



INSTITUTO DE  
FORMACIÓN  
SUPERIOR

# APUNTES DE CATEDRA

MICROBIOLOGÍA, PARASITOLOGÍA Y VIROLOGÍA

## Contenido

PROGRAMA DE LA MATERIA .....	1
DESARROLLO DEL PROGRAMA .....	2
UNIDAD 1 .....	2

### PROGRAMA DE LA MATERIA

#### Unidad Nº1

Introducción a la Microbiología. Ciencias microbiológicas, objeto de su estudio. Divisiones: bacteriología, virología, parasitología y micología. Taxonomía. Morfología y Estructura .Fisiología del crecimiento: Metabolismo. Genética y Reproducción. El parasitismo. Definición y clasificación. El parásito. Definición y clasificación. El huésped. Definición y clasificación. Concepto de virus. Diferencias entre un virus y una célula. Fundamentos y comparaciones. Clasificación de los virus.

#### Unidad Nº2

Atributos de las bacterias para producir enfermedad: Relación Huésped/ Parásito. Infección. Enfermedad: concepto. Enfermedad infecciosa. Patogenicidad. Relación con el sistema inmune. Influencia del parásito sobre el huésped. Influencia del parasitismo en Salud Pública. Familias de virus que infectan vertebrados. Diseminación de los virus entre las especies terrestres.

#### Unidad Nº3

Infecciones intrahospitalarias. Importancia de la vigilancia y control de las IAAS. Medidas de prevención de las IAAS. Microorganismos responsables de IAAS.

#### Unidad Nº 4

Esterilización y desinfección. Definiciones. Limpieza del material. Germicidas químicos. Descontaminación de espacios y superficies. Lavado y descontaminación de las manos. Eliminación de desechos

#### Unidad Nº5

Inmunidad Innata .Inmunidad adaptativa: Inmunógeno y Antígeno. Inmunidad mediada por anticuerpos. Inmunoglobulinas. Dinámica de la respuesta inmunitaria. Inmunidad mediada por células. Inmunoprofilaxis. Vacunas y vacunación. Finalidad. Tipos de vacunas. Vacunas atenuadas, inactivadas y de nueva generación. Calendario de vacunación.

## DESARROLLO DEL PROGRAMA

### UNIDAD 1

#### INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOLOGÍA

Hace 150 años apenas se sospechaba la existencia del mundo microbiano, un mundo invisible a nuestros ojos, compuesto por miles de millones de seres vivos dotados de una extraordinaria diversidad de especies, funciones y relaciones. Los microorganismos desempeñan un papel central en el ciclo del carbono y del nitrógeno, y son capaces de adaptarse a medios que presentan temperaturas, presión, o contaminación radiactiva o química a las sucumbe cualquier otra forma de vida.

Sólo los microorganismos en contacto con la piel y las mucosas del hombre superan en número a las células de nuestros tejidos. Más de 300 especies microbianas potencialmente relacionadas con el hombre ejercen directa o indirectamente una serie de efectos favorables: síntesis de vitaminas, procesos digestivos, estímulo inmunogénico, etc. Excepcionalmente, sólo algunas pocas especies, y en determinadas circunstancias, pueden producir enfermedad en el hombre.

La microbiología es una rama de la biología que estudia los organismos microscópicos. Microorganismos, gérmenes, agentes patógenos o simplemente microbios, son términos que se utilizan como sinónimos. Sin embargo esta definición es muy sencilla. Si nos referimos al ámbito sanitario, podemos definirla como “la ciencia que estudia los microorganismos capaces de producir enfermedades” o como “la ciencia que estudia las relaciones de morfología-estructura-composición y función microbiana, así como las alteraciones que producen los microbios en el huésped humano”

Las etapas del desarrollo de la microbiología suelen coincidir con avances tecnológicos como el microscopio (del griego micro – pequeño + skop – observar, ver) que permitió la visualización de estructuras demasiado pequeñas para verlas a simple vista. Esto permitió el avance de la microbiología, siendo el final del siglo XIX, uno de los más prolíficos, donde en tan sólo 20 años se descubrieron hasta 25 enfermedades provocadas por bacterias, algunas tan importantes como la tuberculosis, el carbunco, el cólera, la fiebre tifoidea o la peste, que ocasionaban estragos en aquella época.

Tal sumen histórico de la microbiología sanitaria		
Año	Protagonista	Episodio
1675	A. van Leeuwenhoek (comerciante holandés)	Fabrica el primer microscopio, observa y describe los pequeños <i>animalculus</i>
1790	E. Jenner (médico inglés)	Vacuna antivariólica
1840	I. Semmelweiss (médico austríaco)	Intuye la causa de fiebre puerperal y su transmisión por médicos y estudiantes
1860	Pasteur (químico francés, iniciador de la microbiología moderna)	Estudia los microbios que alteran el vino y la cerveza, y establece similitud con infecciones humanas; vacuna del carbunco y la rabia, pasteurización, etc.
1867	J. Lister (cirujano inglés)	Aplica estudios de Pasteur a la prevención de la infección quirúrgica (fig. 1.2)
1880	R. Koch (médico alemán)	Bacilo tuberculoso, postulados, método científico, etc.
1909	P. Ehrlich (médico alemán)	«Bala mágica». Tratamiento de la sífilis, inició la quimioterapia
1929	A. Fleming (médico inglés)	Penicilina
1978	OMS	Declara erradicada la viruela
1980	Bioteconología, nuevas condiciones de vida	Infecciones emergentes (sida, legionelosis, etc.)
2002-2003	Globalización	Síndrome respiratorio agudo severo

Tabla 1: Tomado de Microbiología en Ciencias de la Salud. De la Rosa, M.

### CIENCIAS MICROBIOLÓGICAS: Objeto de su estudio.

La microbiología trata de las células vivas y su funcionamiento. Estudia los microorganismos, especialmente las bacterias, un amplio grupo de células con una enorme importancia básica y aplicada. Trata de la diversidad microbiana y de la evolución, de cómo surgieron las diferentes clases de microorganismos y por qué. Analiza también lo que los microorganismos hacen en el mundo en general, en la sociedad humana, en el cuerpo humano, y en los cuerpos de animales y plantas. De un modo u otro, los microorganismos influyen en todas las formas de vivas de la tierra y, por lo tanto, la ciencia de la microbiología tiene una gran trascendencia.

La microbiología gira en torno a dos temas fundamentales, uno básico y otro aplicado.

1. Como ciencia biológica básica, la microbiología proporciona algunas herramientas de investigación más adecuadas para estudiar la naturaleza de los procesos vitales. El avanzado conocimiento que ahora tenemos de las bases físicas y químicas de la vida procede del estudio de los microorganismos. Se debe en parte a que las células microbiana comparten muchas propiedades bioquímicas con las células de organismos pluricelulares; de hecho, todas las células tienen mucho en común; unido al hecho de que las células microbianas pueden crecer hasta alcanzar una elevada densidad en cultivo en el laboratorio y son fácilmente manipulables en estudios bioquímicos y

genéticos, hace de ellas excelentes modelos para el conocimiento de las funciones celulares en organismos superiores.

2. Como ciencia biológica aplicada, la microbiología trata de muchos problemas prácticos importantes en la medicina, la agricultura y la industria. Muchas de las enfermedades más importantes del hombre, de otros animales y plantas, son producidas por microorganismos. Los microorganismos también desempeñan una función destacada en la fertilidad del suelo y en la producción de animales domésticos. Además, muchos procesos industriales y biotecnológicos a gran escala, como la producción de antibióticos o de proteínas humanas, se basan en la utilización de microorganismos.

Los microorganismos son responsables de gran parte de la descomposición y reciclaje natural de materia orgánica en el ambiente. Algunos sintetizan compuestos con contenido de nitrógeno que contribuyen a la nutrición de los seres vivos que carecen de esta capacidad; otros (p. ej., las algas oceánicas) contribuyen a la atmósfera al producir oxígeno a través de fotosíntesis. Debido a que los microorganismos tienen una sorprendente amplitud de capacidades metabólicas y productoras de energía, algunos pueden existir en condiciones que son mortales para otras formas de vida. Por ejemplo, algunas bacterias pueden oxidar compuestos inorgánicos como el azufre y los iones amonio para generar energía, y algunas pueden sobrevivir y multiplicarse en aguas termales a temperaturas superiores a 75 °C.

Algunas especies microbianas se han adaptado a una relación simbiótica con formas de vida superiores. Por ejemplo, las bacterias que pueden fijar el nitrógeno de la atmósfera colonizan las raíces de leguminosas y de unos cuantos árboles, como los alisos, para cubrir los requerimientos de nitrógeno de las plantas. Cuando dichas plantas mueren o son derribadas, la fertilidad de la tierra aumenta por los compuestos nitrogenados derivados originalmente del metabolismo de las bacterias. Los rumiantes utilizan los pastos como su principal fuente de nutrición debido a que la abundante flora de bacterias anaerobias en su rumen descompone la celulosa y otros compuestos de la planta en carbohidratos y aminoácidos útiles y sintetiza los nutrientes esenciales, incluyendo algunos aminoácidos y vitaminas. Estos pocos ejemplos ilustran la naturaleza protista de la vida microbiana y su sitio esencial dentro de nuestro ecosistema.

#### **DIVISIONES: bacteriología, virología, parasitología y micología.**

Las principales clases de microorganismos en términos de tamaño y complejidad progresivos son los virus, bacterias, hongos y parásitos. Los parásitos existen como estructuras unicelulares o multicelulares con la misma estructura eucariota de nuestras células. Los hongos también son eucariotas, pero tienen una pared externa rígida que los hace parecerse más a las plantas que a los animales. Las bacterias también tienen una pared celular, pero su estructura celular es procariota y carece de los organelos de las células eucariotas. Los virus tienen un genoma y algunos elementos estructurales, pero deben tomar el control de la maquinaria de otra célula viviente (eucariota o procariota) para replicarse.

Complejidad progresiva: virus → bacterias → hongos → parásitos

#### **Virus**

Los virus son estrictamente parásitos intracelulares de otras células vivas, no sólo de mamíferos y plantas, sino también de organismos unicelulares simples, incluyendo las bacterias (bacteriófagos). Los virus son formas simples de partículas replicantes, biológicamente activas, que acarrean información genética en moléculas de DNA o RNA, pero nunca en ambas. La mayoría de los virus maduros tienen una cubierta

proteínica sobre su ácido nucleico y a veces una membrana de superficie lípida que deriva de la célula que infectan. Debido a que los virus carecen de las enzimas que sintetizan proteínas y del aparato estructural necesario para su propia replicación, esencialmente no tienen semejanza con una célula eucariota o procariota.

Los virus se reproducen utilizando sus propios genes para dirigir las actividades metabólicas de la célula que infectan a fin de realizar la síntesis y reensamblado de sus componentes. De este modo, una célula infectada con una sola partícula viral produce muchos miles de partículas virales, las cuales se ensamblan casi en forma simultánea bajo las instrucciones del ácido nucleico del virus. Con la presencia de muchos virus, la consecuencia es la muerte celular y la infección de otras células. A veces la reproducción viral y la reproducción celular ocurren al mismo tiempo sin muerte celular, aunque se afecte la fisiología celular. La estrecha relación entre el virus y la célula origina en ocasiones la integración del ácido nucleico viral y el ácido nucleico funcional de la célula, lo que provoca una infección latente que se transmite intacta a la progenie de la célula.

### **Bacterias**

Las bacterias son las células vivientes más pequeñas (0.1 a 10  $\mu\text{m}$ ). Tienen una membrana citoplásmica rodeada por una pared celular; el peptidoglucano, que es un polímero entretrejido de naturaleza única, hace que la pared sea rígida. La estructura de una célula procariota simple no incluye mitocondrias, lisosomas, retículo endoplásmico y otros organelos. De hecho, la mayoría de las bacterias son casi del mismo tamaño que las mitocondrias. Su citoplasma sólo contiene ribosomas y un solo cromosoma de DNA de doble hebra. Las bacterias no poseen núcleo, pero tienen todos los elementos químicos necesarios para los ácidos nucleicos y la síntesis de proteínas. Aunque sus requisitos nutricionales varían en gran medida, casi todas las bacterias viven en libertad si disponen de una fuente energética adecuada. Estas diminutas máquinas metabólicas se dividen mediante fisión binaria y se pueden criar en cultivos artificiales, a menudo en menos de un día. Las arqueobacterias difieren radicalmente de otras bacterias en cuanto a su estructura y procesos metabólicos; viven en ambientes que serían hostiles para los seres humanos (p. ej., aguas termales y zonas de elevada salinidad), pero no se asocian con enfermedades.

