

The Biologist (Lima), 2021, vol. 19 (2), 283-298.



The Biologist (Lima)



REVIEW ARTICLE / ARTÍCULO DE REVISIÓN

COMPOSITION, MECHANISMS AND IMPORTANCE OF THE MUCOSAL MICROBIOME IN MARINE ORGANISMS

COMPOSICIÓN, MECANISMOS E IMPORTANCIA DEL MICROBIOMA MUCOSO EN ORGANISMOS MARINOS

Arena Vidal-Márquez^{1,*}

¹Facultad De Ciencias Veterinarias y Biológicas, Carrera Profesional de Biología Marina de la Universidad Científica del Sur, Lima, Perú.

*Corresponding author: arenamochi@gmail.com

Arena Vidal-Márquez:  <https://orcid.org/0000-0001-5022-9848>

ABSTRACT

Mucosal immunity, which many marine organisms carry with them, has become a topic of interest due to the characteristics and immunocompetent diversity of the commensal microbiota in response to immediate contact in their environment, which harbors biological, chemical and physical risks. The objective of this review was to evaluate the composition, mechanisms and importance of the mucosal microbiome in marine organisms and to lay the foundations for sustainable, viable and systematic strategies for immunomodulatory surfaces. The bibliographic search was carried out by Google search, obtaining 38 bibliographic references, mainly scientific articles in English and Spanish. The results indicate that this mucus or defense organ in marine organisms harbors antigenic bacterial communities with a range of cells, probiotic, innate protection and adaptive molecules, which give specific and solid responses for disease control. There is a greater microbiota associated with environmental diversity on the external surfaces (gills and skin), while there is a more stable habitat for these specialized communities in the fish intestine. This diversity is highly variable and can depend on the species and geographic location. In conclusion, we found a great diversity of bacteria on mucosal surfaces, and that these could be a reservoir of bacterial diversity, suggesting a coevolution between bacteria, hosts, and ecological parameters. The study of natural bacteria doing chemotaxis in the mucosa of some marine organisms would be interesting.

Keywords: antigenic – commensal microbiota – immunocompetent

doi:10.24039/rtb20211921023

RESUMEN

La inmunidad mucosa, la cual llevan consigo muchos organismos marinos, se ha convertido en tema de interés por las características y diversidad inmunocompetente de la microbiota comensal ante respuestas al contacto inmediato en su entorno, el cual alberga riesgos biológicos, químicos y físicos. El objetivo de esta revisión fue evaluar la composición, mecanismos e importancia del microbioma mucoso en organismos marinos y sentar las bases sobre las estrategias sostenibles, viables y sistemáticas de superficies inmunomoduladoras. Se realizó la búsqueda bibliográfica en google buscador obteniendo 38 referencias bibliográficas, principalmente artículos científicos en inglés y en español. Los resultados señalan que esta mucosidad u órgano de defensa en los organismos marinos alberga comunidades bacterianas antígenas con una gama de células, moléculas probióticas, protectoras innatas, y adaptativas, las cuales dan respuestas específicas y sólidas para control de enfermedades. Existe una mayor microbiota asociada a la diversidad ambiental en las superficies externas (branquias y piel), mientras que se tiene un hábitat más estable para estas comunidades especializadas en el intestino de peces. Esta diversidad es muy variable y puede depender de la especie y la ubicación geográfica. En conclusión, encontramos una gran diversidad de bacterias en las superficies mucosas, y que estas podrían ser un reservorio de la diversidad bacteriana, sugiriendo una coevolución entre bacteria - huésped - parámetros ecológicos. Sin embargo, sería interesante el estudio de las bacterias naturales haciendo quimiotaxis en la mucosa de algunos organismos marinos.

Palabras clave: antígenas – inmunomoduladoras – microbiota Comensal

INTRODUCCIÓN

La composición de la microbiota que se encuentra en la mucosidad de los tejidos intestinales, superficie y branquias de muchas especies es uno de los principales mecanismos de defensa que tienen los organismos marinos para protegerse ante patógenos (Merrifield & Rodiles, 2015; Legrand *et al.*, 2020); además desempeña un papel importante en la regulación de la homeostasis entre el sistema inmune y el medio ambiente (Lazado *et al.*, 2014; Reverter *et al.*, 2017).

Esta mucosidad comprende una red de polisacáridos y proteínas entrelazadas que forman un gel débil y exhiben una amplia gama de propiedades, dependiendo de las necesidades específicas del organismo. Además de brindar protección osmótica y mecánica, el moco puede contener moléculas de sabor amargo, venenosas o irritantes para disuadir a los depredadores (Bruker-BioSpin, 2020).

En el caso de peces el sistema inmune es un conjunto de células y moléculas inmunes con funciones y especificidades notables, por tal razón cuando ocurre alguna interrupción de la

homeostasis, la cual es conocida como disbiosis, se genera una disminución de las bacterias probióticas y por lo tanto aumentan las patógenas (Llewellyn *et al.*, 2017; Reverter *et al.*, 2017; Vanwonterghem & Webster, 2020). En la acuicultura se descubrió que al tener superficies ricas en mucosa se reduce el uso de antibióticos, ya que el aumento de probióticos modula la inmunidad del huésped de una manera más ecoamigable (Lazado *et al.*, 2014).

La inmunología de “mucus cocoon” nos ha llevado a conocer que los estímulos como la nutrición, la microflora, y las acciones de los probióticos en los diferentes tejidos mucosos como la piel, branquias e intestino, actúan como inhibidor de patógenos mediante la interferencia de adhesión, producción de metabolitos, contribución nutricional, mejora de respuestas inmunes, y la actividad fagocítica (Lazado *et al.*, 2014; Reverter *et al.*, 2017). Cabe mencionar que en estas superficies también se encuentran microorganismos “malos o potencialmente patógenos” que juegan un papel importante en la composición de la superficie, ya que si hay una sobrepoblación de estos microorganismos superando a la población comensal benéfica, provocará un desequilibrio de homeostasis (Llewellyn *et al.*, 2017). Por ende, es

importante mantener un ambiente genético, nutricional, y microbiológico en balance para contrarrestar a estos microorganismos “malos”, y que el huésped deba reconocer las bacterias que se producen, que sean probióticas y no patógenas. Esto va a suceder cuando la microbiota comensal domine toda la superficie produciendo respuestas apropiadas (Lazado *et al.*, 2014).

Se necesita tener una comprensión adecuada de los mecanismos que se realizan en las superficies mucosas, tales como reacciones inmediatas de los microorganismos que se encuentran asociados a otras especies para una óptima captura, retención y reciclaje de nutrientes y oligoelementos. Gracias a estos puntos mencionados se puede evitar una desestabilización ecosistémica (Vanwonderhem & Webster, 2020).

El objetivo de esta revisión es evaluar la composición, mecanismos e importancia del microbioma mucoso en organismos marinos, y sentar las bases sobre las estrategias sostenibles, viables y sistemáticas de superficies inmunomoduladoras.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la búsqueda de la literatura se recaudó información a través de fuentes primarias acerca de la composición, mecanismos e importancia de la microbiota mucosa en organismos marinos. Los criterios de selección fueron por medio de palabras claves relevantes en google buscador. En primer lugar, el periodo de búsqueda fue desde septiembre hasta noviembre del 2020 con el objetivo de recaudar información, obteniendo 38 referencias bibliográficas, principalmente artículos científicos en inglés y en español. En segundo lugar, la revisión científica permitió seleccionar artículos sobre los diferentes microbiomas en las superficies mucosas y que estas podrían ser un reservorio de la diversidad bacteriana, sugiriendo una coevolución entre bacteria - huésped - parámetros ecológicos. Por último, se ordenó la información desde generalidades de microbioma mucoso en piel, branquias e intestinos, hasta composición bacteriana para cada uno.

RESULTADOS

Composición metabólica

En el caso de los vertebrados acuáticos existen receptores para el reconocimiento de patrones de patógenos (PRR) (Merrifield & Rodiles, 2015). Estos están codificados por líneas germinales llamados patrones moleculares asociados (MAMP), los cuales incluyen lipopolisacáridos (LPS), peptidoglicanos, flagelina y ácidos nucleicos microbiano. Se ha evidenciado la presencia de PRR en peces, donde se ha logrado identificar cuatro tipos de receptores principales: 1) de tipo peaje, 2) tipo NOD (NLR), 3) de lectina tipo (CLR) y 4) proteínas de reconocimiento de peptidoglicano (PGRP). Esta coordinación entre vías de señalización de PRR determinan si la colonización dará como resultado una coexistencia simbiótica, una infección asintomática o una enfermedad virulenta. Esta cascada de señalización intracelular genera liberación de citocinas específicas (proteínas reguladoras de funciones específicas) y estas a su vez mandan señales a células vecinas para desencadenar efectos antivirales o antiinflamatorios. Existen ligandos para PRR pero no suelen ser exclusivos de patógenos, provienen con la microbiota residente, por tal razón la activación de las funciones reguladoras inmunológicas va a depender en gran medida de la comunicación entre bacterias, la especificidad de la información transmitida al huésped, de las señales moleculares y de los estímulos derivados de la inmunidad (Gomez *et al.*, 2013; Lazado *et al.*, 2014).

