

UN RECORRIDO AL PEQUEÑO MUNDO DE LAS BACTERIAS

A JOURNEY INTO THE SMALL
WORLD OF BACTERIA

Judith Zullim Ortega Enriquez (1,2*)
Edwin Barrios Villa (2)
Margarita Ma. De la Paz Arenas Hernández (1)

judithzullim1802@gmail.com
edwin.barrios@unison.mx
margarita.arenas@correo.buap.mx

<https://orcid.org/0000-0002-2413-6004>
<https://orcid.org/0000-0002-7864-1292>
<https://orcid.org/0000-0002-1483-0510>

NÚMERO ESPECIAL POSGRADO ICUAP.
Recibido: 20/diciembre/ 2023
Aprobado: 26/febrero/ 2024
Publicado: 7/marzo/ 2024

(1) Posgrado en Microbiología. Laboratorio de Biología Molecular de Enteropatógenos.
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

(2) Laboratorio de Biología Molecular y Genómica, Departamento de Ciencias Químico
Biológicas y Agropecuarias, Universidad de Sonora, Campus Caborca. Av. Universidad e
Irigoyen S/N, CP. 83621, H. Caborca Sonora, México.

RESUMEN

Las bacterias son organismos unicelulares procariotas que se encuentran en todos los ambientes del planeta, siendo comensales en diferentes huéspedes (humanos y animales) y a comparación de los organismos eucariotas poseen una estructura sencilla, pese a que, contienen al menos dos elementos que les ayudan a sobrevivir como la “cápsula” y los “flagelos”, estos últimos les permiten desplazarse de un lado a otro. Además de que, las bacterias pueden convertirse en “patógenas”, es decir, son capaces de causar enfermedades, usualmente gracias a los plásmidos, que al ser elementos móviles pueden transferir fácilmente genes de virulencia implicados en la patogenicidad de las bacterias como la producción de ciertas toxinas, del mismo modo genes de resistencia a determinados antibióticos, mediante el proceso de conjugación, mecanismo importante de la transferencia genética horizontal, que ocurre de bacteria donadora a una receptora, este fenómeno de resistencia representa actualmente un problema de salud pública.

Palabras clave: Bacteria, plásmidos, conjugación, resistencia.

ABSTRACT

Bacteria are small unicellular prokaryotic organisms that are found in all environments of the planet being commensals in different hosts (humans and animals) that compared to eukaryotic organisms have a simple structure; however, there are at least two elements that help them to survive, the “capsule” and “flagella”, the latter allow them to move from one side to another. In addition, bacteria may become “pathogenic” (able to cause diseases) usually through plasmids, which are mobile elements that may easily transfer virulence genes involved in the pathogenesis of bacteria such as the production of some toxins, as well as genes of resistance to antibiotics. This horizontal transfer is mediated through a process known as conjugation (important mechanism of horizontal gene transfer which occurs from donor bacteria to a recipient). The phenomenon of resistance currently represents a public health problem.

Keywords: Bacteria, plasmid, conjugation, resistance.

INTRODUCCIÓN

Las bacterias son los microorganismos más abundantes del planeta, pertenecen al reino procariota, son unicelulares y se encuentran en cualquier ambiente de la tierra, agua, suelo y tierra. Su tamaño oscila entre 0.5-3 μm (micrómetros) y presentan distintas formas, incluyendo cocos, bacilos y espirilos (figura 1), muchas de ellas son consideradas bacterias comensales porque conviven con el huésped sin causar daño, principalmente se encuentran en el tracto gastrointestinal, la piel y la boca. Sin embargo, también existen bacterias que causan enfermedades y son consideradas patógenas (Marcano, 2008; De Lucas et al., 2018).

