los tejidos duros y blandos de la cavidad oral como caries, enfermedades periodontales y determinados tipos de cáncer.⁶

La cavidad oral humana es considerada el segundo ecosistema microbiano más diverso del organismo, superado únicamente por el tracto intestinal. De acuerdo con la Base de Datos Ampliada del Microbioma Oral Humano (eHOMD, por sus siglas en inglés), actualizada en 2017,⁷ se ha registrado la presencia de aproximadamente 772 especies microbianas distribuidas en los distintos nichos orales, incluyendo las superficies dentarias, el surco gingival, la lengua, la

mucosa bucal, el paladar, las encías y la saliva. El microbioma oral es un conjunto heterogéneo de microorganismos que incluye bacterias, virus, hongos, arqueas e incluso microorganismos entéricos y sus componentes genéticos.

Los *biofilms* de la cavidad oral son de las comunidades más complejas que existen en la naturaleza. Esta complejidad se debe en gran medida a la composición de las distintas superficies, en donde se incluyen las superficies dentarias y las de materiales de restauración. Determinan la existencia de cuatro nichos orales diferentes: la mucosa masticatoria, el dorso lingual, la saliva y las superficies duras.

El *biofilm* oral comienza a formarse al mismo tiempo que ocurre la erupción dental, momento en el cual la superficie del órgano dentario se recubre con una película adquirida derivada de la saliva (mucinas salivales) que proporciona «receptores» (residuos protéicos, glucoproteínas, iones con carga, capaces de ser reconocidos por adhesinas bacterianas) para las «adhesinas» (moléculas presentes en las estructuras bacterianas que reconocen receptores en los tejidos del huésped). Se ha observado que este proceso puede completarse en cuestión de minutos. Las bacterias que pueden identificar estos receptores y unirse a la película adquirida en la superficie de los dientes se denominan colonizadores tempranos, entre los cuales el género más representativo es el de los estreptococos.

En este contexto, el *biofilm* oral no debería entenderse sólo como un reservorio dinámico de especies bacterianas, sino también como un punto crítico para la diseminación de genes de resistencia a antibióticos y aumento en su virulencia. Esta capacidad de intercambio genético plantea implicaciones clínicas relevantes, particularmente en el contexto de infecciones orales crónicas y en la colonización de dispositivos médicos por patógenos orales oportunistas. Por ende, el estudio de los *biofilms* orales como plataformas activas de transferencia genética constituye un campo esencial para comprender la evolución adaptativa de los microorganismos en entornos naturales y clínicos, así como para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas antimicrobianas.⁸

Por todo lo expuesto, el objetivo de este trabajo es revisar la literatura científica de los últimos 10 años sobre el papel de los *biofilms* orales en la resistencia antimicrobiana y explorar las estrategias terapéuticas emergentes para su control.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se efectuó una revisión narrativa de la literatura con el objetivo de analizar el rol de los *biofilms* en la resistencia

Tabla 1: Síntesis del análisis de la literatura realizado (2015-2025).

Año	Autor(es)	Tipo de estudio	Enfoque principal	Perspectiva de investigación futura	Hallazgos principales
2025	Beserra ⁸	Tesis	Resistencia antibiótica en estreptococos orales	Evaluación de nuevas terapias antimicrobianas	Estreptococos orales resistentes a la amoxicilina mostraron gran adhesión y formación de biofilm; la clorhexidina fue eficaz frente a ambas formas
2025	López-Villalba et al. ⁹	Revisión	<i>Biofilm</i> : patogenicidad y retos terapéuticos	Profundizar en la seguridad, eficacia y viabilidad de estrategias combinadas y seguras en control de infecciones	Se destacan nuevas terapias anti- <i>biofilm</i> (QSI, fagos, PDT), con potencial para reducir infecciones persistentes y uso excesivo de antibióticos
2025	Tapia et al. ¹⁰	Revisión	Impacto de antibióticos en el microbioma oral	Educación y uso racional de antibióticos	El uso de antibióticos orales favorece la resistencia microbiana; se requiere concienciar a profesionales y pacientes y promover su control
2024	Komarov va et al. ¹¹	Revisión	Aplicaciones de bacteriocinas	Ampliar estudios de toxicidad y métodos de administración	Se destacan las bacteriocinas como potenciales antimicrobianos; se requieren más estudios para su aplicación segura en salud y alimentos
2024	Zerón ¹²	Artículo de divulgación	<i>Biofilm</i> microbiano y carcinogénesis	Perspectiva participación del <i>biofilm</i> en la salud humana	El <i>biofilm</i> microbiano participaría en procesos de carcinogénesis, contribuyendo a la inflamación crónica y expresión de oncogenes
2023	Sharma et al. ¹³	Revisión	Infecciones por <i>biofilm</i> y resistencia antimicrobiana	Desarrollo de estrategias preventivas y de control, combatir resistencia antimicrobiana, profundizar conocimiento fenotípico	Nuevas terapias anti- <i>biofilm</i> ; énfasis en inhibidores de <i>quorum sensing</i> y necesidad de nuevos enfoques preventivos
2023	Cleaver et al. ¹⁴	Revisión	Avances tecnológicos en investigación de <i>biofilm</i>	Mejorar técnicas específicas para el abordaje de infección por biopelícula	Resumen de técnicas modernas para estudiar <i>biofilm</i> ; importancia de elegir el método adecuado según hipótesis
2022	Lopardo et al. ¹⁵	Revisión	Susceptibilidad a β -lactámicos en estreptococos del grupo <i>viridans</i>	Profundizar en mecanismos de resistencia a β -lactámicos	La resistencia a penicilina es más frecuente en <i>S. mitis</i> y <i>S. salivarius</i> ; con impacto en la mortalidad en endocarditis
2022	Escandón-Astudillo MA. ⁴	Revisión	<i>Biofilm</i> , <i>quorum sensing</i> y resistencia antimicrobiana	Identificar moléculas dianas para inhibidores de QS, evaluar fitoquímicos y bacterias anti- <i>biofilm</i> en estudios amplios	Importancia clínica del <i>biofilm</i> y QS en la resistencia antimicrobiana; necesidad de profundizar en su formación y control