Uno de los órganos secundarios en vertebrados acuáticos es el MALT (Mucosa-associated lymphoid tissue) o folículos linfáticos, estas superficies se encuentran recubiertas por capas protectoras de mucosidad que se encuentra enriquecidas con una alta inmunidad de factores como lectinas, mucinas, péptidos antimicrobianos, defensinas, inmunoglobulinas y toxinas (Merrifield & Rodiles, 2015; Legrand *et al.*, 2020). Este MALT se subdivide en tres grupos en relación a las funciones morfológicas, el tejido linfático asociado al intestino (GALT), el tejido linfático asociado a la piel (SALT), y por último el tejido linfático asociado a las branquias (GIALT) (Lazado *et al.*, 2014).

Microbioma mucoso en branquias

Las branquias son el principal órgano respiratorio en muchos organismos marinos, principalmente en todos los peces. Además cumplen funciones osmorreguladoras, excreción de amoníaco, balance de pH, regulación hormonal, defensa inmune, y desintoxicación. Las branquias se componen de cuatro pares de arcos branquiales que se encuentran vascularizados y con cientos de filamentos branquiales, los cuales aumentan la superficie y la difusión oxigenada hacia las láminas secundarias (Lazado *et al.*, 2014). Estas branquias también actúan como primera barrera física y bioquímica ante los patógenos (Reverter *et al.*, 2017). Por lo tanto, aumenta la susceptibilidad ante infecciones, ya que es un portal de entrada (por ejemplo, el género *Vibrio anguillarum* (Bergeman, 1909) y *Aeromonas salmonicida* (Lehmann & Neumann, 1896) tienden a llegar a los peces por las branquias) (Lazado *et al.*, 2014).

Se sugiere que por la corriente de agua continua hacia las branquias pueda ser difícil la colonización; sin embargo en áreas protegidas como hendiduras entre los arcos faríngeos, o entre laminillas, sí sería hábitat esencial para la microbiota (Merrifield & Rodiles, 2015).

El estudio de las comunidades bacterianas es de gran importancia, ya que de esta forma se logra conocer el funcionamiento de la homeostasis en un ambiente natural. A pesar de que algunas especies son criadas en ambientes controlados la diversidad de su composición bacteriana es menor en comparación con especies silvestres, las cuales tienen una mayor variabilidad genética y una plasticidad dietética más saludable; este es el caso del cultivo de trucha arco iris (*Oncorhynchus mykiss*) (Walbaum, 1792), donde sus branquias pueden llegar a albergar hasta 106 bacterias por 1 g de tejido branquial bajo cultivo (Givens *et al.*, 2015; Reverter *et al.*, 2017).

Lowrey *et al.* (2015) determinaron que las superficies externas reflejan la diversidad ambiental, y el intestino un hábitat estable para las comunidades microbianas especializadas.

Esta mucosidad está compuesta principalmente por glucoproteínas, proteínas como inmunoglobulinas, péptidos antimicrobianos (AMP), y bacterias comensales que producen metabolitos bioactivos

(Reverter *et al.*, 2017). Cuando ocurren infecciones branquiales la producción de moco branquial aumenta, en consecuencia, la difusión de oxígeno disminuye y aumentan radicalmente las bacterias patógenas en lugares más expuestos, pudiendo desencadenar un mal funcionamiento de las branquias (Lowrey *et al.*, 2015). También existe la competencia por los sitios de adhesión y los nutrientes, estos pueden limitar o reducir la abundancia de patógenos y antagonizar a estos patógenos por medio de la producción de varios compuestos como ácidos orgánicos, sideróforos, bacteriocinas, H₂O₂ y varios AMP (Merrifield & Rodiles, 2015). A pesar de esto, estas comunidades pueden tener patógenos oportunistas que lleguen a infectar al hospedador como patógenos secundarios, infectar hospederos inmunodeprimidos o contener niveles bajos de patógenos primarios, que en teoría serán suprimidos en condiciones normales por acciones antagonistas de los microbios comensales - simbióticos y por la inmunidad localizada del huésped (Merrifield & Rodiles, 2015; Minich *et al.*, 2020).

Otra estructura importante son los tejidos linfoides asociados a las branquias (GIALT) los cuales son tejidos inmunológicamente activos y forman factores inmunes e inmuno reactivos, compuestos por linfocitos, macrófagos, granulocitos eosinófilos, neutrófilos y células secretoras de anticuerpos (ASC), péptidos antimicrobianos, reactivos de superficie aguda, y citocinas (Lazado *et al.*, 2014).

Comunidad bacteriana en branquias

Reverter *et al.* (2017) hicieron un estudio con cuatro especies de peces mariposa, las cuales habitan en arrecifes de coral y se encuentran en todos los mares tropicales. En esta investigación se determinó la diversidad bacteriana y la composición taxonómica en la mucosidad branquial; se encontraron Proteobacterias las cuales fueron el filo más abundante, Actinobacterias, Firmicutes de la clase Clostridia y Cianobacterias; donde *Chaetodon lunulatus* (Quoy & Gaimard, 1825) tenía 273 comunidades de bacterias, *Chaetodon vagabundus* (Linnaeus, 1758) (249), *Chaetodon ornatissimus* (Cuvier, 1831) (143), y por último *Chaetodon reticulatus* (Cuvier, 1831) (80). Entre las familias más abundantes está la familia Vibrionaceae (*Vibrio*

spp.) en la mayoría de muestras (Lazado *et al.*, 2014), seguido de Verrucomicrobiaceae (*Akkermansia* spp.), Haemellaceae (*Endozoicomonas* spp.), Spirochaetaceae (*Spirochaeta* spp.) y Ruminococcaceae (género indeterminado), representando alrededor del 5% del conjunto bacteriano total. Con base en las asociaciones bacterianas se encontraron taxones como Moraxellaceae (principalmente *Acinetobacter* spp.), Propionibacteriaceae (*Propionibacterium* spp.), Corynebacteriaceae (*Corynebacterium*), con una representación del 10% de la microbiota, Anaplasmataceae estaban constituidas principalmente al género *Neorickettsia*. Las Burkholderiaceae (*Ralstonia* sp.) también fueron frecuentes en *C. reticulatus*, las Rhodobacteraceae estuvieron presentes en todas las especies de peces, principalmente el género *Exiguobacterium* spp., y finalmente, las Fusobacteriaceae (género no determinado).

Neorickettsia, en el caso de estas bacterias son agentes patógenos intracelulares, los cuales causan graves enfermedades en mamíferos, la transmisión ocurre por paso de escamas. Una de estas especies se encuentra en la microbiota específica de *Mugil cephalus* (Linnaeus, 1758); sin embargo el papel que juegan y la importancia sigue siendo desconocida (Larsen *et al.*, 2001). Otro ejemplo es *Corynebacterium*, el cual contiene especies patógenas que aumentan la mucosa en las branquias de los peces payaso, cuando estos se encuentran en altas concentraciones de sedimentos en suspensión y este es también uno de los posibles patógenos que se encuentra involucrado en enfermedades del coral (Reverter *et al.*, 2017).

Comunidad bacteriana en dientes de condriictios

La composición bacteriana que se encuentra en los dientes de los tiburones, muestra que, los tiburones de punta negra (*Carcharhinus limbatus*) (Müller & Henle, 1839) tienen la particularidad de albergar bacterias que tienen una tasa de resistencia general de 12%, un 43% de resistencia a antibióticos, y de 22% a 4% multirresistentes. Los tiburones toro (*Carcharhinus leucas*) (Müller & Henle, 1839) contienen bacterias resistentes a antibióticos en un 17%, y las bacterias del tiburón tigre (*Galeocerdo cuvier*) (Péron & Lesueur, 1822) tienen una resistencia a antibióticos del 22%. En el caso del tiburón blanco (*Carcharodon carcharias*) (Linnaeus, 1758) contiene bacterias que son

resistentes a los antibióticos macrólidos, penicilina y cefalosporina (Karns, 2017). Otra particularidad es que los dientes de los tiburones como en *C. carcharias* contienen hongos como *Penicillium* sp., *Aspergillus* sp., *Mucor* sp. y *Chaetomium* sp., y estos tienen aplicaciones medicinales e inhiben la proliferación de cáncer en las células (Zhang *et al.*, 2016).