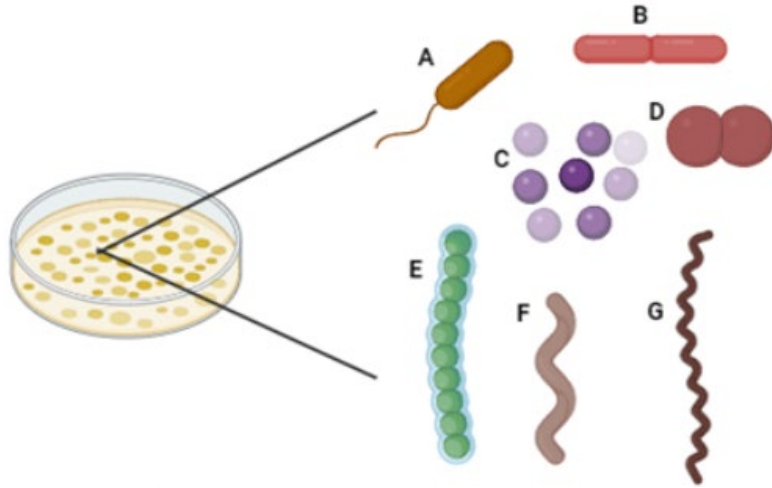


Figura 1. Morfología bacteriana. A) Bacilos. B) Diplobacilos. C) Cocos. D) Diplococo. E) Estreptococos. F) Espirilo. G) Espiroqueta. Elaboración propia en BioRender.com

Estructura de las bacterias

A pesar de ser microorganismos poseen una estructura compleja, que les permite cumplir diferentes funciones (figura 2). Dentro de los componentes más esenciales descritos para las bacterias se encuentra el núcleo, que consiste en una estructura donde se ubica el ADN, debido a que las bacterias, al ser células procariotas, no poseen un núcleo verdadero. A diferencia de las eucariotas, su material genético está constituido por una molécula de ADN (ácido desoxirribonucleico) circular enrollada sobre sí mismo (Chávez Castillo et al., 2017).

Una gran parte de las bacterias se clasifican con base en las propiedades de su pared celular, que consiste de una capa compuesta por peptidoglicanos, un polímero complejo de moléculas alternadas de N-acetilglucosamina y de ácido N-acetilmurámico. De acuerdo con la composición de su pared celular, las bacterias se clasifican en dos grupos: Gram positivas (retienen complejos de cristal violeta) o Gram negativas (se tiñen con safranina, colorante de color rojo) esto con base en su respuesta al procedimiento de tinción de Gram. (Brooks et al., 2011).

Sin embargo, esto no influye en que un grupo de bacterias sea más patógeno que otro, tanto las Gram positivas como negativas causan un amplio espectro de enfermedades tales como infecciones urinarias, infecciones de transmisión sexual, enfermedades de transmisión alimentaria, neumonía y sepsis. Por otro lado, diversos estudios hacen énfasis en ciertas particularidades en la pared bacteriana (modificación de la permeabilidad), así como también bombas de expulsión que pueden

impedir la acción de los antibióticos para ejercer su función, de esta manera se puede incrementar la resistencia a los fármacos (Troncoso et al., 2017).

Un componente externo de importancia es la cápsula, que está conformada por cadenas de azúcares y proteínas que se encuentran unidas fuertemente a la bacteria, teniendo como función proteger a las bacterias de la desecación, así como también contribuir a la capacidad de invasión de la bacteria patógena y evadir la respuesta inmune. Sin embargo, no es una estructura vital para la célula, pues su pérdida no se relaciona con la pérdida de viabilidad celular (Brooks et al., 2011). Por otro lado las pilosidades o fimbrias son estructuras filamentosas cortas y finas que se componen de varias copias de una subunidad proteica llamada "pilina"; esta estructura no cumple funciones de movilidad, más bien su participación se encuentra en la adherencia a receptores específicos y superficiales, jugando un papel importante en la colonización de ciertos epitelios. Así también, existen otros componentes llamados pilis conjugativos, estos son más largos, se encuentran en poca cantidad (2 o 3 por célula) y tienen como función intervenir en el intercambio genético entre bacterias (Pérez et al., 2006).

Otras estructuras de importancia son los flagelos, pero estos no se encuentran en todas las bacterias, solo en aquellas que son capaces de desplazarse por sí mismas, como las que pertenecen a los géneros *Escherichia* y *Salmonella*, miembros importantes de la familia Enterobacteriales y que normalmente son comensales en el tracto gastrointestinal. Los flagelos se componen de subunidades proteicas llamadas "flagelinas" y pueden encontrarse en diferente lugar y número en el exterior de la bacteria. Si existe un solo flagelo, la bacteria se denomina monotrica; si hay un flagelo en los extremos de la bacteria, se le llama anfotrica; los grupos de flagelos presentes en uno o en los dos extremos de la bacteria se denominan lofotricos; cuando

los flagelos están distribuidos sobre toda la superficie de la célula se denominan peritricos (Chávez Castillo et al., 2017).