### **Hongos**

Los hongos existen en forma de levaduras y mohos. Las levaduras más pequeñas tienen casi el mismo tamaño que las bacterias, aunque la mayor parte es más grande (2 a 12  $\mu\text{m}$ ) y se multiplican por gemación. Los mohos forman extensiones tubulares llamadas hifas que, al enlazarse en una red ramificada, crean la estructura indefinida que se observa en el pan viejo. Los hongos son eucariotas y tanto los mohos como las levaduras tienen una rígida pared celular externa formada de polímeros característicos, denominados glucanos, mananos y quitinas. Su genoma puede existir en estado diploide o haploide y se replican por meiosis o mitosis simple. En su mayoría, los hongos viven de manera independiente y se encuentran distribuidos ampliamente en la Naturaleza. En general, los hongos crecen con mayor lentitud que las bacterias, aunque sus tasas de crecimiento casi siempre se superponen.

### **Parásitos**

Los parásitos son los más diversos de todos los microorganismos. Abarcan desde amebas unicelulares de 10 a 12  $\mu\text{m}$  hasta tenias multicelulares de un metro de longitud. La estructura individual de las células es eucariota, pero los organismos como los gusanos se encuentran muy diferenciados y cuentan con sus propios sistemas orgánicos. La mayor parte de los gusanos tiene una etapa larvaria y parte de su ciclo de vida incluye por lo general a diversos huéspedes vertebrados o invertebrados. Casi todos los parásitos viven en forma

independiente, pero la supervivencia de algunos depende de la combinación de huéspedes animales, artrópodos o crustáceos.

### TAXONOMÍA

Según la Real Academia Española, Taxonomía significa “Ciencia que trata de los principios, métodos y fines de la clasificación. Se aplica en particular, dentro de la biología, para la ordenación jerarquizada y sistemática, con sus nombres, de los grupos de animales y de vegetales.” Tradicionalmente se admitían el reino animal y el reino vegetal, pero el descubrimiento del mundo microbiano desorientó a los taxonomistas. Los avances en el conocimiento estructural y funcional han permitido establecer una clasificación donde los agentes de importancia sanitaria se sitúan como se presenta en la siguiente tabla.

**Tabla 1.1: Organización de los seres vivos**

Nivel de organización celular	Super-reino	Reino	Agentes patógenos
Compleja pluricelular	Eucariota	Animal	Artrópodos Helmintos
Compleja unicelular	F	Fungi	Hongos
Elemental unicelular		Fungi	Hongos (levaduras)
Elemental acelular	Procariota	Animal Protista	Protozoos Bacterias Virus Priones

**Tabla 2:** Tomado de Microbiología en Ciencias de la Salud. De la Rosa, M.

Los virus y priones son agentes infecciosos, pero no se les ha reconocido ni clasificado entre los seres vivos. Por otro lado, el reino vegetal no tiene interés infeccioso para nosotros, y por tanto no trataremos durante el cursado de la materia. Los reinos se subdividen en clases en las que se incluyen los órdenes

Reino → Clase → Orden → Familia → Género → Especie → Tipo.

Cada orden engloba una o varias familias en las que se agrupan los géneros, y en éstos las especies y los tipos. La **categoría básica** es la **especie**, constituida por los individuos o cepas de gran parecido y características comunes. La homología (afinidad) de ácidos nucleicos, sobre todo de los ARN ribosómicos, es clave para definir la pertenencia a una especie determinada. En microbiología suele llamarse aislado o aislamiento a un microorganismo único obtenido desde un enfermo. Una cepa es el conjunto de individuos obtenidos en cultivo puro descendientes de un solo aislamiento. Un **clon** corresponde a los descendientes de un individuo. El concepto de clon reviste gran interés en epidemiología. En muchos casos, cepa y clon se consideran sinónimos.

### Nomenclatura

Como para todos los seres vivos (p. ej., *Homo sapiens*), se utiliza el sistema binomial de Linneo (1758). Se refiere a la designación científica con nombres admitidos internacionalmente (en general nombres en latín o griego). Los nombres de cada especie constan de dos palabras. La primera, denominada género (que puede ser común a varias especies), se basa en el descubridor o en algún microbiólogo destacado (p. ej., Escherich=

*Escherichia*), en un lugar geográfico u organización (p. ej., *Legionella*) o en alguna de sus características, como *Staphylococcus* (racimo). A esta primera palabra (género) se le pone un «apellido» adecuado (epíteto) para cada especie basado en alguna característica típica del microorganismo o de la enfermedad que produce.

Por ejemplo, *Escherichia coli* (colon), *Staphylococcus aureus* (dorado), *Legionella pneumophila* (pulmón). El nombre que corresponde al género se escribe con mayúscula, y el «apellido» que caracteriza la especie con minúscula. Ambos se escribirán en cursiva (o subrayados), diferenciándose del resto del texto.

Cuando hablamos de *E. coli* O157:H7 hablamos de un **serotipo** (grupo de microorganismos dentro de esa especie que comparten determinados antígenos) de la especie *E. coli* perteneciente al género *Escherichia*, de la familia *Enterobacteriaceae*

Es también frecuente la utilización de nombres «populares» o coloquiales para algunos microorganismos. Así, *Escherichia coli*=*E. coli*=colibacilo (bacilo del intestino); *Neisseria meningitidis*=meningococo (coco causante de la meningitis); *Mycobacterium leprae*=bacilo de Hensen (su descubridor)=bacilo de la lepra

## MORFOLOGÍA Y ESTRUCTURA

Los individuos de diversas especies bacterianas que colonizan o infectan a los humanos van de 0.1 a 10  $\mu\text{m}$  (1  $\mu\text{m}$  = 10–6 m) en su dimensión más grande. La mayoría de las bacterias esféricas tienen diámetros de 0.5 a 2  $\mu\text{m}$  y las células con forma de bastón miden por lo general de 0.2 a 2  $\mu\text{m}$  de ancho y 1 a 10  $\mu\text{m}$  de largo. El pequeño tamaño y la naturaleza casi incolora de las bacterias demandan el uso de tinciones para visualización con un microscopio óptico o con el uso de microscopio electrónico. Las principales formas que adoptan son esferas, bastones, bastones doblados o curvos, y espirales. Las bacterias esféricas u ovaladas se denominan **cocos** y en forma típica se organizan en racimos o cadenas. Los bastones se denominan **bacilos** y pueden ser rectos o curvos. Los bacilos que son pequeños y pleomorfos al grado de parecer cocos a menudo se llaman cocobacilos. Las bacterias con forma espiral pueden ser rígidas o flexibles y sinuosas.

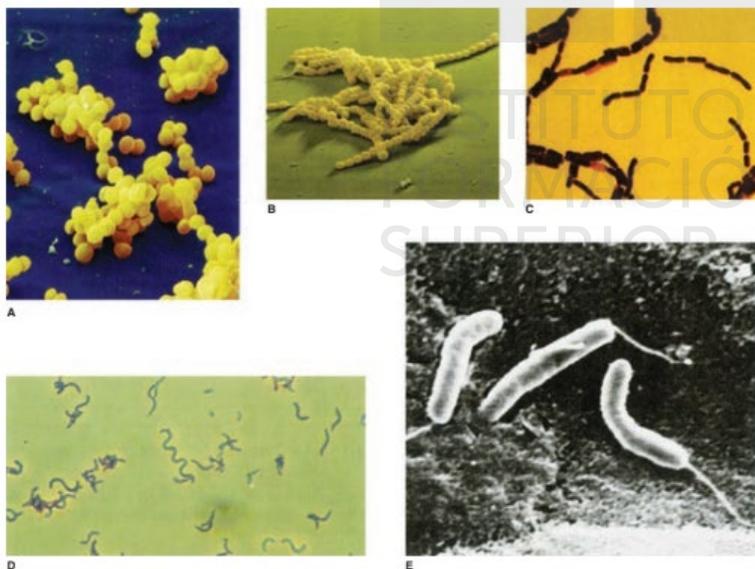


Imagen tomada de Sherris – Microbiología Médica 5ª Edición

**FIGURA 21-1. Formas de las bacterias.** A. *Staphylococcus aureus*, cocos organizados en racimos; micrografía electrónica de barrido (MEB). B. Estreptococos del grupo B, cocos dispuestos en cadenas; MEB. C. Especie de *Bacillus*, bastones rectos; tinción de Gram. D. Espiroquetas, contraste de fases, MEB. E. Vibriones, bastones curvados, MEB. (Reproducida con autorización de Willey J, Sherwood L, Woollverton C (eds). *Prescott's Principles of Microbiology*. Nueva York: McGraw-Hill; 2008.)

Las principales estructuras de la célula pertenecen ya sea a la **envoltura** de múltiples capas y sus **apéndices** o al núcleo bacteriano interior que consiste en el **nucleoide** (o cuerpo nuclear) y **citósol**. El citósol es análogo al citoplasma de las células eucariotas, pero debido a que no existe un núcleo, no está separado del material genético.

La naturaleza química general del diseño de las bacterias incluye las macromoléculas familiares de la vida (DNA, RNA, proteína, carbohidrato, fosfolípido), además de algunas macromoléculas particulares de las bacterias, como el peptidoglucano y el lipopolisacárido de las paredes celulares. El tamaño pequeño y la sencillez del diseño de las bacterias contribuyen a la capacidad del citósol para crecer por lo menos a una velocidad que es mayor en un orden de magnitud con respecto a las células eucariotas, característica importante para la producción de enfermedades.

### ENVOLTURA Y APÉNDICES

Las bacterias tienen un interior muy simple y un exterior complejo, incluso recargado. Esto se puede entender con facilidad al apreciar que la envoltura no sólo protege a la célula contra las amenazas químicas y biológicas de su ambiente, sino que también es responsable de muchos procesos metabólicos que son característicos de los organelos internos de las células eucariotas.

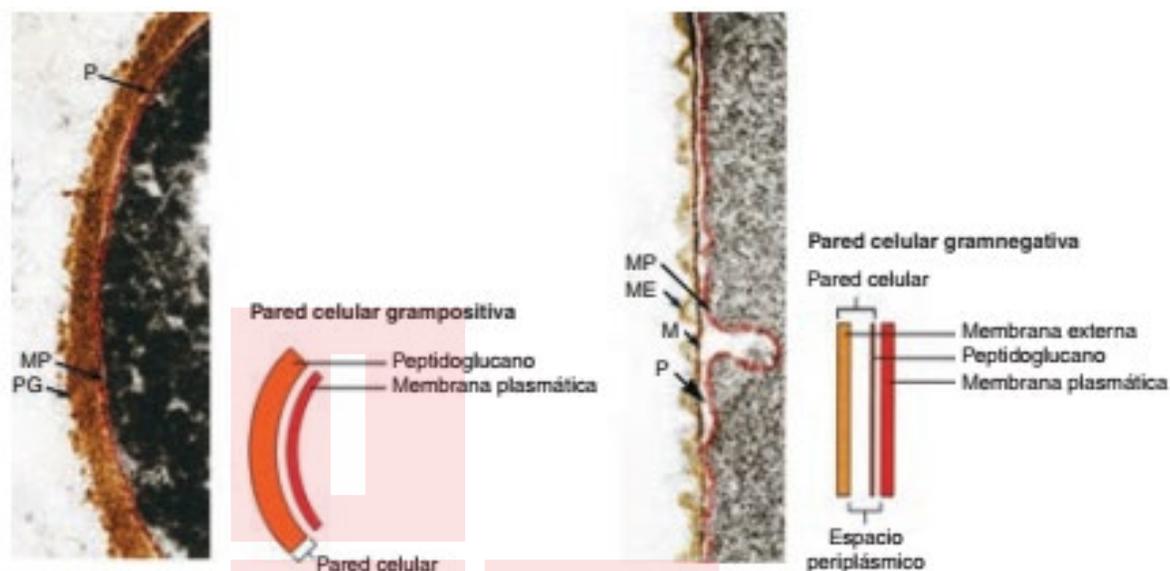
#### ■ Cápsula

Muchas células bacterianas se rodean con uno u otro tipo de gel hidrófilo. Con frecuencia esta capa es gruesa; comúnmente es más gruesa que el diámetro de la célula. Debido a que es transparente y no se tiñe con facilidad. Si el material de la cubierta forma una capa razonablemente discreta, se le denomina **cápsula**; si tiene una apariencia amorfa, se le conoce como **capa mucilaginosa**. La mayoría de las cápsulas son polisacáridos formados con tipos simples o múltiples de residuos de azúcar; unos cuantos son polipéptidos simples. Las cápsulas proporcionan cierta protección general a las bacterias, pero su función principal en las bacterias patógenas es protegerlas del sistema inmunitario del huésped.