Al diferenciar la comunidad que se encuentra entre los dientes del tiburón nodriza (*Ginglymostoma cirratum*) (Bonnaterre, 1788) y del tiburón limón (*Negaprion brevirostris*) (Poey, 1868), se encontró que la diferencia de un 2% por el género *Kordia*, al tener especies que exhiben fuertes efectos alguicidas sobre diatomeas, y finalmente este género nos podría explicar por qué *N. brevirostris* puede sobrevivir en ambientes de agua dulce (Karns, 2017).

Microbioma mucoso en piel

La primera barrera de protección que tienen los organismos es la piel, y esta alberga una amplia gama de bacterias y hongos. Por ejemplo, los arrecifes de coral suelen enfrentar factores estresantes, tanto naturales como antropogénicos (calidad de agua, sobrepesca, destrucción física, cambio climático, enfermedades, etc.) (Van Oppen & Blackall, 2019). Una de las postulaciones es que el microbioma desempeña un papel principal en la restauración de los arrecifes de coral, debido a que los cambios microbianos por perturbaciones podrían ser alertas de cambio, siendo una alerta a los signos de blanqueamiento, y de necrosis tisular. Los microorganismos contribuyen a los cambios de fase de organismos bentónicos ante perturbaciones, presentando efectos en cascada sobre los ciclos de nutrientes, uso de energía y niveles tróficos más altos. Por ejemplo, después de un blanqueamiento masivo y/o enfermedad, hay un cambio de estado dominado por corales sobre algas, esta transición se intensifica por un circuito de retroalimentación positiva que es impulsada por microbios produciendo mortalidad en los corales. El microbioma nativo ejerce control de patógenos por medio de la colonización de la superficie de coral, al igual que la competencia por nutrientes, y espacio de producción de compuestos antimicrobianos (Kelly *et al.*, 2018; Vanwonterghem & Webster, 2020).

Las asociaciones entre el microbioma y corales con

frecuencia son relaciones mínimas específicas por especie; sin embargo este puede variar a través de diferentes escalas espaciales o temporales (desde regiones biogeográficas hasta muchos y diferentes nichos microbianos en una colonia de coral). Dentro de cada hábitat las comunidades pueden ser transitorias o simbioses establecidos con interacciones positivas, neutrales o negativas (Egerton *et al.*, 2018). La primera capa superficial de mucosa (LME) es la interfaz entre la columna de agua y el epitelio del coral, esta superficie desempeña un papel esencial sobre el ciclo de nutrientes, alimentación heterotrófica, defensa de patógenos, eliminación de sedimentos y protección ante estrés. En la siguiente capa (epitelios epidérmicos y gastrodérmicos) se encuentran los agregados microbianos asociados a corales (CAMA), estos son frecuentes y abundantes. A menudo están co-localizados con Symbiodiniaceae y es probable que estén integrados en vías metabólicas compartidas, siendo fundamentales para mantener la aptitud del coral (Vanwonderghem & Webster, 2020).

Finalmente, el esqueleto de coral alcanza una estabilidad desde el punto de vista medioambiental, albergando una comunidad endolítica muy diversa, que comprende bacterias, hongos y algas filamentosas, y está estructurado en escalas milimétricas. Por lo tanto, la clasificación se comprende en tres fases: 1) La primera comunidad ambientalmente sensible (en su mayoría transitoria), 2) Un microbioma residente (específico de la especie) y 3) Un pequeño microbioma central conservado (posiblemente simbiótico), y algunos microorganismos beneficiosos que se pueden usar para mejorar o potenciar la salud del coral (Vanwonderghem & Webster, 2020).

La presencia de moléculas antibióticas es una defensa ventajosa ante bacterias patógenas, y constituye en muchos casos la clave que determina la capacidad de supervivencia. El poliqueto *Myxicola infundibulum* (Montagu, 1808) vive en una envoltura formada por un moco denso que tiene glicoproteínas, reconocidas como mucinas, presentes y estas son la estructura dentro de la mucosa, también se ha encontrado que existe una actividad antibiótica e inmunomoduladora. Particularmente en los poliquetos existe actividad de lisozimas (enzimas que catalizan hidrólisis), y

estas tienen la habilidad de dañar la pared celular bacteriana. La presencia de lisozimas proporciona inmunidad innata no específica contra patógenos. Este poliqueto se mueve extremadamente lento, por ende es especialmente vulnerable a la colonización microbiana, por lo que existe una alta probabilidad de que la mucosa contenga agentes antimicrobianos (Stabili *et al.*, 2019; Bruker-BioSpin, 2020). La secreción de mucosa está involucrada en la fertilización y en el éxito en las primeras etapas larvales, algunas especies de poliquetos, como *Sabella spallanzanii* (Gmelin, 1791), que tienen la característica de tener una dispersión de huevos por medio de la mucosa e incluso lo utilizan para la fertilización, siendo éste el medio para mejorar el éxito reproductivo. En la familia Sabellidae, la mucosa también está involucrada en el intercambio gaseoso, lubricación, construcción de tubos (mezclando heces, pseudoheces y sedimentos) (Bruker-BioSpin, 2020).

El poliqueto *Laeonereis acuta* (Treadwell, 1923) secreta una mucosa que estabiliza la estructura del tubo, elimina las bacterias, y lo protege de cambios ambientales (contaminantes y especies reactivas de oxígeno ROS). Esta mucosidad podría tener una defensa antioxidante por el contenido de carbohidratos de sus mucoproteínas (actúa como eliminador de radicales) (Stabili *et al.*, 2019).

Hay cerca de 22.000 especies de peces diferentes, y muchos de estos tienen en la piel probióticos como las citocinas proinflamatorias que son reguladores clave ante respuestas inmunes, las cuales son interleucina 1 (IL1), (IL6), (IL12), el factor de necrosis tumoral α (TNF α), interferón gamma (IFN γ), antiinflamatorias (IL10), factor de crecimiento transformante β (TGF β) (Reverter *et al.*, 2017), así como el tejido linfático asociado a la piel (SALT) el cual se encuentra tipificado por antígenos localizados en la piel, estos antígenos alojan células tipo T también llamado TCR (T cell receptor). Estas células son inmunes y reguladoras que están en la capa cutánea y epidérmica, las cuales al englobarse con un número significativo de células de mucosa, epiteliales, células calciformes, y células club (que secretan surfactantes en forma de glucosaminoglicanos para proteger y lubricar el interior del bronquiolo), entre otras, aumentan la defensa inmunitaria, de la misma forma que en el intestino existen

inmunoglobulinas especializadas en inmunidad no solo intestinal, sino también epidérmicas (Lazado *et al.*, 2014).

El microbioma que se encuentra en la piel del tiburón zorro (*Alopias vulpinus*) (Bonnaterre, 1788) es diferente al microbioma de la columna de agua, pero esto es principalmente debido a que los taxones están enriquecidos de lo que se encuentra en esta columna (Karns, 2017).

En el caso de las ballenas, el microbioma puede ser un importante biomarcador de cambios en la temperatura, cambios en el medio marino, hasta de pérdida de diversidad (Callewaert *et al.*, 2020). Las ballenas jorobadas tienen un microbioma que difiere de forma temporal o regionalmente, debido a que se sabe que tienen un microbioma central conservado con seis géneros bacterianos; sin embargo se observó cambios en la abundancia relativa a lo largo del tiempo en conjunto con cuatro grupos adicionales (última temporada de alimentación debido a los cambios estacionales, y ubicación geográfica) (Bierlich *et al.*, 2018; Callewaert *et al.*, 2020).

Composición bioquímica

La principal protección en algunos peces escaros es la producción de “mucus cocoon” en las noches, y se inicia por las glándulas de goblet, desde el epitelio plegado en las “glándulas operculares”, que es la responsable de la producción de mucus y es característico de peces scaridae y lábridos. Por ejemplo, en los experimentos con luz, se ha demostrado que esta glándula opercular posee un ritmo endógeno, con la misma frecuencia que la actividad en estos peces y que no tiene un lugar específico de almacenamiento (Casimir, 1971).