Por otro lado, otros componentes implicados en varios procesos vitales para las bacterias son los plásmidos (que alberga genes bacterianos que no se encuentran agrupados en el nucleóide). Estos son elementos extracromosómicos, que se pueden clasificar en no móviles, móviles y conjugativos. Los plásmidos son generalmente circulares, aunque en ciertas bacterias se pueden encontrar de forma lineal, cuentan con un ADN de doble cadena y pueden replicarse de manera autónoma, es decir, independientemente del cromosoma bacteriano.

En una célula pueden estar presentes varios tipos de plásmidos o varias copias del mismo plásmido. Muchos plásmidos tienen la capacidad de producir su propia transferencia de una célula a otra por medio de los productos de un grupo de genes que codifican las estructuras y enzimas requeridas. Tales plásmidos son considerados conjugativos y aquellos que carecen de estos genes pueden ser movilizables (mediante los elementos de un plásmido conjugativo) o no conjugativos. Su importancia radica en que muchos de ellos están implicados en la patogenia de la bacteria y al mismo tiempo poseen genes de resistencia a los antibióticos o de virulencia (Castro, 2014; Ray y Ryan, 2010).

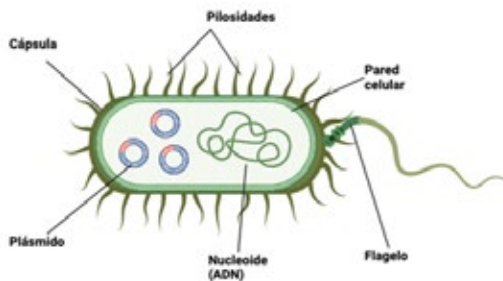


Figura 2. Representación de la estructura de una bacteria. Elaboración propia en BioRender.com

Tipos de plásmidos

De resistencia: Albergan genes de resistencia a antibióticos, por ejemplo los genes que confieren resistencia a los antibióticos de la familia de las quinolonas qnrA, qnrB y qnrS (que codifican para las proteínas Qnr), además de ciertas bombas de expulsión que se encuentran en la membrana de la bacteria, como el complejo oqxAB (Mosquito et al., 2011). Si bien los genes que confieren resistencia a antibióticos betalactámicos pueden localizarse en el cromosoma bacteriano, también son capaces de movilizarse e integrarse a plásmidos, que confieren resistencia principalmente a la cefotaxima, antibiótico perteneciente a la familia de las cefalosporinas (López-Velandia et al., 2016).

De virulencia: Como su nombre lo indica, este tipo de plásmido posee factores de virulencia que causan que una bacteria sea más virulenta, es decir, que tenga mayor capacidad para provocar una enfermedad. Dentro de estos factores se incluye la producción de ciertas toxinas, como la toxina tetánica de la bacteria *Clostridium tetani* (Cárdenas-Perea et al., 2014).

Degradativos: Este tipo de plásmidos le permiten a la bacteria digerir sustancias inusuales de su entorno. Por ejemplo, el tolueno o el ácido salicílico, estos plásmidos contienen genes de enzimas que tienen la función principal de descomponer compuestos específicos (Romero, 2018).

Plásmidos col: Contienen genes responsables de la producción de bacteriocinas, también denominadas colicinas, proteínas que pueden defender a la bacteria huésped matando a otras bacterias (Santos López, 2016).

De fertilidad: Son aquellos que poseen genes de transferencia capaces de conjugarse (Romero, 2018). Este proceso de transferencia se describe a continuación.

Transferencia Genética Horizontal (TGH)

Las bacterias pueden transferir su material genético mediante 4 diferentes mecanismos, transformación, transducción, vesiducción y conjugación. Este último consiste en la transferencia plasmídica de una célula bacteriana donadora a una receptora en un proceso que requiere un contacto estrecho. De esta forma, se establece un puente citoplasmático entre ellas para la transferencia de una parte o de todo el genoma donador a la célula receptora. La capacidad de donación está determinada por plásmidos conjugativos llamados plásmidos fértiles o plásmidos sexuales, en este proceso pueden ser transferidos genes de resistencia a antibióticos o factores de virulencia (figura 3) (Ray y Ryan 2010, Castro, 2014).