#### ■ Pared celular

Dentro de la cápsula (si existe una), pero aun fuera de la célula en sí, una **pared celular** rígida rodea a todas las células eubacterianas, excepto aquellas que carecen de pared, como los micoplasmas y *Chlamydia*. La estructura y función de la pared bacteriana es un sello distintivo de las procariotas; no se encuentra nada parecido en ningún otro microorganismo. Esta pared protege a la célula de las alteraciones mecánicas y evita que estalle a causa de la presión de turgencia producida por la hipertonicidad del interior de la célula con relación al ambiente. También proporciona una barrera contra ciertos agentes químicos y biológicos tóxicos; su forma es responsable de la apariencia de la célula. En general, una pared bien construida protege a estas células diminutas y frágiles contra las agresiones químicas y físicas, al mismo tiempo que permite el intercambio expedito de nutrientes y subproductos metabólicos requeridos para el rápido crecimiento.

Las bacterias se clasifican en dos grandes grupos, determinados por la capacidad de la célula teñida con ciertos colorantes para resistir la extracción de alguno de ellos con mezclas de etanol y acetona. Las bacterias de las que se extraen con facilidad estos complejos se denominan **gramnegativas** y aquellas que retienen estos complejos se llaman **grampositivas**. De este modo, una respuesta positiva o negativa a la tinción de Gram en una célula identifica cuál de los dos tipos de pared posee



**Paredes celulares grampositivas y gramnegativas.** M – Capa de peptidoglucano M o capa de mureína; ME, membrana externa; MP, membrana plasmática; P, espacio periplásmico; PG, pared de peptidoglucano grampositiva. (Reproducida con autorización de Willey J, Sherwood L, Woolverton C (eds.). *Prescott's Principles of Microbiology*. Nueva York: McGraw-Hill; 2008.)

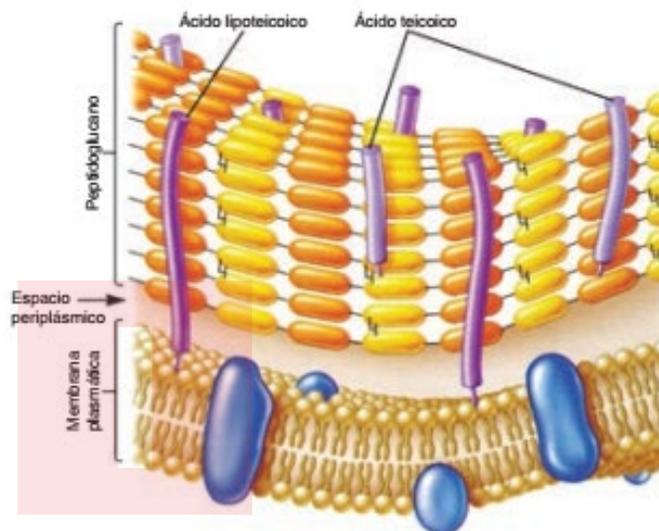
Imagen tomada de Sherris – Microbiología Médica 5ª Edición

#### ▪ Pared celular grampositiva

La pared celular grampositiva tiene dos componentes principales, peptidoglucano y ácidos teicoicos, además de carbohidratos y proteínas adicionales, dependiendo de la especie. El principal componente es el peptidoglucano, que no se encuentra en otros organismos excepto en las células procariontas. El peptidoglucano consiste en una cadena lineal de glucano con dos azúcares alternadas, *N*-acetilglucosamina (NAG) y ácido *N*-acetilmurámico (NAM). Cada residuo de ácido murámico contiene un tetrapéptido con aminoácidos l y d alternados. El peptidoglucano es muy parecido en todas las bacterias, excepto que existe diversidad en la naturaleza y frecuencia del puente de entrecruzamiento y en la naturaleza de los aminoácidos en ciertas posiciones del tetrapéptido.

La mayoría de las enzimas encontradas en hospedadores mamíferos y otros sistemas biológicos no degradan el peptidoglucano; una excepción importante es la lisozima, la hidrolasa de las lágrimas y otras secreciones, que fragmenta el enlace glucosídico  $\beta$ -1,4 entre el ácido murámico y los residuos de glucosamina. El tratamiento de una célula grampositiva con penicilina (que bloquea la formación de los enlaces cruzados de tetrapéptido) destruye el saco de peptidoglucano y la pared desaparece.

Un segundo componente de la pared celular de las bacterias grampositivas es un **ácido teicoico**. Estos compuestos son polímeros ya sea de fosfato de glicerol o fosfato de ribitol, con diversos azúcares, aminoazúcares y aminoácidos como sustituyentes. De los ácidos teicoicos compuestos por fosfato de poliglicerol, gran parte no están enlazados con la pared sino con un glucolípido en la membrana celular subyacente. Este tipo de ácido teicoico se denomina **ácido lipoteicoico** y parece representar una función de anclaje de la pared a la membrana celular y como una adhesina en la célula epitelial.



**FIGURA 21-5. E**  
 positiva. (Reproducida con autorización de Willey J, Sherwood L, Woolverton C (eds). Prescott's Principles of Microbiology. Nueva York: McGraw-Hill; 2008.)

Imagen tomada de Sherris – Microbiología Médica 5ª Edición

Dentro del grupo de las Gram positivas, encontramos diferentes géneros bacterianos que los dividiremos según su morfología en cocos y bacilos. En el primer grupo encontramos géneros tales como: *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*; mientras que en el segundo se encuentran bacterias de los géneros *Listeria*, *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Clostridium* y *Actinomicetes*, que desarrollaremos brevemente a continuación.

Las bacterias del género *Staphylococcus*, son cocos grampositivos aerobios que se agrupan de forma irregular. El nombre del género procede del griego *staphylé*, que significa «en racimo de uvas» y se refiere al hecho de que, al microscopio, presentan un patrón de agrupación característico que recuerda a un racimo de uvas. La mayoría de las especies producen catalasa, una enzima que permite desdoblar el peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) en  $H_2O$  y oxígeno libre. Esta característica se utiliza para diferenciar el género *Staphylococcus* (catalasa positivo) de los géneros *Streptococcus* y *Enterococcus* que no producen esta enzima (catalasa negativa).

El género *Staphylococcus* está compuesto por un gran número de especies. Algunas de ellas forman parte de la flora microbiana normal de piel y mucosas en humanos. Entre las especies que se encuentran normalmente colonizando al hombre, la más importante en patología infecciosa es *S. aureus*. La principal característica que diferencia a *S. aureus* de las demás especies de estafilococos es poseer la enzima coagulasa, que le permite coagular el plasma. Las demás especies de estafilococos no producen coagulasa (coagulasa negativos) y, de forma genérica, se agrupa bajo la denominación de **estafilococos coagulasa negativos** a todas las especies de *Staphylococcus* diferentes de *S. aureus* (coagulasa positivo).

Las bacterias del género *Streptococcus* son cocos grampositivos aerobios facultativos, catalasa negativos que se disponen formando cadenas de longitud variable. Forman parte de la microbiota normal del hombre, colonizando fundamentalmente el tracto respiratorio.

Dentro del género *Enterococcus*, las dos especies más importantes son *E. faecalis* y *E. faecium*, y coloquialmente se les denomina enterococos. Son cocos grampositivos, catalasa negativos, que tienen gran similitud morfológica con los estreptococos (se agrupan en cadenas). Forman parte de la microbiota normal

del tracto gastrointestinal del hombre y los animales. Aunque no poseen esporas, sobreviven bastante tiempo en aguas contaminadas, y por ello la determinación de enterococos en aguas se utiliza como indicador de contaminación fecal de las aguas de baño y de bebida.

Las bacterias corineformes son un grupo de bacilos pleomorfos grampositivos que se disponen en agrupaciones características, semejando empalizadas y letras chinas. Es un grupo amplio de bacterias cuyas relaciones y taxonomía son complejas. Son anaerobios facultativos, catalasa positivos, y se denominan también **difteroides** porque en su forma son parecidos a *Corynebacterium difteriae*. La mayoría son saprófitos inofensivos que se encuentran en la flora normal de la piel y las mucosas, aunque en ciertas circunstancias, sobre todo en estados de inmunodepresión, pueden comportarse como patógenos oportunistas. *C. difteriae* (el agente etiológico de la difteria), *Corynebacterium jeikeium* (que causa infecciones en inmunodeprimidos) y *C. urealyticum* (que es causa de infecciones urinarias complicadas) son tres de las especies más importantes como patógenos humanos.

Las bacterias del género *Listeria* son bacilos cortos grampositivos aerobios no esporulados y móviles con un movimiento característico en tumbos, de extremo sobre extremo. *L. monocytogenes* es una bacteria muy ubicua que se encuentra en el suelo, el polvo, los productos animales, etc. El microorganismo se transmite a través de alimentos, sobre todo leche mal pasteurizada; también existen portadores sanos que eliminan *Listeria* en las heces, en particular el personal que se ocupa de la crianza y matanza de animales. *L. monocytogenes* es la causante de la **listeriosis**, que se manifiesta como sepsis y meningitis en recién nacidos, en ancianos y en individuos inmunocomprometidos..

Las bacterias del género *Bacillus* son bacilos grampositivos esporulados, aerobios o facultativos, y catalasa positivos. Los *Bacillus* están ampliamente distribuidos en la naturaleza y son contaminantes frecuentes de las muestras clínicas; por ello, el simple hallazgo de un *Bacillus* en una muestra no es suficiente para considerar que está produciendo una infección. ***Bacillus anthracis*** es el agente causal del **ántrax** o **carbunco**, una infección que antes de disponerse de vacunas adecuadas constituía una zoonosis muy extendida y de gran interés económico por ser una importante causa de mortalidad en el ganado vacuno y ovino.

Las bacterias del género *Clostridium* son bacilos grampositivos anaerobios esporulados, catalasa negativos. Se encuentran distribuidos en la naturaleza en el suelo y el polvo, son parte de la flora normal del tracto intestinal y se comportan como patógenos oportunistas. La mayoría de las infecciones por *Clostridium* son de origen endógeno, aunque en algunos casos pueden producirse infecciones por adquisición de *Clostridium* de fuentes exógenas, como es el caso del botulismo, el tétanos, la gastroenteritis por *C. perfringens* y las infecciones de heridas. Existen factores predisponentes que favorecen el desarrollo de una infección por anaerobios: cirugía previa, traumatismos, mala vascularización de tejidos, tratamiento con inmunosupresores o múltiples antibióticos y la presencia de enfermedades graves, como cáncer o diabetes. Las infecciones por anaerobios suelen ser endógenas y es frecuente encontrar mezclas de microorganismos anaerobios (*Bacteroides*, *Clostridium*, etc.) y aerobios (*Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, etc.). Debe sospecharse infección por anaerobios cuando las heridas huelen mal, cuando hay abscesos, tejidos necróticos y en las heridas por mordeduras humana o de animales.

Otro género de bacilos grampositivos es *Lactobacillus* que, aunque incapaces de usar el oxígeno como aceptor final de electrones en su respiración, pueden crecer (aunque lentamente) en presencia de oxígeno (aerotolerantes). Son bacterias capaces de producir ácido láctico (a partir de azúcares) que inhibe el crecimiento de otras bacterias. Son bacterias de gran importancia en la industria alimentaria e intervienen en la producción de yogur. En el ser humano, *Lactobacillus* spp. es parte de la flora vaginal normal, de la flora de

la boca y del tubo digestivo, y constituye una barrera natural frente a las infecciones por su acción inhibidora de otras bacterias patógenas.