La mucosidad funciona como enmascaramiento olfativo, de estímulos táctiles, y protección ante el asentamiento de parásitos, hasta podría tener propiedades antibióticas (Geertjes *et al.*, 1999). Las glucoproteínas que están compuestas por mucinas tienden a hincharse en contacto con el agua, formando enlaces químicos, los cuales pueden ser neutrales; sin embargo, suele pasar que se vuelvan ácidos por el ácido siálico (monosacárido carboxilado). Se puede encontrar también glicosaminoglicanos en la mucosidad, y algunos compuestos como lisozimas, inmunoglobulinas, aglutinas, lectinas, lisinas

específicas y anhidrasas carbónicas Reverter *et al.*, 2017; 2018).

Esta mucosidad reduce la resistencia al rozamiento y suele ser por la aparición de polímeros reductores a la resistencia., al extenderse y reducirse el arrastre aproximadamente en un 70%. Este polisacárido se superpone en la superficie bacteriana formando una cápsula, de esta forma se reduce el arrastre por fricción (Shephard, 1984; Sar & Rosenberg, 1989). Esta matriz se produce por células sacciformes que se encuentran en el epitelio. Las proteínas de esta matriz son sintetizadas por los ribosomas en el retículo endoplasmático rugoso, y luego son llevadas a la membrana celular, por medio del aparato de Golgi. Estas proteínas se sintetizan en el citosol y por último llegan a las capas de la mucosa por microvesículas que son canales o transportadores, en esta mucosidad se puede encontrar una comunidad muy variada de bacterias, hongos, péptidos antimicrobianos y metabolitos secundarios. Los agentes antimicrobianos se inducen por glucoproteínas (AMP), las cuales forman poros (quitinasas, apolipoproteína-1, crinotoxinas) y péptidos antimicrobianos (péptidos α -helicoidales, como son las piscidinas, moronecidinas, pleurocidinas, dicentracinas y crisopsinas), al igual que los péptidos lineales como las pardaxinas, las pelteobagrininas y por último las glucoproteínas defensinas que son ricas en cisteínas, estas AMP se encuentran de forma activa y provienen de proteínas funcionales como las histonas (H1, H2A, H2B), la parasina-I, la hipposina, el péptido SAMPH1 y la anfamina 1; y otras proteínas como la L-aminoacidoxidasas, SSAP, de forma ribosomal como L40, L36A, L35 y S30, semejantes a la hemoglobina (Hb- β) (Shephard, 1994; Reverter *et al.*, 2018). Los principales componentes celulares son los leucocitos, gránulos de mástil, eosinófilos, células dendríticas de la mucosa, macrófagos y granulocitos, lisozimas, esterases, fosfatasas, enzimas proteolíticas, lectinas, inmunoglobulinas, proteínas C-reativas, y por último proteasas como serinas y metaloproteasas, todas estas lanzan señales inmunitarias en cascada ante una infección (Reverter *et al.*, 2018).

Existen cambios potenciales para aumentar la susceptibilidad a la enteritis en la piel, y conociendo el papel vital de esta superficie mucosa

como barrera física para evitar patógenos. Se ha observado regulaciones positivas entre la vía de interacción ECM - receptor y las vías de adhesión focal en las etapas tardías de la enfermedad, esta interacción ECM - receptor desempeña las funciones de proliferación, diferenciación, comunicación intercelular, supervivencia celular, y regulación en leucocitos del tejido inflamado, más la regulación positiva de proteínas en esta vía reflejarían el proceso del pez, el cual está desarrollando respuestas para reparar los tejidos por esta enfermedad en etapa avanzada y en etapas tempranas regular la microbiota en todas las superficies mucosas a través de la producción de moco, células inmunes relacionadas y péptidos antimicrobianos, ya que la pérdida de esta diversidad microbiana podría estar relacionada con la regulación positiva del sistema inmunológico (Legrand *et al.*, 2020).

Comunidad bacteriana en la piel

La comunidad que influye en la salud o enfermedad en el caso de los corales, se determina en base a la endosimbiosis que tienen estos con el ambiente y por ende a través de la mucosidad protectora. Las zooxantelas son la primera comunidad microbiana asociada y contribuyen a la salud llevando un suministro de nutrientes y oxígeno por medio de la fotosíntesis, por lo tanto la ruptura de estos provoca blanqueamiento. Además de las zooxantelas se encuentran comunidades bacterianas arqueales y fúngicas (Ben-Dov *et al.*, 2007). Por ejemplo, en el ciclo del nitrógeno (N_2), las bacterias ayudan en la reducción del acetileno y en la excreción del amonio de la comunidad endolítica. Algunas bacterias son capaces de ciclar el nitrógeno, y otras son oxidantes reductoras de sulfato (Ben-Dov *et al.*, 2007; Kimes *et al.*, 2010). Las células de la mucosa que se encuentran en la epidermis secretan polímeros, y este a su vez un gel polimérico viscoelástico altamente hidratado, que contiene fucosa, arabinosa, manosa, galactosa, y residuos de glucosa, así mismo el crecimiento bacteriano depende de la degradación de estos componentes. Por último, la degradación de componentes por las bacterias pueden llegar a ser utilizados como fuente de nutrientes. En adición, el estado fisiológico puede variar dependiendo de los parámetros ambientales, como el movimiento del agua, irradiación, composición de la mucosa, disponibilidad de nutrientes. Por lo tanto, las condiciones ambientales juegan un papel clave

junto con la condición física sobre la salud del holobionte de coral (Ben-Dov *et al.*, 2007).

Tanto el genotipo de la zooxantela, como la abundancia relativa de las arqueas y bacterias específicas van a influir en el tejido del holobionte del coral, al igual que las interacciones competitivas localmente con el alga (Wegley *et al.*, 2018).

Los corales son los mayores productores de dimetilsulfoniopropionato (DMSP) en el medio marino, y existen bacterias que son capaces de usar DMSP y su producto de degradación (dimetilsulfuro DMS) como única fuente de carbono, por lo que esta participación bacteriana en el ciclo del sulfuro disuelto nos ayuda a comprender su rol en el funcionamiento del arrecife. El DMSP también puede funcionar como osmolito o crioprotector, mientras que el DMS actúa como un eliminador de especies reactivas de oxígeno (ROS), por medio de la conversión a dimetilsulfóxido (DMSO). Como muchos microorganismos hacen quimiotaxis con DMSP, estos pueden adquirir organismos simbioses, como Rhizobiales y Roseobacter, o incluso patógenos potenciales como *Vibrio sp.* (Vanwonterghem & Webster, 2020).

Ben-Dov *et al.* (2007) realizaron un estudio sobre la microbiota que se encuentra en la mucosidad, superficie y tejido en corales de un ambiente natural y en condiciones controladas, los resultados obtenidos mostraron que las comunidades bacterianas en la mucosa de *Fungia granulosa* (Klunzinger, 1879) tienen una gama de bacterias que tienden a cambiar con el medio ambiente. En el caso del ambiente natural existe una diversidad mayor, por ejemplo con pasar de un ambiente natural a un acuario los grupos bacterianos que se perdieron fueron las Actinobacterias y Cianobacterias, y el que se mantuvo en un 24% fue la Betaproteobacteria. También la clase más abundante independientemente del lugar fueron las Alphaproteobacteria. Se concluye que esta microbiota puede depender de las especies de holobiontes (coral), la profundidad del agua, y la ubicación geográfica.

Según los resultados obtenidos por Kimes *et al.* (2010), los agentes bacterianos encontrados en otro coral *Montastraea faveolata* (Ellis & Solander,

1786) fueron arcaicos, bacterianos y fúngicos, y se encuentran triplicados en los mucopolisacáridos de las superficies sanas (SML), y en suspensión con tejidos saludables, lo que nos muestra el ciclo de los nutrientes y la diversidad de genes funcionales que generan las bacterias en las capas superficiales de coral.

Los procariotas como Symbiodiniaceae tienen genes que codifican enzimas que ayudan en la fijación de carbono a través del Ciclo de Calvin, Krebs Inverso, rutas de hidroxipropionato, y del hidroxibutirato. Además, hay otros organismos asociados que son capaces de usar carbohidratos simples y complejos, lo que permite reciclar una parte del carbono y la energía para producir mucosidad. Se sabe que existe un potencial metabólico para el ciclo del nitrógeno (N₂) en microbiomas de múltiples especies de coral, lo que sugiere la clave para el funcionamiento del coral, debido a que las fuentes de nitrógeno orgánico e inorgánico pueden ser activas por medio de la columna de agua en base a transportadores de amoníaco y urea, o que la fijación de nitrógeno pueda servir como un mecanismo para contrarrestar los déficits ambientales de nitrógeno. Existen bacterias fijadoras de nitrógeno (diazótrofos) que son persistentes en el tiempo y espacio, y están en todas las etapas de vida de un coral (Vanwonderghem & Webster, 2020).