MECANISMO DE CONJUGACIÓN

Dentro de los plásmidos fértiles se encuentran los genes tra, cuya expresión es necesaria para que se inicie de la conjugación; estas proteínas son útiles para que el plásmido se propague desde una célula donadora a una receptora (Frankel et al., 2023). Los plásmidos conjugativos suelen ser grandes, con un número de copias bajo y para ser considerados de esta manera deben de codificar cuatro elementos (figura 4): un origen de transferencia (oriT), una relaxasa (R), una proteína de acoplamiento de tipo IV (T4CP) y una sistema de secreción tipo IV (T4SS). En cambio, los plásmidos movilizables transportan sólo los componentes relaxosomales oriT, un gen de la relaxasa y una o más proteínas auxiliares, por lo que son pequeños y tienen un número de copias alto (Smillie et al., 2010).

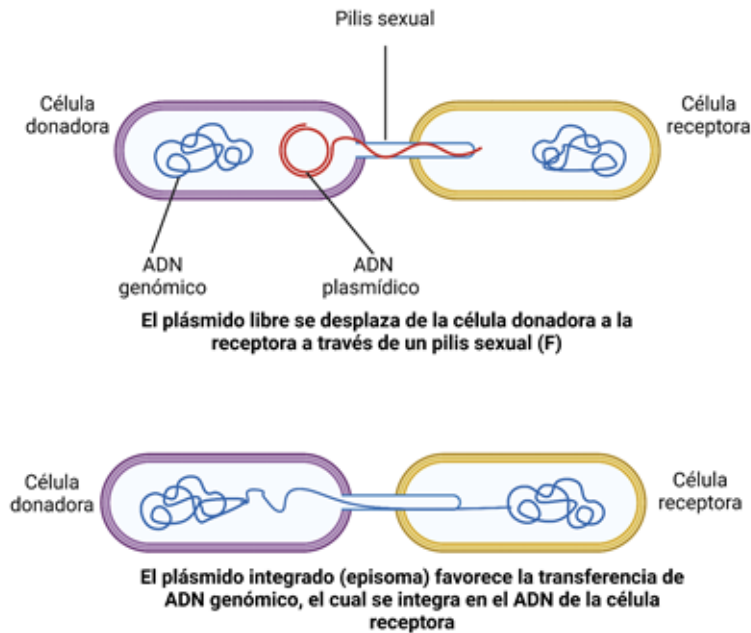


Figura 3. Esquema del mecanismo de conjugación. Elaboración propia en BioRender.com

La proteína multidominio relaxasa (MOB) término acuñado para designar a las proteínas involucradas en la movilidad de plásmidos donde la relaxasa se clasifica en 6 familias: MOB-F, MOB-P, MOB-Q, MOB-H, MOB-C y MOB-V, de las cuales existen reportes que se han encontrado tanto en plásmidos conjugativos como movilizables, por lo tanto, es el componente en común que poseen los plásmidos (Alvarado et al., 2012; Rozwandowicz et al., 2018).

El proceso de conjugación inicia cuando la relaxasa se une al *oriT*, puesto que corta la molécula de DNA que será transferida uniéndose de forma covalente a una sola hebra. Del mismo modo, este corte inicia una replicación del plásmido en la célula donadora presentándose al T4SS mediante la proteína T4CP, que también funciona como fuente de energía del proceso, y se transfiere el material genético a una célula receptora donde se forma en círculo (Garcillán-Barcia et al., 2009).