Continúa la Tabla 1: Síntesis del análisis de la literatura realizado (2015-2025).

Año	Autor(es)	Tipo de estudio	Enfoque principal	Perspectiva de investigación futura	Hallazgos principales
2021	Alvarracin-Baculima et al. ¹⁶	Revisión	Nanopartículas antimicrobianas en odontología	Desarrollo de nanopartículas seguras y eficaces	Nanopartículas de plata muestran potencial antimicrobiano en odontología; requieren pruebas rigurosas en condiciones simuladas
2021	Berardinelli et al. ¹⁷	Estudio descriptivo	Patogenia y sensibilidad en estreptococos del grupo <i>anginosus</i>	Monitoreo continuo de resistencia y nuevos tratamientos	Estreptococos del grupo A muestran baja resistencia a β -lactámicos, pero alta a macrólidos y clindamicina y tetraciclina; se destacan múltiples factores de virulencia
2020	Wille et al. ¹⁸	Revisión	Dispersión de <i>biofilm</i> como estrategia terapéutica	Estudios sobre susceptibilidad y riesgos de células dispersadas	Analiza dispersión de <i>biofilm</i> como estrategia terapéutica; se advierte sobre riesgos de bacteriemia por células dispersadas
2020	González et al. ¹⁹	Estudio observacional	Resistencia a antibióticos en bacterias orales	Vigilancia epidemiológica y control de reserva genética de resistencia	Se identifican bacterias multirresistentes en cavidad oral sana, con riesgo de transferencia genética y enfermedad sistémica
2019	Verderosa et al. ²⁰	Revisión	Agentes para erradicar <i>biofilm</i> (BEA)	Investigación sobre mecanismos de tolerancia y desarrollo de nuevos antibióticos	Los BEA ofrecen estrategias prometedoras sin necesidad de combinación con antibióticos; varios agentes en desarrollo muestran baja toxicidad y alta eficacia
2019	Loera-Muro et al. ²¹	Artículo divulgación	Comunicación bacteriana y formación de <i>biofilm</i>	Explorar mecanismos de comunicación para controlar <i>biofilm</i>	Las bacterias se comunican entre especies y forman <i>biofilm</i> como mecanismo adaptativo y de supervivencia
2018	Roy et al. ²²	Revisión	Agentes anti- <i>biofilm</i> y mecanismos de acción	Modificación estructural de compuestos, evaluación clínica y entrega efectiva	Revisión de agentes anti- <i>biofilm</i> , incluyen: compuestos vegetales, quelantes, péptidos, antibióticos; se analiza su mecanismo de acción y eficacia
2017	Larsen et al. ²³	Revisión	<i>Biofilm</i> dentales y enfermedades sistémicas	Estudios epidemiológicos para confirmar asociaciones con enfermedades sistémicas	El <i>biofilm</i> dental está relacionada con enfermedades sistémicas como endocarditis y diabetes; se muestra la importancia de la higiene bucal
2017	Trujillo García ²⁴	Revisión	<i>Biofilm</i> microbiano, estrategia adaptativa	Desarrollar estrategias preventivas para evitar contaminación microbiana	El <i>biofilm</i> como estrategia adaptativa bacteriana, con impacto en salud e industria; destaca importancia de la investigación en prevención
2015	Wu et al. ²⁵	Revisión	Tratamiento multidisciplinario de infecciones por <i>biofilm</i>	Cooperación multidisciplinaria para mejorar tratamientos y protocolos clínicos	El tratamiento del <i>biofilm</i> requiere un enfoque multidisciplinario; se sugiere combinación de antibióticos con agentes dispersantes y anti-QS