Otra función de las asociaciones de los corales con microorganismos, es que estos proveen de aminoácidos y cofactores esenciales (vitamina B), debido a que los corales por sí mismos, no pueden producir estos compuestos (Vanwonderghem & Webster, 2020).

Apprill *et al.* (2017) utilizaron drones aéreos no invasivos para recolectar el aliento exhalado de dos poblaciones geográficas distintas de ballenas jorobadas *Megaptera novaeangliae* (Borowski, 1781) en Massachusetts - Estados Unidos. Se encontró una comunidad bacteriana central en el orificio de las ballenas (22 miembros). Esta comunidad fue compartida en dos regiones geográficas, pero en distintas cuencas oceánicas (las costas del norte de Cape Cod y la isla de Vancouver), y diferentes al agua de mar superficial. También se encontró que 20 miembros bacterianos están relacionados con otros microbiomas de mamíferos marinos, principalmente en delfines.

Esta característica es efectiva para monitorear la salud, en este caso respiratoria de ballenas y otros cetáceos en todo el mundo. Los resultados obtenidos fueron 15 filos de bacterias y dos Arqueas, y compartiendo varias clases con las muestras de agua de mar (Gammaproteobacteria, Flavobacteria y Alphaproteobacteria), las clases y otros taxones no comunes fueron (Actinobacteria, *Bacillus*, Clostridia, Fusobacteriia, Bacteroidia, Acidimicrobiia, Epsilonproteobacteria, Deltaproteobacteria, Erysipelotrichia y Mollicutes).

20 de los 25 miembros del núcleo estaban relacionados con secuencias microbianas de otras especies de mamíferos marinos (bocas y orificios nasales de los delfines mulares). Por ejemplo, *Corynebacterium* (estómago de delfín mular), *Tenacibaculum* (espiráculo de delfín mular), *Porphyromonas* (boca de delfín mular y piel de ballena jorobada), *Cardiobacteriaceae* (espiráculo de delfín mular), *Oceanospirillaceae* (estómago y espiráculo de delfín mular), *Moraxella* (boca de delfín mular), *Psychrobacter* (boca y espiráculo de delfín mular) y *Arcobacter* (espiráculo y estómago del delfín mular) (Apprill *et al.*, 2017). Por ende, se demuestra que el soplo de las ballenas jorobadas no es solo agua de mar en aerosol y que ésta puede permanecer en el tracto superior entre las respiraciones (entrar y salir de la cavidad del orificio de ventilación y el tracto nasal superior). Concluyendo que estas muestras pueden describirse como lavados de agua de mar del tracto respiratorio superior con exhalación condensada.

Existen varios grupos de microorganismos que son parte del microbioma de la piel de los peces de agua dulce y marinos, a pesar de que viven en diversos ecosistemas (Merrifield & Rodiles, 2015). Los principales son, Proteobacterias (Pseudomonadales, Aeromonadales, Burkholderiales, Rickettsiales, Vibrionales, Rhizobiales, Rhodospirillales, Alteromonadales, Sphingomonadales, Caulobacterales, Xanthomonadales, Neisseriales, Enterobacteriales), seguido de Firmicutes, Bacteroidetes (Bacteroidales, Flavobacteriales, Cytophagales, Sphingobacteriales) y Actinobacterias. Se sugiere que el microbioma de la piel en peces de aguas cálidas podría llegar a contener mayor abundancia de *Bacillus*, *Micrococcus* y Enterobacteriaceae. Estos estudios

representan un total de 36 artículos de investigación de la piel y 26 artículos de investigación de branquias (Merrifield & Rodiles, 2015).

Microbioma mucoso en intestino

El intestino constituye un nicho perfecto para muchos microorganismos, por la disponibilidad de carbono, minerales y solutos como fuente de crecimiento (Egerton *et al.*, 2018). La colonización microbiana del intestino de los vertebrados comienza después del nacimiento, y esta está influenciada por factores ambientales en donde el individuo habita y desde donde comienza a alimentarse (Juste-Poinapen *et al.*, 2019).

Los estudios sugieren que las comunidades microbianas en el tracto gastrointestinal de los peces pueden evolucionar en tamaño, en el tiempo, estacionalidad, en distintas etapas de vida, entre individuos dentro de una misma especie, o dentro de las diferentes partes del TGI y que dentro de este por presión de selección del hospedador esta microbiota sea moldeada con diferencias morfológicas, por genética del hospedador, o por la dieta, así que solo las bacterias que se encuentren bien adaptadas a estas condiciones únicas, lograrán habitar el TGI (Merrifield & Rodiles, 2015).

El tejido de los teleósteos se encuentra activo metabólicamente y posee una diversidad histológica singular; además, el tegumento es un órgano multifuncional “órgano extra”. Entre sus funciones están las de protección, comunicación, percepción sensorial, respiración, locomoción, y regulación de iones. El tejido linfoide asociado al intestino (GALT) se encuentra presente, pero no posee estructuras especializadas como las placas de peyer en mamíferos; sin embargo, las moléculas como los linfocitos, células plasmáticas, granulocitos y macrófagos, tienen la particularidad de cubrir el epitelio y potenciar la mucosa como un órgano completo inmune y activo. El componente principal de la inmunidad se remonta en los vertebrados con mandíbula configurando y agrupando una alta diversidad de moléculas protectoras (Lazado *et al.*, 2014).

Existen linfocitos con una alta especificidad y capacidad de memoria (recordar bacterias comensales y patógenos). Estas bacterias comensales han evolucionado para habitar

superficies mucosas ventajosas sin ser eliminadas, como el intestino, ya que poseen una alta cantidad de nutrientes (Gomez *et al.*, 2013). Estas superficies son llamadas también mucosas tipo I, las cuales contienen células secretoras que están dispuestas en el epitelio columnar simple en el intestino. En la superficie intestinal en mamíferos las inmunoglobulinas IgA, se producen por células plasmáticas con propiedad de glutamina, y en estos animales las IgS se presentan como barreras epiteliales en la luz del receptor de inmunoglobulina polimérica (plgR) expresadas en las células epiteliales, igual que en el homólogo IgA en teleósteos. Estas inmunoglobulinas IgT, e IgZ predominan la inmunidad en la mucosidad intestinal (Merrifield & Rodiles, 2015; Minich *et al.*, 2020), y en cierto porcentaje de expresión las plgRis, además de las células T en la piel. En el intestino aparte de estas, se encuentran macrófagos, mastocitos, células dendríticas y una expresión coordinada de citocinas (Gomez *et al.*, 2013).

El sistema inmunológico tiende a regularse en las fases iniciales de la enteritis intestinal, debido a que se encontró que la interacción citoquina - receptor - citoquina incrementa significativamente en etapas tardías de la enfermedad. Así mismo, la interleucina 8, cistina - aminoácido - cistina (CXC), regaquina-1 y los genes del tipo 2 del receptor de quimiocina, aumentan significativamente en las fases iniciales de la enfermedad en comparación con peces sanos. Por tal razón, estos genes son potencialmente usables como biomarcadores para la detección de esta inflamación intestinal (Legrand *et al.*, 2020).

Comunidad bacteriana en intestino

Wei *et al.* (2020) revelaron que las ascidias *Halocynthia roretzi* (Drasche, 1884) albergan una microbiota intestinal distinta en composición y abundancia por cada temporada de inanición, ya que los metabolitos del microbioma intestinal pueden proporcionar interacciones adaptativas que mantienen el metabolismo durante la temporada de estrés por inanición. Las flavobacteriales, Oceanospirillales, Alteromonadales y Campylobacteriales se observaron en gran medida en agua de mar, en las muestras de heces de las ascidias hubo predominancia de Xanthomonadales, Rhizobiales, Legionellales y Bacteroidales, mientras que en la microbiota

intestinal estuvo dominada por Proteobacterias (Rhodobacterales) con una abundancia relativa media del 46%, seguido de Xanthomonadales, Rhizobiales, Legionellales, las Bacteroidetes (Bacteroidales) en un 8% y por último Firmicutes (Clostridiales) en un 5%. Demostrando que las comunidades bacterianas por temporada pueden variar, por ejemplo Rhizobiales tuvo una alta abundancia en las muestras de fecales recolectadas en enero, pero rara vez se observaron en otras temporadas, las Babeliales, Vibrionales y Xanthomonadales parecen ser la población dominante en abril, julio y octubre, respectivamente. En conclusión el aumento de la vía del metabolismo en el sistema de secreción bacteriana, podría aumentar estas secreciones de mucosidad que recubren las superficies de membrana durante la inanición y que algunas bacterias se ven beneficiadas y estas a su vez proporcionan estabilidad en el metabolismo.