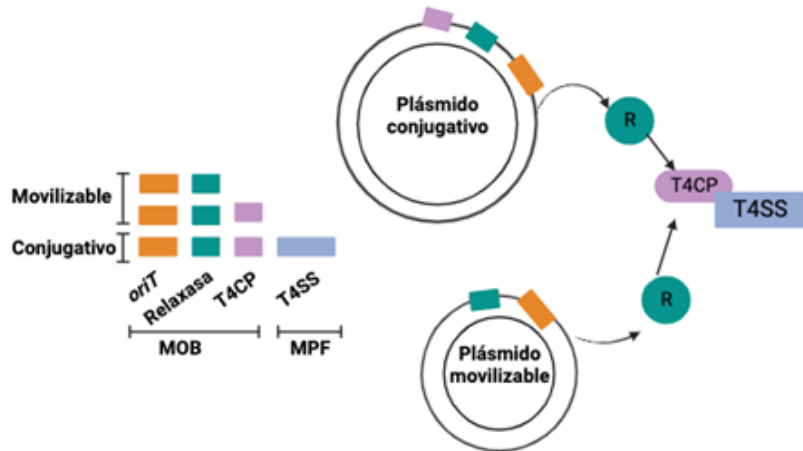


Figura 4. Componentes de los plásmidos conjugativos y movilizables. MOB: Movilizable, MPF: Formación de Pares de Apareamiento, *oriT*: Origen de Transferencia, R: Relaxasa, T4CP: Proteína de acoplamiento tipo 4 y T4SS: Sistema de Secreción Tipo 4. Modificado de Smillie et al., 2010. Elaborado en BioRender.com

Si bien el proceso de conjugación en las bacterias representa una ventaja para ellas, no lo es para los hospederos (seres humanos y animales), dado que se destacan diversos estudios donde, mediante este mecanismo de TGH, las bacterias patógenas han donado su material genético, que consiste generalmente en genes implicados en la virulencia y resistencia a los antibióticos incrementando así la patogenicidad a cepas comensales que normalmente se encuentran en diversas partes del cuerpo humano sin causar daño. En este sentido, una de las bacterias más estudiadas es *Escherichia coli* (*E. coli*), bacteria que es mayormente comensal en el intestino de los mamíferos, sin embargo, también es causante de infecciones diarreicas y de vías urinarias; las investigaciones realizadas en los últimos años se enfocan en el hecho de que esta bacteria transfiere genes de virulencia, como los involucrados en la producción de ciertas toxinas capaces de provocar daño al intestino, causando enfermedad a los huéspedes, así como también genes de resistencia a antibióticos principalmente a betalactámicos y quinolonas, lo cual representa un problema de salud pública según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2020), ya que cada vez es más frecuente el mal uso de estos fármacos y el intercambio de genes entre las bacterias (De Toro et al., 2014; Ayala Velasteguí, 2022; Zhang et al., 2022)

Conclusiones

Muchas bacterias son consideradas parte de la microbiota humana y animal; a pesar de que son microorganismos que solo pueden visualizarse bajo un microscopio, resulta complejo entender su estructura celular y cómo pueden convertirse en patógenos gracias a diversos componentes, al igual que los diferentes procesos en los que participan, tales como la conjugación, que se ha descrito como uno de los principales procesos de intercambio genético entre estos microorganismos y en donde los plásmidos que portan información de virulencia y resistencia juegan un papel importante, ya que al ser móviles pueden transferirse muy fácilmente entre las células, provocando que bacterias comensales se vuelvan virulentas, incrementándose de esta manera ciertos problemas de salud pública como la resistencia a los antibióticos.

DECLARACIÓN DE PRIVACIDAD

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

DECLARACIÓN DE NO CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen en primer lugar a la Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado (VIEP), al Posgrado en Microbiología y al Instituto de Ciencias (ICUAP) de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP) por el espacio brindado para esta publicación, así como también al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCyT). Del mismo modo, agradecemos a la M.C Isabel Montserrat Cortez de la Puente por su asistencia y apoyo en la realización de este escrito.