Por último, el género *Actinomyces*, son bacilos grampositivos anaerobios que crecen con ramificaciones. Forman parte de la flora normal y se encuentran en la boca y el intestino. Además de colaborar en el establecimiento de algunas infecciones como la caries y la enfermedad periodontal, pueden ocasionar infecciones de diversos tejidos llamadas actinomycosis.

▪ **Pared celular gramnegativa**

En las células gramnegativas, la cantidad de peptidoglucano es muy reducida y parte de ella forma una vaina de una sola capa alrededor de la célula, mientras que el resto forma una sustancia gelatinosa, el **gel periplásmico**, con pocos enlaces cruzados. Fuera de este **periplasma** se encuentra una elaborada membrana externa. Las proteínas en solución en el periplasma consisten en enzimas con funciones hidrolíticas; a veces son enzimas que inactivan los antibióticos, y diversas proteínas de unión que tienen funciones dentro de la quimiotaxis y transporte activo de solutos dentro de la célula.

El periplasma es una estructura intermembrana que se encuentra entre la membrana celular y una membrana especial que es única de las bacterias gramnegativas, la **membrana externa**. Esta última tiene una estructura general parecida a la mayoría de las membranas biológicas con dos capas opuestas de fosfolípido y proteína; sin embargo, en términos de su composición química, la membrana externa es única en toda la biología. Su capa interna consiste en fosfolípidos comunes, pero éstos se reemplazan en la capa externa con una molécula especial llamada **lipopolisacárido (LPS)**, que es en extremo tóxica para los humanos y otros animales y que se denomina **endotoxina**. Incluso en cantidades mínimas, como aquellas que se libera a la circulación durante el curso de una infección por bacterias gramnegativas, esta sustancia puede provocar fiebre y síndrome de choque llamado **choque gramnegativo** o **choque endotóxico**. El LPS está formado por un **lípid A** tóxico (un fosfolípido que contiene glucosamina en lugar de glicerol), un **polisacárido nuclear** (que contiene algunos residuos inusuales de carbohidratos y que es bastante constante en estructura entre las especies relacionadas de bacterias) y las **cadena laterales de polisacárido del antígeno O**. El último componente constituye el principal antígeno de superficie de las células gramnegativas. La presencia de la membrana externa produce que las bacterias gramnegativas estén cubiertas por una barrera formidable contra la permeabilidad. Pero sin importar el beneficio que les concede la posesión de una pared con una membrana externa, las bacterias gramnegativas deben tomar medidas para el ingreso de los nutrientes. Proteínas estructurales especiales, denominadas **porinas**, forman poros a través de la membrana externa que posibilitan que las moléculas hidrofílicas de soluto se difundan a través de ella y lleguen al periplasma.

Así como el grupo de las Gram positivas está formado por cocos y bacilos, también encontramos bacterias Gram negativas que presentan estructuras cocoides, como el caso de las bacterias del género *Neisseria*; y estructuras bacilares como las enterobacterias. A continuación mencionaremos algunas de ellas.

Las bacterias del género *Neisseria* son bacterias gramnegativas inmóviles que se agrupan en parejas (diplococos), tomando la forma de un grano de café. Dos especies son patógenos primarios: *Neisseria gonorrhoeae* (gonococo) y *Neisseria meningitidis* (meningococo). Aunque puede haber infecciones gonocócicas asintomáticas, *N. gonorrhoeae* siempre se considera productor de enfermedad. En cambio, *N. meningitidis* puede aislarse de la nasofaringe de muchas personas sanas que no tienen enfermedad meningocócica (portadores). Otras especies de *Neisseria* son saprófitas y sólo raramente se comportan como patógenos oportunistas. En la mayoría de cepas de *N. meningitidis* y *N. gonorrhoeae* aisladas de enfermos puede observarse la presencia de cápsula.

Con el nombre genérico de **enterobacterias** o **bacterias entéricas** se denomina a los bacilos gramnegativos aerobios/anaerobios facultativos que se encuentran en gran cantidad en el intestino humano y pertenecen a la familia *Enterobacteriaceae*. Existen también otras bacterias entéricas que se aíslan del intestino, como *Pseudomonas* y *Vibrio*, pero no las denominaremos enterobacterias.

La importancia de las bacterias de esta familia en microbiología clínica es extraordinaria, habiéndose calculado que aproximadamente un 50% de las infecciones diagnosticadas en los laboratorios de microbiología se deben a *Enterobacteriaceae*.

Las *Enterobacteriaceae* de la microbiota intestinal (*Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Serratia*) colonizan al hombre sin producir enfermedad y aportándoles ventajas (síntesis de vitaminas, antagonistas de elementos cancerígenos). Sin embargo, cuando estas enterobacterias comensales se introducen en zonas anatómicas estériles y se dan condiciones para su desarrollo (como el tracto urinario o peritoneo), la persona sufre una infección (cistitis, peritonitis). Los pacientes hospitalizados se colonizan rápidamente con cepas endémicas del hospital (muchas veces multirresistentes a los antibióticos), en la piel y el tracto respiratorio, y son una causa importante de infecciones hospitalarias. Otras enterobacterias, como *Salmonella*, *Shigella* y *Yersinia* son siempre patógenas, y su presencia en una muestra es indicativa de infección clínica. Todas las enterobacterias (así como casi todas las demás bacterias gramnegativas) poseen lipopolisacárido en la pared celular, una endotoxina que se libera durante la fase de crecimiento bacteriano o después de que las defensas del huésped destruyan estas bacterias. La liberación de esta endotoxina desencadena una serie de reacciones sistémicas que dan lugar al shock séptico que sigue a algunas infecciones por bacterias gramnegativas.

Las bacterias del género *Vibrio* son bacilos gramnegativos, curvos (primitivamente se llamó *Vibrio comma*), fermentadores, oxidasa positivos y móviles por medio de flagelos polares. Son habitantes del agua del mar y las aguas dulces, y se encuentran como microbiota normal en muchos animales acuáticos.

El patógeno más importante de este género es *Vibrio cholerae*, el agente causal del **cólera**. El reservorio es humano, pero puede mantenerse viable en el interior de ciertas amebas habitantes de aguas dulces que han tenido contaminación fecal. El cólera es una gastroenteritis debida a una exotoxina llamada toxina colérica, que altera intensamente la permeabilidad de la mucosa del intestino delgado y da lugar a la pérdida de una gran cantidad de líquido que puede ser muy grave, hasta el extremo de que un paciente con una forma aguda puede morir en pocas horas a causa de la deshidratación y la pérdida de electrolitos.

Por otro lado, encontramos a los bacilos gramnegativos perteneciente al género *Pseudomonas*, donde, *P. aeruginosa* es la especie más importante desde el punto de vista hospitalario. Es una bacteria aerobia estricta que posee un metabolismo oxidativo, por lo que se incluye dentro del grupo de los bacilos gramnegativos no fermentadores. Es móvil y oxidasa positivo. Sus colonias muchas veces producen una pigmentación característica y un olor afrutado particular.

*P. aeruginosa* se encuentra en la naturaleza (en suelo y agua), tiene muy pocos requerimientos nutritivos y es capaz de sobrevivir en ambientes hostiles. Puede encontrarse en muchos tipos de fluidos, incluyendo algunas soluciones antisépticas empleadas para lavado de manos y líquidos de desinfección de material clínico, esponjas de baño y objetos hospitalarios. Muchas veces coloniza al hombre sin causar enfermedad, pero puede producir infección cuando alcanzan localizaciones del organismo normalmente estériles a través de un traumatismo o infusión. En los sujetos inmunocompetentes raramente causa enfermedad pese a elevadas

dosis del microorganismo, pero en el huésped inmunodeficiente puede producirse una infección activa a partir de pequeñas colonizaciones de sus mucosas. Es una causa muy importante de infecciones hospitalarias en general (v. tabla 13.1), aunque las más frecuentes son las infecciones de heridas quirúrgicas, quemaduras y las infecciones respiratorias, sobre todo neumonías que se produce después de colonizar el tracto respiratorio del huésped. Las bacteriemias por *P. aeruginosa* pueden ser muy graves y tienen una gran mortalidad por su tendencia a originar shock séptico.

#### ■ Membrana celular

En general, la membrana celular de las bacterias es similar a la membrana familiar de dos capas, contiene fosfolípidos y proteínas, y se encuentra en todos los seres vivos; no obstante, tiene dos importantes diferencias. La membrana de la célula bacteriana es excepcionalmente rica en proteínas y no contiene esteroides (excepto micoplasmas). El cromosoma bacteriano está adherido a la membrana celular, la cual representa una función en la segregación de los cromosomas hijos en la división celular. La membrana es el lugar de síntesis del DNA, de los polímeros de la pared celular y de los lípidos de membrana. También participa en la secreción de proteínas al exterior (exoproteínas), incluyendo exotoxinas y enzimas hidrolíticas implicadas en la patogénesis de la enfermedad. Por ende, la membrana de la célula bacteriana es el equivalente funcional de la mayoría de los organelos de la célula eucariota y es vital para el crecimiento y conservación de la célula.

#### ■ Flagelos

Los flagelos son organelos moleculares de motilidad encontrados en muchas especies de bacterias, tanto grampositivas como gramnegativas. En todos los casos, tienen forma helicoidal e impulsan a la célula al girar en el punto de inserción en la envoltura celular. La presencia o ausencia de flagelos y su posición son características taxonómicas importantes.

#### ■ Citosol

El denso citosol está rodeado por la membrana celular. Tiene un aspecto granuloso debido a que está repleto de ribosomas, que son mucho más abundantes que en el citoplasma de las células eucariotas. El número de ribosomas varía en forma directa con respecto a la tasa de crecimiento de la célula. Excepto para las funciones asociadas con la membrana celular, todas las reacciones metabólicas de la célula ocurren en el citosol.

#### ■ Nucleoide

El genoma bacteriano reside en un solo cromosoma (existen raras excepciones) y consiste típicamente en cerca de 4 000 genes codificados en una molécula circular grande de DNA de doble cadena, que contiene cerca de 5 millones de pares de bases de nucleótidos. Esta molécula mide más de 1 mm de longitud y, en consecuencia, supera la longitud de la célula en aproximadamente 1 000 veces. El ajustado empaquetamiento desplaza los ribosomas y otros componentes del citosol, creando regiones que contienen un cromosoma, cubierto en general por poliaminas y ciertas proteínas especializadas de enlace de DNA. Cada cuerpo nuclear corresponde a una molécula de DNA. El número de cuerpos nucleares varía en función de la tasa de crecimiento; las células en reposo tienen uno y las células en rápido crecimiento llegan a tener hasta cuatro.

La ausencia de membrana nuclear confiere a la célula procariota una gran ventaja para el crecimiento rápido en ambientes cambiantes. Los ribosomas pueden traducir moléculas de mRNA incluso en el momento en que

estas últimas se están sintetizando; no se necesita ningún transporte de mRNA del sitio donde se fabrica al sitio donde funciona.