En algunos estudios se observó que las especies dominante de bacterias asociadas a los huevos de peces son *Cytophaga*, *Flavobacterium* y *Pseudomonas* (Egerton *et al.*, 2018). Por ejemplo, Hansen y Olafsen (1989) observaron diferencias en la colonización de bacterias en los huevos del

bacalao (*Gadus morhua*) (Linnaeus, 1758), halibut (*Hippoglossus hippoglossus*) (Linnaeus, 1758), ya que estas bacterias iniciales colonizadoras, son especies específicas con diferencias en la variación de la unión de glicoproteínas en la superficie del huevo. Además, la “epibiota” es la comunidad microbiana presente en el embrión o en los óvulos antes de la fertilización, luego la columna de agua ayuda a que las bacterias encuentren los huevos y, por consecuencia, los colonicen (Merrifield & Rodiles, 2015). Luego de la eclosión, las larvas estériles absorben estas bacterias asociadas al corion, y se convierten en los primeros colonizadores del tracto gastrointestinal en desarrollo (TGI), y las siguientes bacterias se adquieren cuando las larvas de los peces comienzan a beber agua para controlar la osmorregulación. Por último, la microbiota se diversifica mucho más a través de la alimentación.

Los resultados alcanzados por Balcázar *et al.* (2006) demostraron que la mayoría de las bacterias que se encuentran como agentes de control de patógenos en la industria acuícola pertenecen al grupo de las ácido lácticas (BAL) (Giatsis *et al.*, 2015) (Tabla 1).

Tabla 1. Bacterias Gram ± encontradas en industria acuícola

| | |
|---------------|--|
| Gram positivo | <i>Lactobacillus</i> <i>Carnobacterium</i> <i>Bacillus</i> |
| Gram negativo | <i>Flavobacterium</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Aeromonas</i> |

Estas bacterias Gram positivas ácido lácticas son anaeróbicas facultativas, inmóviles, no esporuladas, carecen de citocromo, catalasa negativa, producen ácido láctico como principal producto de su metabolismo; estas han sido utilizadas en la elaboración de probióticos para producción acuícola, siendo los géneros más utilizados *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Enterococcus* y *Streptococcus* (Holzapfel *et al.*, 1998). Este grupo de bacterias tienen características funcionales de selección como potencial probiótico, tales como la baja o nula virulencia, producción de sustancias

antimicrobianas con potencial actividad antagonica contra patógenos y la capacidad de colonización del tracto digestivo, generando competencia por los sitios de adhesión contra los organismos patógenos. También sostienen una estructura histo-arquitectónica del intestino para la utilización eficiente de nutrientes y una inmunorreactividad (Balcázar *et al.*, 2005; Lazado *et al.*, 2014).

En la acuicultura, *Vibrio* es uno de los géneros del filo Proteobacteria con mayor importancia, ya que puede tener especies tanto patógenas como

probióticas que ayudan en la salud de los peces. Las especies de *V. anguillarum*, *V. salmonicida* y *Vibrio vulnificus* (Farmer, 1980), son los principales patógenos bacterianos en invertebrados marinos y peces. Afectan comúnmente a las larvas y pueden llegar a causar muertes repentinas e importantes en la industria. Por otro lado, se tiene la hipótesis de que muchas especies de *Vibrio* no son verdaderos patógenos, sino patógenos con factor oportunista, y esta virulencia se acentúa en condiciones de acuicultura intensiva. Por ejemplo, *Vibrio Alginolyticus* (Sakazaki, 1968), ha demostrado in vivo su buen funcionamiento como probiótico para el salmón del Atlántico, protegiéndolo contra *A. salmonicida*, *V. anguillarum* y *Vibrio ordalii* (Trust & Crosa, 1981) (Egerton *et al.*, 2018).

Existen diferencias entre la microbiota de herbívoros y otras dietas, en los estudios publicados trabajaron con una gran variedad de especies como, el pie espinal con manchas marrones (*Siganus stellatus*) (Forsskål, 1775), pez mantequilla (*Odax pullus*) (Forster, 1801), pez loro margarita (*Chlorurus sordidus*) (Forsskål, 1775), pez loro oscuro (*Scarus niger*) (Forsskål, 1775), pez mármol (*Aplodactylus arctidens*) (Richardson, 1839) y zebra-perch (*Hermosilla azureus*) (Jenkins & Evermann, 1889), obteniendo una alta microbiota intestinal dominada por Firmicutes. Sin embargo, las especies de agua dulce bentívoras y planctívoras tienen comunidades bacterianas intestinales únicas. En general, las Proteobacterias son el nivel trófico dominante no herbívoro, y las Vibrionaceae, *Aeromonas* y *Pseudomonas* se reportan con frecuencia en carnívoros, omnívoros y planctívoros (Egerton *et al.*, 2018).

Larsen *et al.* (2001) demostraron que las bacterias intestinales de peces sintetizan ácido graso antimicrobiano. En el caso de la trucha arcoiris *O. mykiss* algunas muestran actividad antifúngica, ya que las bacterias del género *Vibrio* como *V. anguillarum* es altamente quimiotáctica para mucosidad procedente de branquias, piel, e intestino, con mayor respuesta en el intestino y piel. Esta bacteria puede penetrar en la capa protectora usando la mucosa intestinal como fuente de nutrientes (datos no específicos). Sin embargo, esto nos podría decir que la mucosidad es un foco atrayente, y que *V. anguillarum* tiene diferentes preferencias quimiotácticas, por lo tanto sin el correcto funcionamiento intestinal, el organismo

podría sufrir una fuerte infección patológica.

Existen enfermedades como la enteritis (inflamación intestinal), la cual se han vuelto un problema en cultivos del salmón del Atlántico (*Salmo salar*) (Linnaeus, 1758), el pez cebra (*Danio rerio*) (Hamilton, 1822), el rodaballo (*Scophthalmus maximus*) (Linnaeus, 1758), el jurel de cola amarilla (*Seriola lalandi*) (Valenciennes, 1833), mero genciano perlado (*Epinephelus* sp.) y la carpa común (*Cyprinus carpio*) (Linnaeus, 1758). Por factores alimenticios (pienso con harina de soja), por patógenos como *Aeromonas hydrophila* (Chester, 1901) o parasitarios (Legrand *et al.*, 2020). Por ende, la microbiota específica en la piel y en el intestino juega un rol determinante en el inicio de la inflamación. En peces sanos la microbiota intestinal está dominada por Mycoplasmataceae (54% de abundancia relativa), *Aliivibrio*, *Photobacterium* y *Brevinema*; en la piel se encuentran Flavobacteriales (46%), Alteromonadales (10%), Rhodobacterales (9%), Oceanospirillales (5%) y Synechococcales (3%), pero que estas se empiezan a perder en avance con la inflamación. Demostrando que la microbiota en la piel es más sensible al medio ambiente, y esta pérdida de diversidad y uniformidad se caracteriza por una menor capacidad funcional y resiliencia, lo que nos indica que la microbiota cutánea e intestinal de los peces enfermos podría perder funciones importantes, como la resistencia a patógenos oportunistas (Legrand *et al.*, 2020).

Givens *et al.* (2015) utilizaron pirosecuenciación para comparar la comunidad microbiana procedente del intestino de doce peces óseos y tres especies de tiburones, residentes principalmente en estuarios y ambientes marinos, donde encontraron una alta dominancia de Proteobacterias (98%), en peces suelen encontrarse *Aeromonas* sp., *Escherichia coli* (Escherich, 1885), *Photobacterium* sp., *Pseudomonas* sp. y *Vibrio* sp., seguido de Firmicutes en un 45%, estas son típicamente aerobias o anaerobias facultativas. En tiburones al tener un intestino corto con una válvula en espiral la cual aumenta la superficie intestinal y la absorción, también se encontró *Photobacterium* sp. de forma predominante, seguido de Actinobacterias, Firmicutes (*Clostridium* sp.), Fusobacterias (*Cetobacterium* sp.) entre otras Proteobacterias como *Campylobacter* sp. y *Vibrio* sp., concluyendo que las funciones intestinales,

digestivas, absorción de nutrientes y respuestas inmune van a depender principalmente de la microflora intestinal. Por último, la diferencia entre la microbiota intestinal de peces y mamíferos puede atribuirse a un efecto heredado, derivado de ambientes o de herencia parental.