REFERENCIAS

- Alvarado, A., Garcillán-Barcia, M. P., & de la Cruz, F. (2012). A degenerate primer MOB typing (DPMT) method to classify gamma-proteobacterial plasmids in clinical and environmental settings. *PLoS one*, 7(7), e40438. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0040438>
- Ayala Velasteguí, C. D. (2022). Identificación y caracterización de plásmidos conjugativos en *Escherichia coli* resistente a fosfomicina y cefalosporinas de tercera generación aisladas de infecciones en humanos y de la industria avícola (Bachelor's thesis, Quito: UCE).
- Brooks, G. F., Morse, S. A., Carroll, K. C., & Timothy A. Mietzner & Janet S. Butel. (2011). MICROBIOLOGÍA MÉDICA. McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.
- Cárdenas-Perea, M. E., Cruzy López, O. R., Gándara-Ramírez, J. L., & Pérez-Hernández, M. A. (2014). Factores de virulencia bacteriana: la "inteligencia" de las bacterias. *Elementos*, 94, 35-43.
- Castro, Ana Marfa. (2014). Bacteriología médica basada en problemas. Editorial EL Manual Moderno.
- Chávez Castillo, A., Arreguín Espinosa, R., Cifuentes Blanco, J., & Rodríguez Bustamante, E. (2017). ¿Cómo funcionan los microbios? *Ciencia-Academia Mexicana de Ciencias*, 68(2), 26-35.
- De Lucas, E. H., Fuciños, L. C., Martín, M. A., & Giménez, N. C. (2018). Interacciones entre el huésped y la microbiota. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 12(52), 3059-3065.
- De Toro, M., Garcillán-Barcia, M. P., & De La Cruz, F. (2014). Plasmid Diversity and Adaptation Analyzed by Massive Sequencing of *Escherichia coli* Plasmids. *Microbiology spectrum*, 2(6), 10.1128/microbiolspec.PLAS-0031-2014. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.PLAS-0031-2014>
- Frankel, G., David, S., Low, W. W., Seddon, C., Wong, J. L., & Beis, K. (2023). Plasmids pick a bacterial partner before committing to conjugation. *Nucleic Acids Research*, 51(17), 8925-8933.
- Garcillán-Barcia, M. P., Francia, M. V., & de la Cruz, F. (2009). The diversity of conjugative relaxases and its application in plasmid classification. *FEMS microbiology reviews*, 33(3), 657-687. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2009.00168.x>
- López-Velandia, D. P., Torres-Caycedo, M. I., & Prada-Quiroga, C. F. (2016). Genes de resistencia en bacilos Gram negativos: Impacto en la salud pública en Colombia. *Universidad y salud*, 18(1), 190-202.
- Marcano, Daniel. (2008). El lado positivo de las bacterias. *Revista del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel*, 39 (2), 63-65.
- Mosquito, S., Ruiz, J., Bauer, J. L., & Ochoa, T. J. (2011). Mecanismos moleculares de resistencia antibiótica en *Escherichia coli* asociadas a diarrea. *Revista peruana de medicina experimental y salud pública*, 28, 648-656.
- Organización Mundial de la Salud (2020, 31 de Julio). Resistencia a los antibióticos. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>
- Pérez, M., & Mota, M. (2006). Morfología y estructura bacteriana. *Temas de bacteriología y virología médica*, 23-42.

- Ray, C. G., & Ryan, K. J. (2010). *Sherris medical microbiology* (Vol. 6). McGraw-Hill.
- Romero, J. A. L. (2018). *Síntesis, caracterización y aplicaciones de nanotransportadores formados por tensioactivos derivados de [Ru (bpy) 3] 2* (Doctoral dissertation, Universidad de Sevilla).
- Rozwandowicz, M., Brouwer, M. S. M., Fischer, J., Wagenaar, J. A., Gonzalez-Zorn, B., Guerra, B., Mevius, D. J., & Hordijk, J. (2018). Plasmids carrying antimicrobial resistance genes in Enterobacteriaceae. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 73(5), 1121–1137. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx488>.
- Santos López, A. (2016). *Importancia de los plásmidos cole1 en la resistencia a antibióticos* (Doctoral dissertation, Universidad Complutense de Madrid).
- Smillie, C., Garcillán-Barcia, M. P., Francia, M. V., Rocha, E. P., & de la Cruz, F. (2010). Mobility of plasmids. *Microbiology and molecular biology reviews: MMBR*, 74(3), 434–452. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00020-10>.
- 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. *International Journal of Morphology*, 35(4), 1214–1223.
- Zhang, X., Chen, L., Zhang, X., Wang, Q., Quan, J., He, J., ... & Li, X. (2022). Emergence of coexistence of a novel bla_{NDM-5}-harbouring Inc11-I plasmid and an mcr-1.1-harbouring IncHI2 plasmid in a clinical *Escherichia coli* isolate in China. *Journal of Infection and Public Health*, 15(12), 1363–1369.