### ■ Plásmidos

Muchas bacterias contienen pequeñas moléculas de DNA de doble cadena que en general son circulares y cerradas en forma covalente, separadas del cromosoma. Muchos plásmidos transmiten genes que codifican la producción de enzimas que protegen a la célula de las sustancias tóxicas

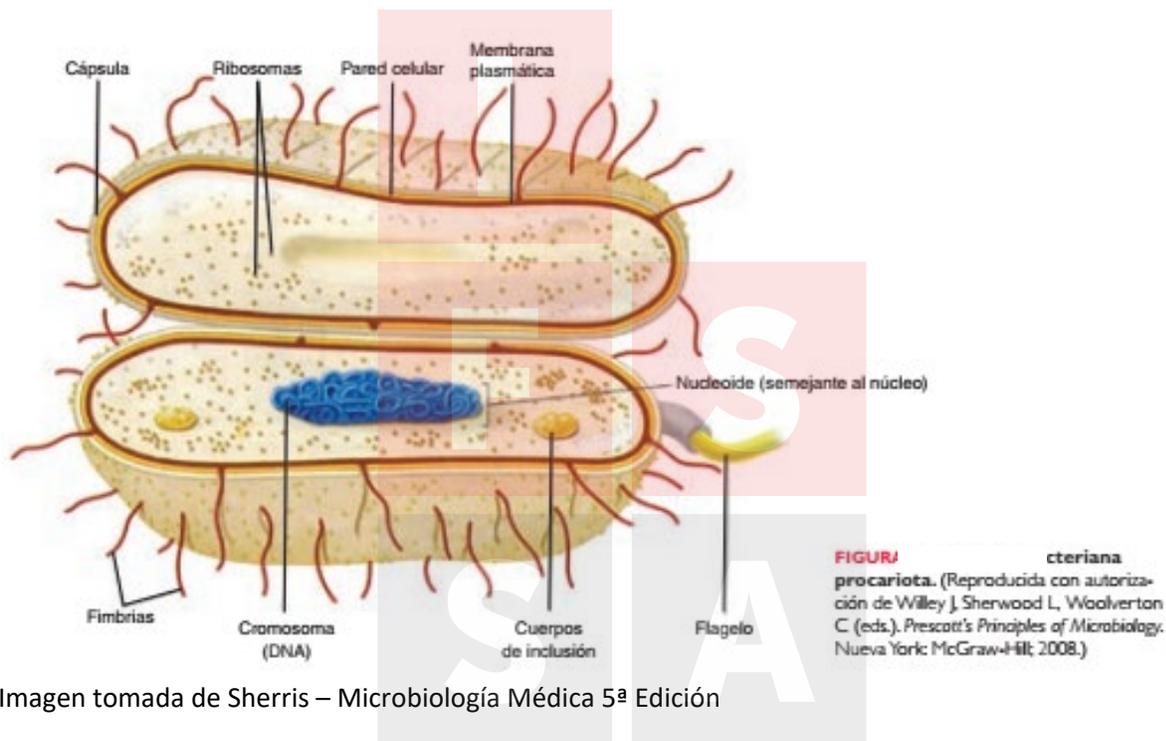


Imagen tomada de Sherris – Microbiología Médica 5ª Edición

### ESPORAS

Las **endosporas** son formas pequeñas, deshidratadas y metabólicamente inactivas que producen algunas bacterias en respuesta a la limitación de nutrientes o a una señal relacionada de dificultades futuras. Algunas bacterias formadoras de esporas tienen gran importancia en la medicina, causando enfermedades tales como el carbunco, gangrena gaseosa, tétano y botulismo. Todas las bacterias formadoras de esporas son bacilos grampositivos. La endospora bacteriana no es una estructura reproductiva. Una célula forma una espora en condiciones adversas (proceso que se denomina **esporulación**). La espora puede persistir durante largo tiempo (siglos) y entonces, al momento de ocurrir estimulación apropiada, dan lugar a una sola célula bacteriana (**germinación**). En consecuencia, las esporas son dispositivos de supervivencia más que reproductivos.

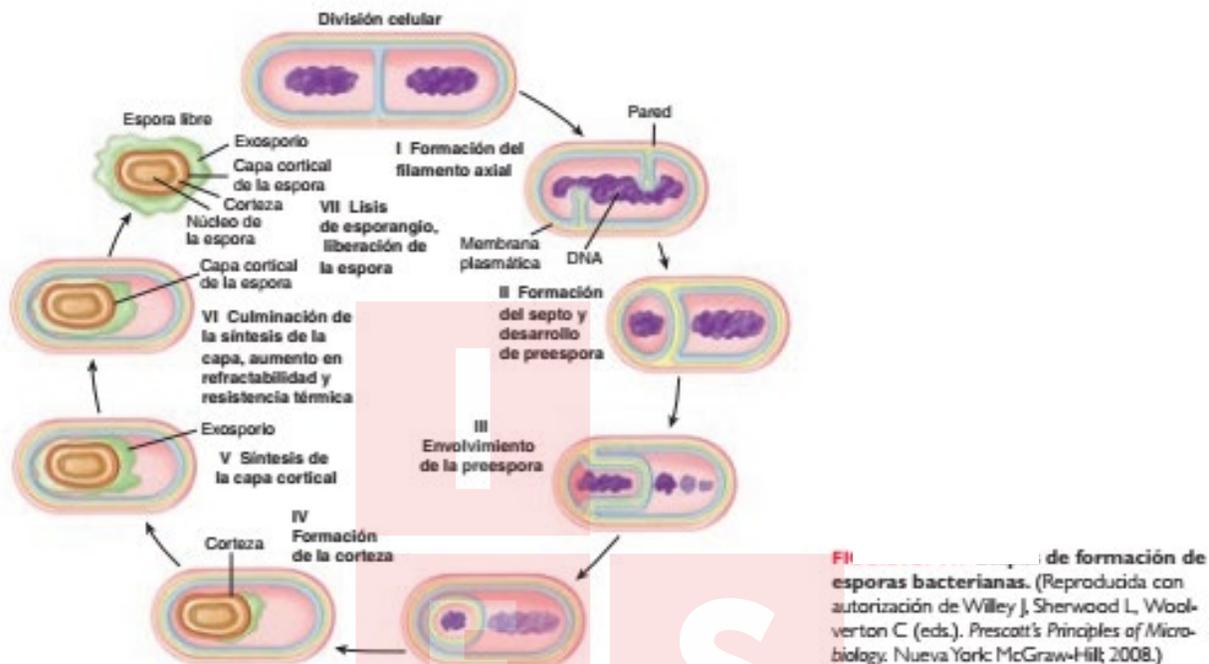


Imagen tomada de Sherris – Microbiología Médica 5ª Edición

FII de formación de esporas bacterianas. (Reproducida con autorización de Willey J, Sherwood L, Woolverton C (eds.). Prescott's Principles of Microbiology. Nueva York: McGraw-Hill; 2008.)

## FISIOLOGÍA DEL CRECIMIENTO: METABOLISMO, GENÉTICA Y REPRODUCCIÓN

El metabolismo bacteriano es sumamente complejo. La célula bacteriana se sintetiza a sí misma y genera energía por medio de hasta 2 000 reacciones químicas. Estas reacciones se pueden clasificar según su función en los procesos metabólicos de producción de energía, biosíntesis, polimerización y ensamblaje

### ■ Reacciones energéticas

Las reacciones energéticas proporcionan energía a la célula y 12 metabolitos precursores utilizados en las reacciones de biosíntesis. El primer paso es la captura de nutrientes del ambiente. Aparte del agua, oxígeno y bióxido de carbono, casi ningún nutriente importante ingresa a la célula por **difusión simple**, debido a que la membrana celular es una barrera muy eficiente. Parte del transporte ocurre por medio de **difusión facilitada**, en la que una proteína portadora en la membrana celular, específica de un determinado compuesto, participa en el traslado de las moléculas de esa sustancia de un lado a otro de la membrana. Los mecanismos de transporte activo implican moléculas específicas de proteína como portadoras de solutos particulares, pero el proceso está asociado con energía y, por ende, puede establecer un gradiente de concentración. Esto es, el transporte activo puede bombear "a contracorriente". Las bacterias tienen múltiples sistemas de transporte activo, algunos de las cuales implican proteínas de enlace dependientes de ATP.

Una vez dentro de la célula, las moléculas de azúcar u otras fuentes de carbono y energía se metabolizan a través de la vía glucolítica Embden-Meyerhof, la vía de pentosa fosfato y el ciclo de Krebs para producir los

compuestos de carbono necesarios para la biosíntesis. Algunas bacterias tienen vías energéticas centrales (p. ej., vía de Entner-Doudoroff ) aparte de aquellas conocidas en el metabolismo mamífero.

La **fermentación** es la transferencia de electrones y protones por medio de NAD<sup>+</sup> directamente a un aceptor orgánico. El piruvato ocupa un papel central en la fermentación. La fermentación es una manera ineficiente de generar ATP y, en consecuencia, deben fermentarse grandes cantidades de azúcar para satisfacer en forma anaerobia los requerimientos de las bacterias. En la fermentación se producen grandes cantidades de ácidos orgánicos y alcoholes.

La **respiración** implica vías energéticas en las que la oxidación del sustrato se conjunta con el transporte de electrones a través de una cadena de portadores hasta algún aceptor final, que con frecuencia, aunque no siempre, es el oxígeno molecular. Otros compuestos inorgánicos (p. ej., nitrato) al igual que orgánicos (p. ej., succinato) pueden servir como el aceptor final de electrones y, por ende, muchos organismos que no tienen capacidad de fermentación pueden vivir en ausencia de oxígeno. La respiración es un generador eficiente de ATP. La respiración en procariotas, al igual que en las células eucariotas, ocurre por medio de enzimas asociadas con la membrana, pero en las procariotas, la membrana celular en lugar de las membranas mitocondriales es la que proporciona el sitio físico.

#### ■ Aerobios y anaerobios

Una manera conveniente de clasificar a las bacterias es de acuerdo con sus actividades de fermentación y respiración, pero también en forma más general según su respuesta común ante la presencia de oxígeno.

Aunque el oxígeno en sí mismo es poco tóxico, da lugar cuando menos a dos sustancias sumamente reactivas y tóxicas, el **peróxido de hidrógeno** (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) y al **anión superóxido** (O<sub>2</sub><sup>-</sup>). El peróxido se produce mediante las reacciones en las que los electrones y protones se transfieren a O<sub>2</sub> como aceptor final. El radical superóxido se produce como un intermediario entre la mayoría de las reacciones que reducen el O<sub>2</sub> molecular. La **dismutasa del superóxido**, una enzima que se encuentra en todos los organismos (procariotas y eucariotas) que sobreviven la presencia de oxígeno, le resta toxicidad en forma parcial al superóxido. Las bacterias que carecen de la capacidad para producir dismutasa del superóxido y la catalasa son muy sensibles a la presencia del oxígeno molecular y, en general, deben desarrollarse en forma anaerobia utilizando la fermentación.

Las bacterias **aerobias** requieren oxígeno y metabolizan por medio de la respiración; las **anaerobias** se inhiben o mueren a causa del oxígeno y utilizan sólo la fermentación. Las bacterias **facultativas** (la mayoría de los patógenos) crecen bien en condiciones aerobias o anaerobias. Si existe oxígeno disponible, respiran; en caso contrario, emplean la fermentación. Algunas bacterias facultativas fermentan incluso cuando existe oxígeno. Las bacterias **microaerófilas** se encuentran en un sitio intermedio, al requerir de 5 a 10% de oxígeno para un óptimo crecimiento.

#### ■ Biosíntesis

Las reacciones de biosíntesis forman una red de vías que conducen de los metabolitos precursores (obtenidos por medio de las reacciones energéticas) a los muchos aminoácidos, nucleótidos, azúcares, aminoazúcares, ácidos grasos y otros componentes básicos que se necesitan para las macromoléculas. Además de los precursores del carbono, se necesitan grandes cantidades del dinucleótido fosfato de nicotinamida y adenina, ATP, amino nitrógeno y alguna fuente de azufre para la biosíntesis de estos elementos iniciales.

Existen relativamente pocas vías de biosíntesis que sean únicas de las bacterias, pero algunas forman una base para la vulnerabilidad bacteriana o para su patogenicidad. Debido a que las bacterias deben sintetizar ácido fólico en lugar de utilizarlo preformado de su ambiente, la inhibición de esas vías es la base para la acción antibacteriana de las sulfonamidas y trimetoprim.

### ■ Reacciones de polimerización

La polimerización del DNA se denomina **replicación**. La replicación siempre inicia en sitios especiales del cromosoma y después procede en forma bidireccional alrededor del cromosoma circular. La síntesis de DNA en cada horquilla de replicación se llama **semiconservadora** porque cada una de las cadenas de DNA sirve como plantilla para la síntesis de su complemento y, en consecuencia, una de las dos cadenas de la nueva molécula de doble cadena se conserva a partir del cromosoma original.