Los habitantes habituales que se encuentran en el intestino de vertebrados terrestres y marinos son miembros de las familias Enterobacteriaceae, Vibrionaceae, Propionibacteriaceae, Aeromonadaceae, Moraxellaceae, Bradyrhizobiaceae, Rhodobacteraceae, Staphylococcaceae, Streptococcaceae, Methanosarcinaceae, Chlorothrixaceae, Moraxellaceae y Pseudomonadaceae. Estas familias también se han encontrado en tiburones nariz afilada (*Rhizoprionodon terraenovae*) (Richardson, 1836), spinner (*Carcharhinus brevipinna*) (Müller & Henle, 1839), y tiburón banco de arena (*Carcharhinus plumbeus*) (Nardo, 1827), si bien muchos están asociados en la fisiología digestiva, aún en tiburones es limitada, lo que va a dificultar precisiones sobre su función (Juste-Poinapen *et al.*, 2019).

En el caso de los tiburones se encuentran dos OTUS (Operational Taxonomic Unit) representativos con dos familias principales, Enterobacteriaceae (*Citrobacter koseri*) (Werkman & Gillen, 1932) y Vibrionaceae (*Photobacterium damsela*) (Love *et al.*, 1981), donde *C. koseri* es una bacteria anaerobia gram negativa relacionada a la comunidad microbiana oral de los tiburones, debido a que se ha encontrado en humanos que han tenido mordeduras y en baja calidad de agua. Esta última bacteria también tiene la capacidad de digerir glucosa; sin embargo, aún no se conoce la importancia funcional, en comparación con *P. damsela* que es un miembro regular en el intestino de algunos tiburones como *R. terraenovae*, *C. brevipinna* y *C. plumbeus*. El dominio que se pueda dar entre estas dos bacterias puede verse reflejado por medio de cambios ambientales (temperatura, calidad de alimentos, agua, etc), ya que ambas son patógenos oportunistas y *P. damsela* es responsable de septicemia hemorrágica y úlceras en tiburones pardos, delfines y camarones (Juste-Poinapen *et al.*, 2019).

Investigaciones recientes nos muestran que las

comunidades microbianas en el intestino grueso de los peces es muy parecida a la de los mamíferos, mucho más que las comunidades microbianas ambientales circundantes. Sin embargo, en mamíferos, la microbiota intestinal dominante son anaerobios del phylum Bacteroidetes y Firmicutes, mientras que en el GIT de los peces son las Proteobacterias, seguido de Bacteroidetes y Firmicutes, estos comprenden el 90% de la microbiota intestinal de los peces de distintas especies analizadas hasta ahora (Egerton *et al.*, 2018).

Microbioma mucoso en moluscos

La mucosidad segregada por diversos invertebrados influye en muchos procesos fisiológicos, así como en la estructura de la comunidad y del ecosistema. Se encuentra conformado principalmente por mezclas de mucinas, y cuando se encuentra expuesto a elevadas condiciones de hidratación toma la estructuración de un moco viscoelástico sólido, y a medida que aumenta la tensión, este cede para convertirse en líquido y viceversa, estas propiedades permiten la locomoción en moluscos (Mark & Hawkins, 1998).

Este moco es un componente esencial para los polioplacóforos, por ejemplo la especie *Chiton pelliserpentis* (Quoy & Gaimard, 1835), asimila energía entre 66% y 74% para producir mucosa, usualmente se cree que el componente que requiere más gasto energético en los animales, es la respiración, sin embargo esta solo necesita entre 21% y 29% de asimilación (Horn, 1986).

En el caso de los bivalvos filtradores, la mucosidad ayuda en el transporte de alimentos desde las branquias hasta la boca, así como también permite mantener limpia la cavidad del manto de partículas eliminadas por los palpos labiales. En gasterópodos, se forman redes y bolsas para atrapar y almacenar la comida para así evitar su escape (Mark & Hawkins, 1998).

Se ha encontrado que existe una colonización de bacterias y microalgas que crecen en la mucosa pedal que ayudan en el metabolismo de residuos (Mark & Hawkins, 1998).

Las condiciones que existen en cultivos podrían favorecer el crecimiento de bacterias oligotróficas,

debido a que se acumulan metabolitos o productos de excreción, los cuales sirven como nutrientes para el crecimiento. En cierto punto estas bacterias favorecen el crecimiento y protección de los moluscos en cultivo; sin embargo, tras una perturbación puede dar paso a un aumento en las bacterias patógenas. Se ha observado una disminución de las semillas de *Argopecten purpuratus* (Lamarck, 1819) en “hatchery”, en comparación con las semillas que provienen de un ambiente natural, postulando que esto ocurre por una pérdida de heterogeneidad en el cultivo (Fuente *et al.*, 2015).

Conocer la microbiota que se encuentra asociada al cultivo y que está en constante contacto con la cubierta mucosa, es fundamental para implementar estrategias para el control sanitario (Fuente *et al.*, 2015).

Riquelme *et al.* (1994) encontraron bacterias en las gónadas de los reproductores de *A. purpuratus*, siendo los géneros predominantes de *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Vibrio* y *Moraxella*.

En el caso de las larvas y postlarvas de *A. purpuratus*, se ha caracterizado la población cultivable de bacterias, encontrando una alta abundancia de *Pseudoalteromonas*, *Bacillus*, *Marinobacterium*, *Alteromonas* y *Vibrio* en larvas, y el género *Vibrio* para postlarvas. Algunos de estos géneros provocan inhibición natatoria en larvas. Sin embargo, las *Pseudomonas* presentan la capacidad de inhibir a las bacterias patógenas, y *Vibrio sp.* en cultivo *in vitro*, inhibe el crecimiento de otra cepa patógena de *Vibrio* (*Vibrio anguillarum*), además brinda protección a las larvas ya infectadas (Fuente *et al.*, 2015). Leyton & Riquelme (2010) demostraron que las cepas de *Bacillus sp.* aisladas de la cápsula y gónadas de *Concholepas concholepas* (Bruguère, 1789), ayudan a inhibir el crecimiento del patógeno *Vibrio parahaemolyticus* (Sakazaki *et al.*, 1963) y aumentar la supervivencia.

Las biopelículas bacterianas favorecen el asentamiento de postlarvas. Por ejemplo, las bacterias perifíticas ayudan en más del 20%, para el asentamiento de larvas en *A. purpuratus*. En esta mucosa se logra estimular el asentamiento de *Haliotis rufescens* (Swainson, 1822), además las bacterias asociadas también podrían producir

sustancias que controlen e inhiban patógenos y biofouling (Fuente *et al.*, 2015).

CONCLUSIONES

La evidencia presentada demuestra que, las superficies mucosas son uno de los principales órganos de defensa que tienen los organismos marinos, ya que presentan funciones de osmorregulación, aumenta la supervivencia, y nos muestran estrategias sostenibles para su uso. Se encuentra una gran diversidad en las superficies mucosas, y que estas podrían ser un reservorio de la diversidad bacteriana, sugiriendo una coevolución entre bacteria - huésped - parámetros ecológicos. Sin embargo, sería interesante el estudio de las bacterias naturales haciendo quimiotaxis en la mucosa de algunos organismos marinos y así determinar si existe una transferencia bacteriana entre organismos marinos simétricos.

AGRADECIMIENTOS

El presente artículo de revisión fue realizado bajo la supervisión de las docentes Rocío Retamozo Chávez, Ulrike Tarazona Janampa y Héctor Aponte Ubillus a quienes me gustaría expresar mi agradecimiento, por su paciencia, tiempo y por guiarme en la realización de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Apprill, A.; Miller, C.A.; Moore, M.J.; Durban, J.W.; Fearnbach, H. & Barrett-Lennard, L.G. 2017. Extensive core microbiome in drone-captured whale blow supports a framework for health monitoring. *mSystems*, 2: e00119–17.
- Balcazar, J.; Blas, I.; Ruizzarzueta, I.; Cunningham, D.; Vendrell, D. & Muzquiz, J. 2006. The role of probiotics in aquaculture. *Veterinary Microbiology*, 114: 173–186.
- Ben-Dov, E.; Barak, Z.; Kushmaro, A. & Winter, E.