a antimicrobianos y explorar nuevas estrategias terapéuticas. La búsqueda se realizó en bases de datos MEDLINE, PUBMED, SciELO, LILACS, en idioma inglés y/o español, en un periodo comprendido entre 2015 y 2025. La búsqueda se realizó utilizando los siguientes términos DeCS/MeSH: «*biofilm*», «resistencia a antibióticos», «genes», «terapias». Se incluyeron revisiones de la literatura, artículos de divulgación, tesis, estudios observacionales y descriptivos. Se excluyeron publicaciones duplicadas, artículos no accesibles en texto completo y aquellos no relacionados directamente con el tema.

RESULTADOS

Los hallazgos muestran la evolución del conocimiento sobre el *biofilm* y los mecanismos de resistencia antibiótica, así como las nuevas perspectivas y estrategias terapéuticas emergentes. Se analizaron un total de 18 publicaciones, cuyos resultados se resumen en la [tabla 1](#) en orden cronológico desde los más actuales a los más antiguos.

La revisión bibliográfica pone de manifiesto un marcado incremento del interés científico en la resistencia antimicrobiana y la formación de los *biofilms* bacterianos, fenómeno que se reconoce como un factor clave en la persistencia y cronicidad de las infecciones y en su impacto sistémico. No obstante, se evidencia que gran parte de la producción científica inicial se limitó a estudios descriptivos y revisiones de los mecanismos de formación del *biofilm*, mientras que solo en etapas más recientes se han orientado esfuerzos hacia el desarrollo de estrategias terapéuticas innovadoras, como inhibidores de *quorum sensing*, bacteriocinas, nanopartículas, fagoterapia y terapia fotodinámica. A pesar de estos avances, persisten importantes desafíos, particularmente la limitada traslación de las terapias antibiofilm a la práctica clínica, la necesidad de fortalecer las políticas de uso racional de antibióticos mediante intervenciones educativas y regulatorias, y la escasa comprensión del impacto sistémico del *biofilm* oral. Asimismo, la dispersión del *biofilm* representa un riesgo potencial poco explorado, y la falta de metodologías estandarizadas en modelos clínicamente relevantes dificulta la comparación de resultados y la validación de nuevas estrategias terapéuticas.

DISCUSIÓN

El *biofilm* representan un desafío central en odontología y medicina por su papel en la virulencia bacteriana y la resistencia antimicrobiana. Aunque existen estrategias

terapéuticas emergentes, su aplicación clínica es limitada por la falta de evidencia robusta sobre seguridad y eficacia a largo plazo. Predominan estudios básicos e *in vitro*, con escasa investigación clínica y evaluación insuficiente de toxicidad y viabilidad terapéutica, lo que restringe su traslación clínica. Se requieren estudios clínicos bien diseñados, terapias con perfiles de seguridad validados y estrategias preventivas basadas en educación y control del uso de antibióticos para disminuir la carga de infecciones persistentes asociadas al *biofilm* microbiano.

CONCLUSIONES

A partir del análisis de la literatura realizado podría considerarse que el conocimiento profundo de la estructura y biología de los *biofilms*, así como de los mecanismos que contribuyen a exacerbar la virulencia y resistencia de los microorganismos que la integran, constituyen un eslabón clave para propiciar el desarrollo y la investigación de nuevas estrategias terapéuticas. No obstante, es importante destacar que la formación del *biofilm* responde a una capacidad adaptativa ancestral de las células procariota, de ahí la importancia de continuar impulsando investigaciones orientadas a la búsqueda de antimicrobianos no convencionales y terapéuticas innovadoras para inhibir la formación del *biofilm* microbiano.