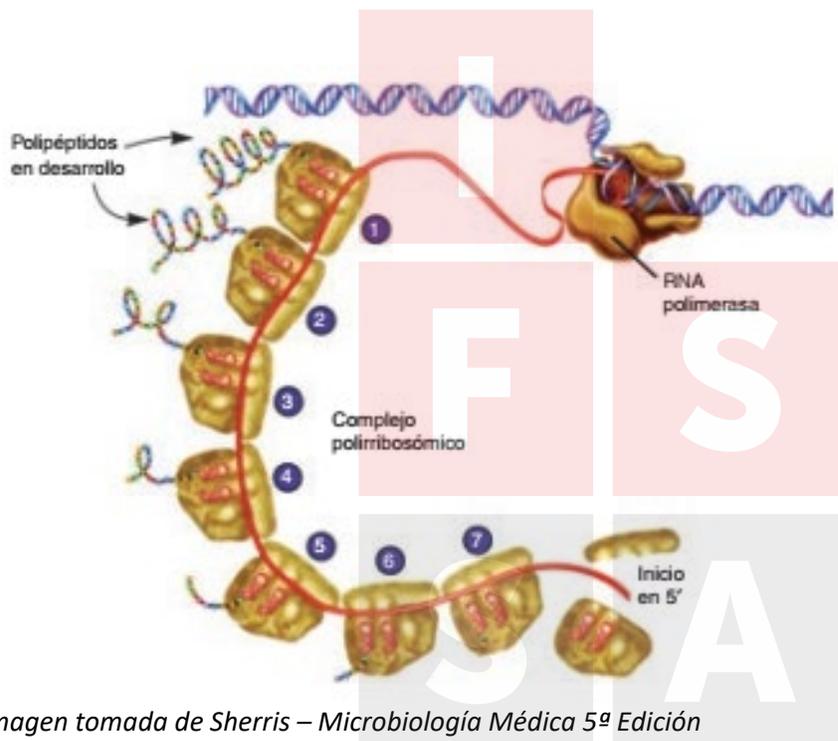


Imagen tomada de Sherris – Microbiología Médica 5ª Edición

**Transcripción** es la síntesis de RNA. La transcripción en las bacterias difiere de diversos modos con respecto a la que ocurre en las células eucariotas. Una diferencia es que todas las formas del RNA bacteriano (mRNA, tRNA y rRNA) se sintetizan por medio de la misma enzima, **RNA polimerasa**. Es notable que el ácido ribonucleico mensajero bacteriano se sintetiza, utiliza y degrada en unos cuantos minutos. La RNA

polimerasa de las bacterias es el blanco del antimicrobiano **rifampicina**, que bloquea el inicio de la transcripción.

**Traducción** es el nombre que se da a la síntesis de proteínas. Las bacterias activan los 20 componentes básicos de proteína durante su unión con moléculas específicas de RNA de transferencia. Factores proteínicos solubles llevan los aminoacil-tRNA a los ribosomas y allí los aminoácidos se polimerizan en cadenas de polipéptidos siguiendo la secuencia de codones en el mRNA que se está traduciendo. Al haber donado sus aminoácidos, el tRNA se libera del ribosoma para regresar a otro ciclo de aminoacilación



**inyección de la transcripción y traducción en las bacterias.** A medida que se transcribe el DNA, los ribosomas se enlazan con el extremo libre 5' del mRNA. De este modo comienza la traducción antes de que se termine la transcripción. Note que múltiples ribosomas están unidos al mRNA formando un polirribosoma. (Reproducida con autorización de Willey J, Sherwood L, Woolverton C (eds.). Prescott's Principles of Microbiology. Nueva York: McGraw-Hill; 2008.)

Imagen tomada de Sherris – Microbiología Médica 5ª Edición

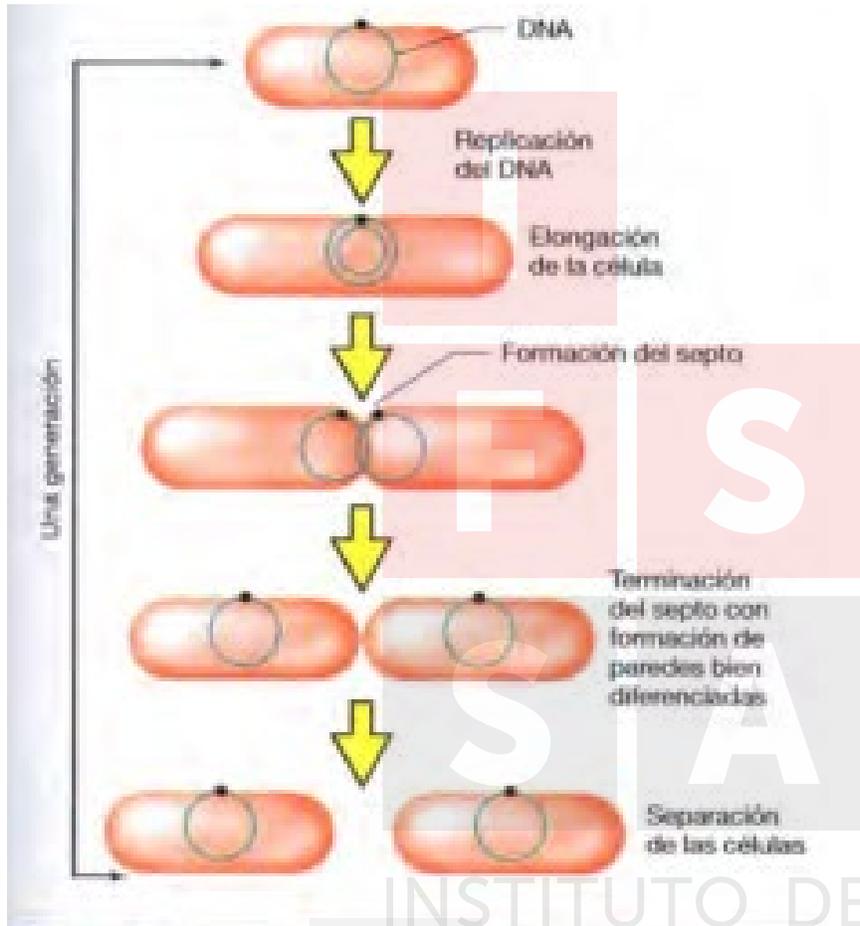
## DIVISIÓN Y DESARROLLO DE LAS CÉLULAS

La célula bacteriana es una máquina sintética capaz de duplicarse a sí misma. Los procesos bioquímicos del crecimiento celular bacteriano suponen no menos de 2000 reacciones de una gran variedad de tipos. Algunas de estas reacciones son transformaciones de la energía. Otras suponen la biosíntesis de pequeñas moléculas, las unidades básicas de las macromoléculas, así como los diversos cofactores y coenzimas necesarios para las reacciones enzimáticas. Sin embargo, las principales reacciones celulares consisten en reacciones de polimerización por las que los polímeros (macromoléculas) se forman a partir de los monómeros. Una vez que se fabrican los polímeros está dispuesto el escenario para los procesos finales del crecimiento: el ensamblaje de las macromoléculas y la formación de las estructuras celulares como pared celular, membrana citoplasmática, flagelos, ribosomas, cuerpos de inclusión, complejos enzimáticos, etc.

Fisión Binaria.

En la mayoría de las procariontes, el crecimiento de una célula individual continua hasta que se divide en dos células nuevas, un proceso que se denomina fisión binaria (binaria expresa el hecho de que se forman dos

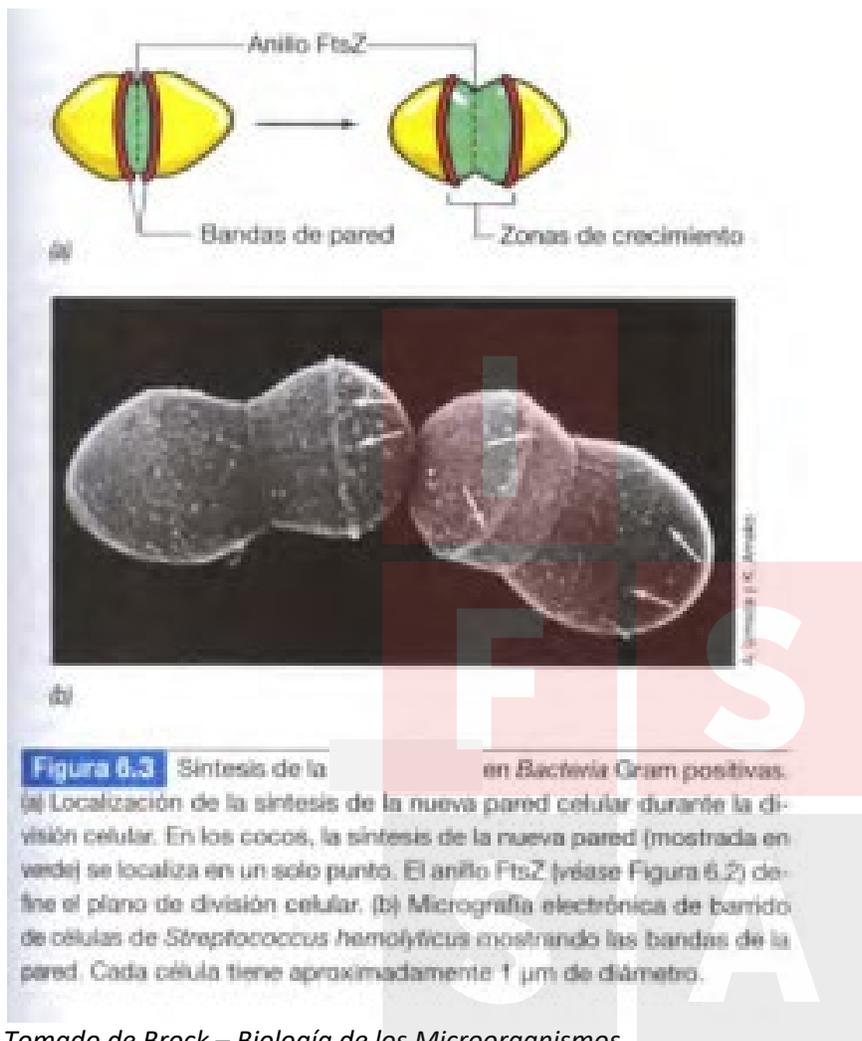
células a partir de una) En un cultivo en crecimiento de un bacilo como *Escherichia coli*, se observa que las células se alargan hasta aproximadamente el doble de la longitud de la célula más pequeña y luego forma un tabique que acaba por separar a la célula en dos células hijas. Este tabique se conoce como septo y es el resultado del crecimiento hasta dentro de la membrana citoplasmática y la pared celular desde direcciones opuestas hasta que las dos células hijas se separan.



**Figura 6.1** Proceso de división binaria en un procarionta con forma de bacilo. Para simplificar, el nucleóide se representa como un círculo sencillo en verde.

Tomado de Brock – *Biología de los Microorganismos*. 10 Ed.

Durante el ciclo de crecimiento, todos los constituyentes celulares aumentan, de modo que cada célula hija recibe un cromosoma completo y suficientes copias de todas las macromoléculas, monómeros e iones inorgánicos, como para poder existir como célula independiente. El reparto del DNA replicado entre las dos células hijas depende de la unión del DNA a la membrana durante la división, y la segregación real de las copias es facilitada por la formación del septo.



**Figura 6.3** Síntesis de la nueva pared celular en *Bacteria* Gram positivas. (a) Localización de la síntesis de la nueva pared celular durante la división celular. En los cocos, la síntesis de la nueva pared (mostrada en verde) se localiza en un solo punto. El anillo FtsZ (véase Figura 6.2) define el plano de división celular. (b) Micrografía electrónica de barrido de células de *Streptococcus hemolyticus* mostrando las bandas de la pared. Cada célula tiene aproximadamente 1  $\mu\text{m}$  de diámetro.

Tomado de Brock – *Biología de los Microorganismos*.

El tiempo necesario para completar un ciclo de crecimiento celular en las bacterias es muy variable y depende de varios factores, tanto nutricionales como genéticos. Bajo las mejores condiciones nutritivas, la bacteria *Escherichia coli* puede completar el ciclo en unos 20 minutos; unas cuantas bacterias pueden crecer incluso más rápidamente, pero la mayoría lo hacen más lentamente. El control de la división celular es un proceso complejo y parece estar íntimamente relacionado con sucesos que ocurren durante la replicación del cromosoma.

Por lo anteriormente descrito, la tasa de crecimiento de un cultivo bacteriano depende de tres factores: la especie de bacteria, la composición química del medio y la temperatura. El tiempo necesario para que un cultivo duplique su masa o el número de células está en el rango de 30 a 60 minutos para la mayoría de las bacterias en un medio enriquecido. Algunas especies pueden duplicar su número en 20 minutos (*E. coli* y organismos relacionados) y algunas (p. ej., algunas micobacterias) requieren casi tanto como las células mamíferas: 20 horas.