2007. Coral Mucus-associated bacterial communities from natural and aquarium environments. *FEMS Microbiology Letters*, 276:106-113.
- Bierlich, K.C.; Miller, C.; DeForce, E.; Friedlaender, A.S.; Johnston, D.W. & Apprill, A. 2018. Temporal and regional variability in the skin microbiome of humpback whales along the Western Antarctic Peninsula. *Applied Environmental Microbiology by the American Society for Microbiology*, 84: e02574-17.
- Bruker BioSpin - NMR, EPR and Imaging. 2020. *Marine Invertebrates as a solution to antibiotic resistance*. News-Medical. <https://www.news-medical.net/whitepaper/20200121/Marine-Invertebrates-as-a-Solution-to-Antibiotic-Resistance.aspx>
- Callewaert, C.; Ravard, H.K. & Lebaron, P. 2020. Skin microbiome and its interplay with the environment. *American Journal of Clinical Dermatology*, 21: 4-11.
- Casimir M. J. 1971. Zur morphologie, histochemie, tagesperiodik und biologie der opercula druse bei Labriden und Scariden (Pisces). *Marine Biology*, 8: 126-146.
- Egerton, S.; Culloty, S.; Whooley, J.; Stanton, C. & Ross, R.P. 2018. The gut microbiota of marine fish. *Frontiers Microbiology*, 9: 873.
- Fuente, M.; Miranda, C. & Faúndez, V. 2015. Bacteriología asociada al cultivo de moluscos en Chile. *Avances y perspectivas. Revista de Biología Marina y Oceanografía*, 50: 1-12.
- Geertjes, G.J.; Videler, H. & Videler, J.J. 1999. Biochemical characteristics and antibiotic properties of the mucous envelope of the queen parrotfish. *Journal of Fish Biology*, 54: 1124-1127.
- Giatsis, C.; Sipkema, D. & Smidt, H. 2015. The impact of rearing environment on the development of gut microbiota in tilapia larvae. *Scientific Reports*, 5:18206.
- Givens, C.E.; Ransom, B. & Bano, N. 2015. Comparison of the gut microbiomes of 12 bony fish and 3 shark species. *Marine Ecology Progress Series*, 518: 209-223.
- Gomez, D.; Sunyer, J.O. & Salinas, I. 2013. The mucosal immune system of fish: the evolution of tolerating commensals while fighting pathogens. *Fish Shellfish Immunology Journal*, 35: 1729-1739.
- Hansen, G.H. & Olafsen, J.A. 1989. Bacterial colonization of Cod (*Gadus morhua* L.) and Halibut (*Hippoglossus hippoglossus*) eggs in marine aquaculture. *Applied and Environmental Microbiology Journal*, 55:1435-1446.
- Holzapfel, W.; Haberer, H.; Snel, J.; Schillinger, U. & Veld, J. 1998. Overview of gut flora and probiotics. *International journal of food microbiology*, 41: 85-101.
- Horn, P.L. 1986. Energetics of *Chiton pelliserpentis* (Quoy & Gaimard, 1835) (Mollusca: Polyplacophora) and the importance of mucus in its energy budget. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 101: 119-141.
- Juste-Poinapen, N.; Yang, L.; Ferreira, M.; Poinapen, J. & Rico, C. 2019. Community profiling of the intestinal microbial community of juvenile hammerhead sharks (*Sphyrna lewini*) from the Rewa Delta, Fiji. *Scientific reports*, 9: 7182.
- Karns, R.C. 2017. *Microbial community richness distinguishes shark species microbiomes in south Florida*. Master's thesis. Nova Southeastern University. NSUWorks, 453: https://nsuworks.nova.edu/occ_stuetd/453.
- Kelly, L.W.; Haas, A.F. & Nelson, C.E. 2018. Ecosystem microbiology of coral reefs: linking genomic, metabolomic, and biogeochemical dynamics from animal symbioses to reefscape processes. *mSystems*, 3: e00162-17.
- Kimes, N.E.; Van Nostrand, J.D & Weil, E. 2010. Microbial functional structure of *Montastraea faveolata*, an important Caribbean reef-building coral differs between healthy and yellow-band diseased colonies. *Environmental microbiology*, 12: 541-556.
- Larsen, M.H.; Larsen, J.L. & Olsen, J.E. 2001. Chemotaxis of *Vibrio anguillarum* to fish mucus: role of the origin of the fish mucus, the fish species and the serogroup of the pathogen. *FEMS Microbiology Ecology*, 38: 77-80.
- Lazado, C.C.; Caipang, C. & Marlowe, A. 2014. Mucosal immunity and probiotics in fish. *Fish & Shellfish Immunology*, 39: 78-89.
- Legrand, T.P.R.A.; Wynne, J.W.; Weyrich, L.S. &

- Oxley, A.P.A. 2020. Investigating both mucosal immunity and microbiota response to gut enteritis in yellowtail kingfish. *Microorganisms*, 8: 1267.
- Leyton, Y. & Riquelme, C. 2010. Marine *Bacillus* spp. associated with the egg capsule of *Concholepas concholepas* (Common name 'Loco') have an inhibitory activity toward the pathogen *Vibrio parahaemolyticus*. *Microbial Ecology*, 60: 599-605.
- Llewellyn, M.S.; Leadbeater, S.; Garcia, C.; Sylvain, F.E.; Custodio, M.; Ang, K.P.; Powell, F.; Carvalho, G.R.; Creer, S.; Elliot, J. & Derome, N. 2017. Parasitism perturbs the mucosal microbiome of Atlantic Salmon. *Scientific Reports*, 7: 43465.
- Lowrey, L.; Woodhams, D.C. & Tacchi, L. 2015. Topographical mapping of the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) microbiome reveals a diverse bacterial community with antifungal properties in the skin. *Applied Environmental Microbiology by American Society for Microbiology*, 81: 6915–6925.
- Mark, D. & Hawkins, S. 1998. Mucus from marine molluscs. *Advances in marine Biology*, 34: 1-71.
- Merrifield, D.L. & Rodiles, A. 2015. The fish microbiome and its interactions with mucosal tissues. *Mucosal Health in Aquaculture*, 10: 273-289.
- Minich, J.J.; Petrus, S.; Michael, J.D.; Michael, T.P.; Knight, R. & Allen, E.E. 2020. Temporal, environmental, and biological drivers of the mucosal microbiome in a wild marine fish, *Scomber japonicus*. *mSphere*, 5: 401-420.
- Reverter, M.; Sasal, P.T.; Apissier-Bontemps, N.; Lecchini, D. & Suzuki, N. 2017. Characterization of the gill mucosal bacterial communities of four butterflyfish species: a reservoir of bacterial diversity in coral reef ecosystems. *FEMS Microbiology Ecology*, 93: fix051.
- Reverter, M.; Tapissier-Bontemps, N.; Lecchini, D.; Banaigs, B. & Sasal, P. 2018. Biological and ecological roles of external fish mucus: A Review. *Fishes*, 3: 41.
- Riquelme, C.; Chávez, P.; Morales, Y. & Hayashida, G. 1994. Evidence for parental bacterial transfer to larvae in *Argopecten purpuratus* (Lamarck, 1819). *Biological Research*, 27: 129-134.
- Sar, N. & Rosenberg, E. 1989. Fish skin bacteria: Production of friction-reducing polymers. *Microbial Ecology*, 17: 27–38.
- Shephard, K.L. 1984. The influence of mucus on the diffusion of chloride ions across the esophagus of the minnow (*Phoxinus phoxinus* L.). *The Journal of Physiology*, 346: 449-460.
- Stabili, L.; Licciano, M.; Giangrande, A.; Gerardi, C.; De Pascali, S.A. & Fanizzi, F.P. 2019. First insight on the mucus of the annelid *Myxicola infundibulum* (Polychaeta, Sabellidae) as a potential prospect for drug discovery. *Marine drugs*, 17: 396.
- Van Oppen, M.J.H. & Blackall, L.L. 2019. Coral microbiome dynamics, functions and design in a changing world. *Nature Reviews Microbiology*, 17: 557-567.
- Vanwongterghem, I. & Webster, N.S. 2020. Coral reef microorganisms in a changing climate, *iScience*, 23: 100972.
- Wegley, K.L.; Haas, A.F. & Nelson, C.E. 2018. Ecosystem microbiology of coral reefs: linking genomic, metabolomic, and biogeochemical dynamics from animal symbioses to reef scape processes. *mSystems*, 3:e00162-17.
- Wei, J.; Gao, H.; Yang, Y.; Liu, H.; Yu, H.; Chen, Z. & Dong, B. 2020. Seasonal dynamics and starvation impact on the gut microbiome of urochordate ascidian *Halocynthia roretzi*. *Animal Microbiome*, 2: 30.
- Zhang, Y.; Han, J.; Feng, Y.; Mu, J.; Bao, H.; Kulik, A. & Grond, G. 2016. Isolation and characterization of bioactive fungi from shark *Carcharodon carcharias*' gill with biopharmaceutical prospects. *Chinese Journal of Oceanology and Limnology*, 34: 186–199.

Received November 21, 2020.

Accepted February 20, 2021.