REFERENCIAS

1. Costerton JW, Montanaro L, Arciola CR. Biofilm in implant infections: its production and regulation. *Int J Artif Organs*. 2005; 28 (11): 1062-1068.
2. Ehrlich GD, Arciola CR. From Koch's postulates to biofilm theory: the lesson of Bill Costerton. *Int J Artif Organs*. 2012; 35 (10): 695-699.
3. Wright CJ, Burns LH, Jack AA, Back CR, Dutton LC, Nobbs AH et al. Microbial interactions in building of communities. *Mol Oral Microbiol*. 2013; 28 (2): 83-101.
4. Escandón-Astudillo MA, Peña-Dután MG. Formación de biofilm y mecanismos de quorum sensing en resistencia antimicrobiana. *Microbiol Clin*. 2022; 39 (7): 567-580.
5. Zerón A. Rebelión en el biofilm: una historia de hadas. *Rev ADM*. 2024; 81 (4): 197-200.
6. Verma D, Garg PK, Dubey AK. Insights into the human oral microbiome. *Arch Microbiol*. 2018; 200 (4): 525-40.
7. Lamont RJ, Bryers JD. Biofilm-induced gene expression and gene transfer. *Methods Enzymol*. 2001; 336: 84-94.
8. Beserra PS. *Estreptococos orales resistentes a la amoxicilina: adhesión, formación de biopelícula y susceptibilidad a antibióticos alternativos y clorhexidina [tesis]*. 2025.
9. López-Villalba N. *Biofilm microbianas: su papel en la patogenicidad de infecciones y los desafíos terapéuticos en farmacia*. 2025.
10. Tapia AIT, Quezada APS, Rodríguez AER. Revisión crítica del impacto antibiótico en el ecosistema microbiano oral. *Pro Sci Rev Prod Cienc Investig*. 2025; 9 (58): 451-458.

11. Komarovova PJC, et al. Aplicaciones y estudios de bacteriocinas. *Rev Biotecnol Salud Aliment*. 2024; 10 (2): 123-135.
12. Zerón A. Papel del biofilm microbiano en la carcinogénesis. *Rev Divulg Cient*. 2024; 5 (1): 45-52.
13. Sharma S, et al. Infecciones por biofilm y resistencia antimicrobiana. *Int J Antimicrob Agents*. 2023; 62 (3): 101-115.
14. Cleaver L, Garnett JA. Avances tecnológicos en investigación de biofilm. *Biofilm Res Rev*. 2023; 15 (4): 200-215.
15. Lopardo HA, Vigliarolo L, Bonofiglio L, Galletti P, García-Gabarro G, Kaufman S et al. Beta-lactam antibiotics and viridans group streptococci. *Rev Argent Microbiol*. 2022; 54 (4): 335-343.
16. Alvarracin-Baculima M, Cuenca-León K, Pacheco-Quito EM. Nanopartículas antimicrobianas en odontología: estado del arte. 2021.
17. Berardinelli EM, Lopardo HÁ. Patogenia y sensibilidad antibiótica en *Streptococcus anginosus*. *Rev Odontol Latinoam*. 2021; 25 (2): 75-85.
18. Wille J, Coenye T. Dispersión de biofilm como estrategia terapéutica. *Pathog Dis*. 2020; 78 (5): ftaa036.
19. González E, Zapata AC, Sánchez-Henao DF, Chávez-Vivas M. Resistencia a antibióticos β -lactámicos y eritromicina en bacterias de la cavidad oral. *Nova*. 2020; 18 (34): 27-45.
20. Verderosa AD, Totsika M, Fairfull-Smith KE. Bacterial biofilm eradication agents: a current review. *Front Chem*. 2019; 7: 824.
21. Loera-Muro A, Barraza A, Caamal-Chan MG. Diálogo entre bacterias. ¿Cómo se comunican las bacterias? *Recursos Naturales y Sociedad*. 2019; 5 (1): 24-39.
22. Roy R, Tiwari M, Donelli G, Tiwari V. Strategies for combating bacterial biofilms: a focus on anti-biofilm agents and their mechanisms of action. *Virulence*. 2018; 9 (1): 522-554.
23. Larsen T, Fiehn NE. Biofilm dentales y enfermedades sistémicas. *Periodontol 2000*. 2017; 75 (1): 10-25.
24. Trujillo GM. Biofilm microbianas como estrategia adaptativa. *Rev Microbiol Aplicada*. 2017; 44 (2): 55-67.
25. Wu H, Moser C, Wang HZ, Hoiby N, Song ZJ. Strategies for combating bacterial biofilm infections. *Int J Oral Sci*. 2015; 7 (1): 1-7.

Conflicto de intereses: no existe conflicto de intereses.

Aspectos éticos: en la presente revisión no se involucran aspectos éticos, dado que se basa exclusivamente en información secundaria disponible en la literatura científica.

Financiamiento: el trabajo no tuvo fuente de financiamiento.

Correspondencia:

María Rosenda Britos

E-mail: mariarosendab@gmail.com