Existen bacterias que crecen mejor a temperaturas de refrigeración (psicrófilas) y algunas que crecen a temperaturas mayores a 50 °C (termófilas). Los patógenos humanos se encuentran en un punto intermedio (mesófilas). Unas cuantas pueden crecer a bajas temperaturas y hasta los 42 °C, pero su temperatura óptima está entre 30 y 37 °.

Cuando se les inocula en forma inicial, los cultivos líquidos de bacterias exhiben en forma característica una **fase de latencia** durante la cual no se detecta crecimiento; ésta es la primera fase de lo que se conoce como ciclo de crecimiento del cultivo. Durante esta demora, las células en realidad están bastante activas para ajustar los niveles de los constituyentes celulares vitales que son necesarios para el crecimiento en un nuevo medio. Finalmente es posible detectar el crecimiento neto y, luego de un periodo de crecimiento acelerado, el cultivo entra en una fase de crecimiento constante y a tasa máxima, llamada **fase exponencial o logarítmica**, durante la cual el tiempo de generación es constante. Durante esta fase, el número de células y la masa celular total, así como la cantidad de cualquier componente dado de las células, aumentan a la misma tasa exponencial. A medida que se agotan los nutrientes y se acumulan los productos de desecho, el crecimiento se vuelve cada vez más limitado (**fase de desaceleración**) y al final cesa (**fase estacionaria**). La siguiente imagen ilustra la curva de crecimiento generada por este ciclo.

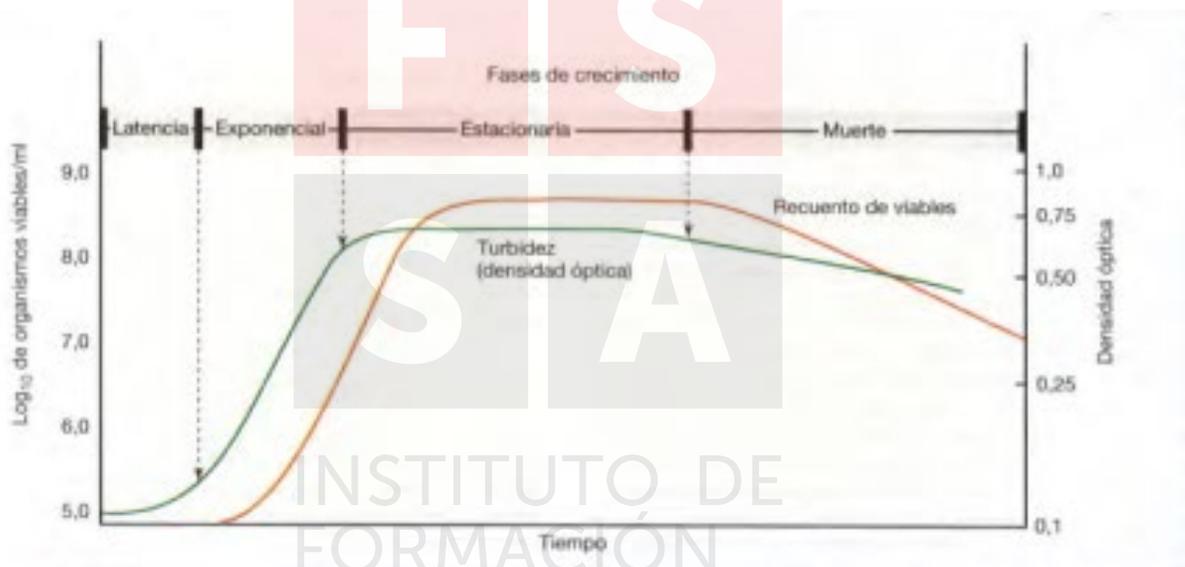


Imagen tomada de Brock – *Biología de los Microorganismos*. 10ª Ed.

En ciertas circunstancias, algunas bacterias y asociaciones de bacterias pueden crecer adheridas a superficies y no como elementos individuales. Este tipo de crecimiento bacteriano normalmente se efectúa en el interior de una acumulación de sustancias segregadas por las propias bacterias que forman unas estructuras llamadas **glicocálix** (en general de tipo polisacárido). Este tipo de estructuras bacterianas son muy importantes en el desarrollo de determinadas infecciones en algunos tejidos como las encías y los dientes (enfermedad periodontal [sección 34.2]) o las válvulas cardíacas (endocarditis), y desempeña también un papel fundamental en el establecimiento de infecciones que se desarrollan sobre material de prótesis (p. ej., prótesis cardíacas) o catéteres.

Cuando las bacterias crecen en estas condiciones pueden escapar a la acción defensiva del sistema inmune y ser muy difíciles de tratar con antibióticos, pues la mayoría de los antibióticos no difunden fácilmente a través de la materia que forma el glicocálix que engloba a estas bacterias.

Para estudiar una bacteria en el laboratorio e identificarla es necesario tener una población bacteriana homogénea. Sin embargo, en la naturaleza y formando parte de la flora normal o patológica de diversos huéspedes, no suelen encontrarse poblaciones bacterianas integradas por una única especie. Al contrario, suelen encontrarse mezclas de bacterias, a menudo muy complejas, con cientos de especies (como en el intestino grueso, vagina, sarro dentario).

Estas poblaciones bacterianas homogéneas que normalmente se obtienen como una población de bacterias descendiente de una sola bacteria (**clon**) se denominan **cultivos puros**. Las técnicas que permiten obtener cultivos puros a partir de mezclas de bacterias, separando las diversas especies existentes en la mezcla, reciben el nombre de **técnicas de aislamiento**.

Cuando se cultiva una muestra patológica para diagnosticar una infección, lo primero que se hace es sembrar la muestra en un medio de cultivo apropiado para que el microorganismo que buscamos crezca. A esto se llama **recuperar** el microorganismo. Si como resultado de esta siembra obtenemos colonias aisladas que nos permiten

obtener cultivos puros, decimos que **hemos aislado** este microorganismo. La expresión **técnica de aislamiento** referida a microorganismos tiene un significado completamente distinto que cuando se refiere a las **técnicas de aislamiento de enfermos**, y no debe confundirse con ellas.

La técnica de aislamiento más utilizada en los laboratorios de microbiología es la siembra por agotamiento de una porción de la muestra o del cultivo en la superficie de una placa de Petri, que contiene un medio de cultivo sólido. Esta siembra se realiza con un alambre especial (**nicron** o platino), que forma un bucle en la punta. Este dispositivo de siembra se denomina **asa de platino** o **asa de siembra**; las asas de siembra que suelen utilizarse hoy día son de plástico desechable. Por este procedimiento, cada bacteria viable (viva) aislada en la superficie del medio sólido se desarrollará hasta formar un cúmulo de bacterias, que se hace visible como una **colonia** aislada. Por ello, las bacterias viables existentes en una muestra se denominan **unidades formadoras de colonias (UFC)**.

A menudo, al cultivar una muestra para identificar el agente causante de una infección encontramos que, si la muestra se ha conservado sin cuidado, durante la conservación se produce un crecimiento rápido de otras bacterias de la muestra. Este crecimiento puede enmascarar el de la bacteria que queremos identificar, fenómeno que se denomina **sobrecrecimiento**.

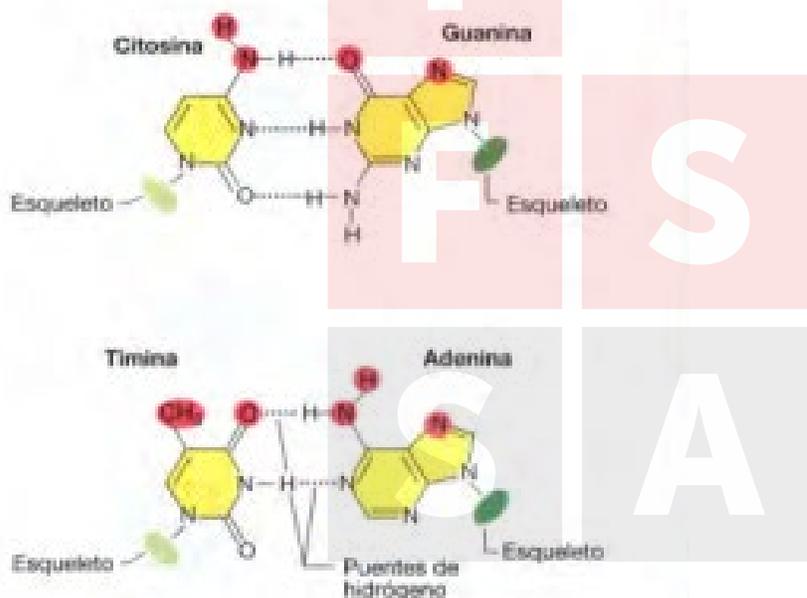
**Recuento de bacterias:** si se quiere determinar el número de bacterias existentes en una muestra o en un cultivo, se recurre a técnicas de recuento de bacterias (**recuentos bacterianos**). Los recuentos bacterianos pueden hacerse contando el número de bacterias en un volumen dado (después de efectuar una tinción) o determinando el número de bacterias vivas existentes. Para determinar el número de bacterias vivas se efectúa una siembra, de tal manera que cada bacteria dé lugar a una colonia diferente y luego se cuenta el número de colonias que se han desarrollado (**recuento viable**).

### GENÉTICA BACTERIANA

Los  **cromosomas**  son las estructuras físicas de las células donde se sitúa y almacena la información que es transmitida por herencia entre las sucesivas generaciones de seres vivos. Cada bacteria posee un solo cromosoma

que consiste en una única molécula formada por una doble cadena de  **ADN (ácido desoxirribonucleico)**  en forma de círculo cerrado.

Los ácidos nucleicos son grandes moléculas que se encuentran en todas las células y que deben su nombre a su abundancia en los núcleos de las células eucariotas. Los ácidos nucleicos están compuestos por unas unidades fundamentales denominadas  **nucleótidos** . Cada nucleótido está constituido por: Un azúcar de tipo pentosa (desoxirribosa en ADN y ribosa en el ARN). Una base nitrogenada, que puede ser: Base púrica:  **adenina (A)**  y  **guanina (G)** . Base pirimidínica:  **citosina (C)** ,  **timina (T)** ,  **uracilo (U)** . Un grupo fosfato.

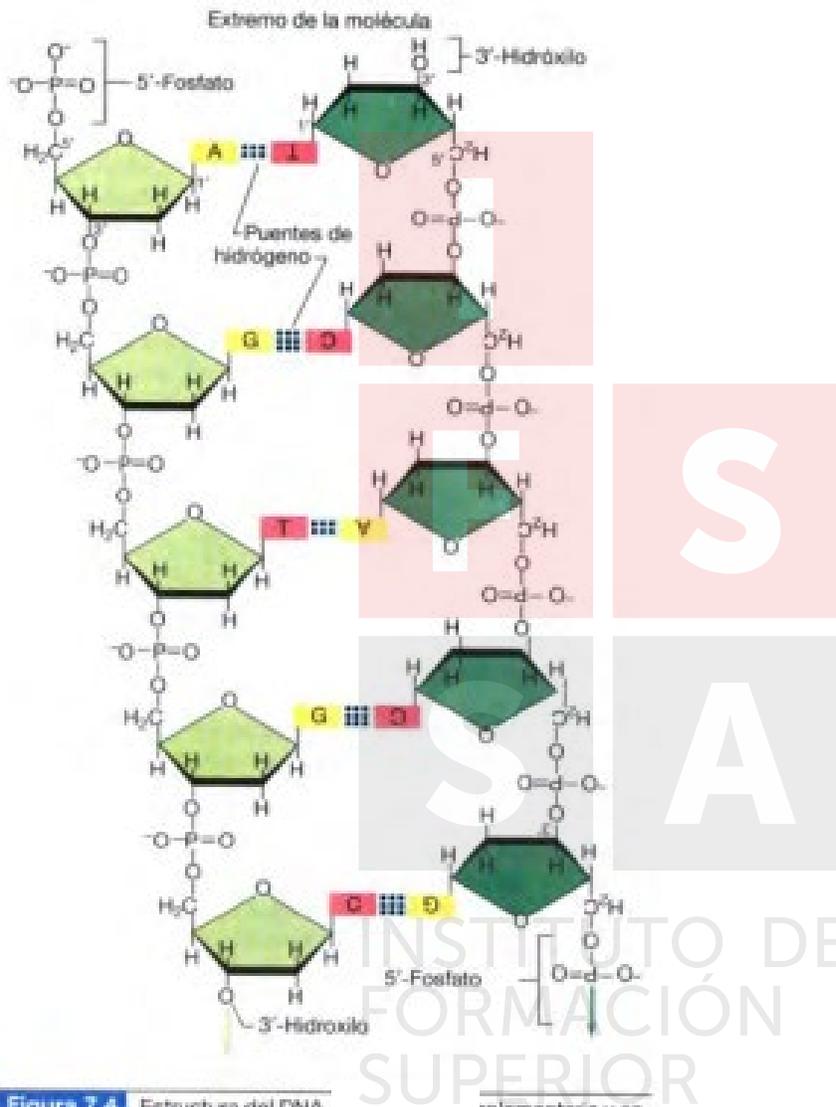


**Figura 7.3** Apareamiento de la adenina (A) y la timina (T) y entre la guanina (G) y la citosina (C) mediante puentes de hidrógeno. Estos dos pares de bases son los típicos de los DNA bicatenarios. Los átomos que se encuentran en el surco principal de la doble hélice y que interactúan con proteínas se resaltan en rojo. También se indican los esqueletos de desoxirribosa fosfato de las dos cadenas del DNA.

*Imagen tomada de Brock – Biología de los Microorganismos. 10 Ed.*

A la molécula de pentosa se unen la base y el fosfato. La base se une al carbono 1' de la pentosa y el fosfato al carbono 5' (se utiliza la numeración de los carbonos con apóstrofe pues la numeración sin apóstrofe corresponde a la numeración de los carbonos de la base nitrogenada). Para constituir los ácidos nucleicos, los nucleótidos se unen en grandes moléculas llamadas  **polinucleótidos** , que son cadenas de  **nucleótidos** . En los polinucleótidos, la unión de los distintos nucleótidos se realiza mediante unión del grupo fosfato entre el carbono 5' de la pentosa de un nucleótido y el carbono 3' de la pentosa del siguiente nucleótido, de tal

manera que podemos considerar el ácido nucleico (polinucleótido) como una cadena o hebra formada por múltiples moléculas de pentosa unidas entre ellas por moléculas de fosfato y donde a cada molécula de pentosa aparece unida una base nitrogenada



**Figura 7.4** Estructura del DNA, complementaria y antiparalela del DNA. Nótese que uno de los extremos de las cadenas terminan en un grupo 5'-fosfato, mientras que el otro extremo es un 3'-hidroxilo. Las bases en rojo representan las pirimidinas citosina (C) y timina (T), y las amarillas representan las bases purínicas adenina (A) y guanina (G).

Tomado de Brock- *Biología de los Microorganismos*. 10 Ed.

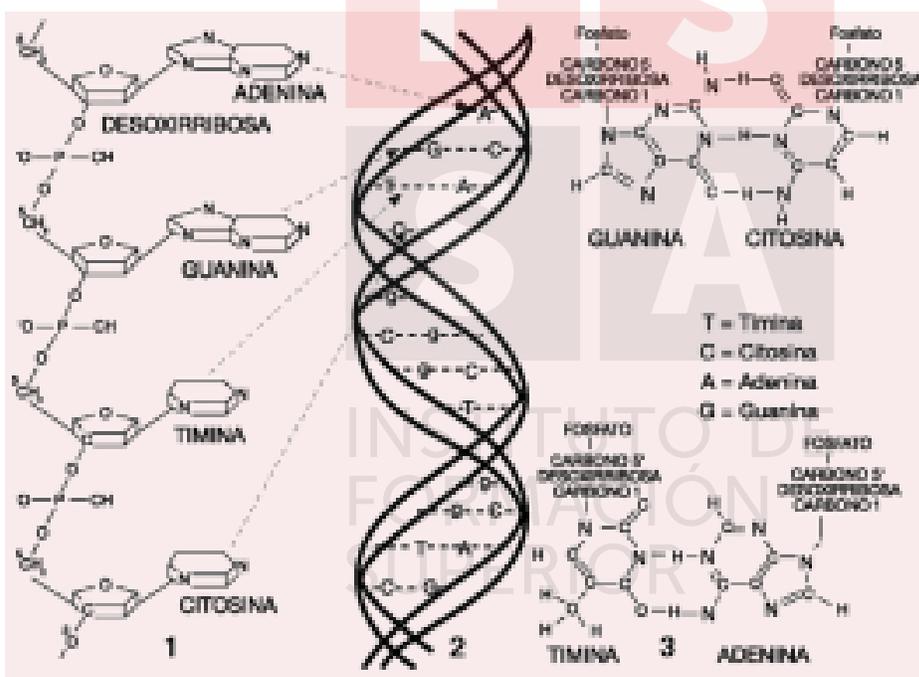
Existen dos tipos de ácidos nucleicos, el **ADN (ácido desoxirribonucleico)** y el **ARN (ácido ribonucleico)**. Las diferencias fundamentales entre ambos tipos son:

1. En el **ADN** la molécula de pentosa que se utiliza para construir la cadena es la **desoxirribosa** y en el **ARN** es la **ribosa**.
2. En el **ADN** las bases nitrogenadas que se utilizan son adenina, guanina, citosina y **timina**, mientras que en el **ARN** se encuentra **uracilo** en lugar de timina.
3. **La molécula de ARN, en general, es monocatenaria**; es decir, tiene una sola hebra de polinucleótidos, en contraste con las dos del ADN.

La **estructura primaria** del ADN viene determinada por la secuencia de bases, y es en este orden donde reside la información genética. La **estructura secundaria** del ADN consiste en una hélice doble tridimensional, en la que las bases quedan enfrentadas en la parte central, estableciéndose entre ellas enlaces por puentes de hidrógeno. A esto se le denomina complementariedad de bases. Este enfrentamiento de bases siempre es el mismo: adenina con timina y guanina con citosina

Hay que señalar que el acoplamiento de la doble cadena del ADN se realiza entre dos hebras de polinucleótidos orientadas en sentido contrario; es decir, que si la dirección de una hebra es 3' → 5', la de la hebra complementaria será 5' → 3'.

Por tanto, el ADN está formado por dos hebras de ácidos nucleicos complementarias y antiparalelas.



1. Estructura primaria del ADN.
2. Estructura secundaria del ADN.
3. Emparejamiento de bases en el ADN por puentes de hidrógeno, que da lugar a la formación del ADN bicatenario.

Tomado de *Microbiología en Ciencias de la Salud*. De la Rosa, M. 3ª Ed.

Cuando los nucleótidos complementarios de las dos hebras de ADN están unidos por puentes de hidrógeno se dice que están **hibridados**. Cuando una doble cadena de ADN se calienta a 90°C se rompen los puentes de hidrógeno y las dos hebras de ADN se separan; en este caso, el ADN está **desnaturalizado**. Al enfriar, vuelven a unirse e hibridarse ambas hebras de ADN. Esta propiedad de las hebras complementarias de ADN de separarse al calentar y volverse a unir (hibridar) al enfriar encuentra importantes aplicaciones en técnicas de

diagnóstico como la utilización de **sondas** y la **PCR** (*polymerase chain reaction*, reacción en cadena de la polimerasa).

La información genética reside en el ADN y está determinada (codificada) por la secuencia (orden) en que se sitúan las bases en el polinucleótido. En general, la secuencia de bases es la que proporciona la información necesaria

para determinar la secuencia de aminoácidos que constituirán las proteínas. La unidad primaria de información en el ADN es el conjunto de tres bases consecutivas, que es lo que se denomina **triplete**. Cada triplete codifica un aminoácido (**código genético**) y por tanto la secuencia (orden) en que están colocados los tripletes en el polinucleótido determina la secuencia (orden) en que estarán situados los aminoácidos en la proteína.

Los ARN que encontramos tanto en procariontas como en eucariotas son de 3 tipos: **ARN mensajero (ARNm)**, **ARN ribosómico (ARNr)** y **ARN de transferencia (ARNt)**, cada uno de los cuales está formado por una sola cadena de nucleótidos y con una función característica. La síntesis del ARN se lleva a cabo utilizando como molde el ADN. Por tanto, la secuencia del ARN es complementaria a la secuencia de bases contenida en el correspondiente ADN (del que se copió), salvo que la timina es sustituida por uracilo. A este proceso se le denomina **transcripción del ADN**.

El ARNm actúa como portador de la información contenida en el ADN hacia los **ribosomas**, donde se sintetizan las proteínas. Cada triplete de bases del ADN se traslada al ARN como un triplete complementario y cada uno de estos tripletes de bases del ARNm se denomina **codón** y codifica un aminoácido específico. El ARNt actúa transportando los aminoácidos al ribosoma y traduciendo el mensaje del ARNm (**traducción**), gracias a la presencia de un triplete de nucleótidos (**anticodón**) complementario al codón del ARNm. Cada aminoácido tiene uno o más ARNt correspondientes. El ARNr constituye, junto con las proteínas, unas estructuras que son las unidades funcionales donde se realiza la síntesis de proteínas y que se denominan **ribosomas**. Cada ribosoma está formado por dos subunidades. Los ribosomas de las bacterias son ribosomas 70S y son diferentes a los ribosomas de las células eucariotas, que son ribosomas 80S.

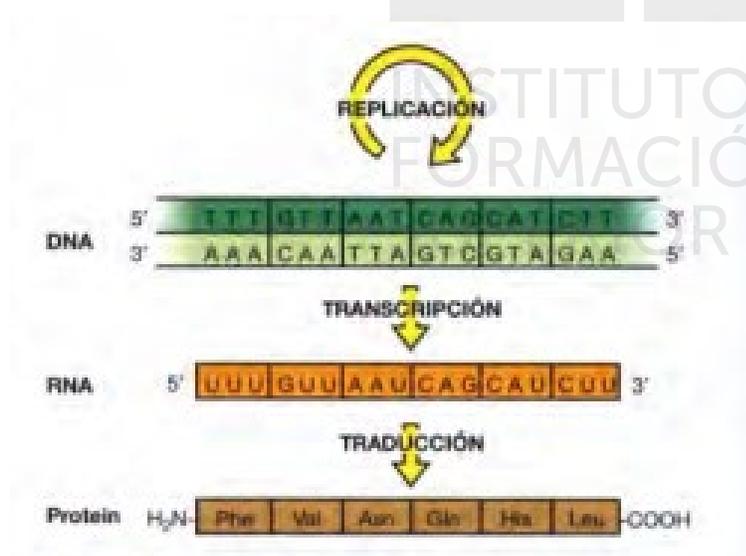


Imagen tomada de Brock – *Biología de los Microorganismos*. 10 Ed.

Código genético expresado como secuencias de tripletes de mRNA*							
Codón	Aminoácido	Codón	Aminoácido	Codón	Aminoácido	Codón	Aminoácido
UUU	Fenilalanina	UCU	Serina	UAU	Tirosina	UGU	Cisteína
UUC	Fenilalanina	UCC	Serina	UAC	Tirosina	UGC	Cisteína
UUA	Leucina	UCA	Serina	UAA	Terminación	UGA	Terminación
UUG	Leucina	UCG	Serina	UAG	Terminación	UGG	Triptófano
CUU	Leucina	CCU	Prolina	CAU	Histidina	CGU	Arginina
CUC	Leucina	CCC	Prolina	CAC	Histidina	CGC	Arginina
CUA	Leucina	CCA	Prolina	CAA	Glutamina	CGA	Arginina
CUG	Leucina	CCG	Prolina	CAG	Glutamina	CGG	Arginina
AUU	Isoleucina	ACU	Treonina	AAU	Asparagina	AGU	Serina
AUC	Isoleucina	ACC	Treonina	AAC	Asparagina	AGC	Serina
AUA	Isoleucina	ACA	Treonina	AAA	Lisina	AGA	Arginina
AUG (inicio)*	Metionina	ACG	Treonina	AAG	Lisina	AGG	Arginina
GUU	Valina	GCU	Alanina	GAU	Ácido aspártico	GGU	Glicina
GUC	Valina	GCC	Alanina	GAC	Ácido aspártico	GGC	Glicina
GUA	Valina	GCA	Alanina	GAA	Ácido glutámico	GGA	Glicina
GUG	Valina	GCG	Alanina	GAG	Ácido glutámico	GGG	Glicina

Tabla tomada de Brock – Biología de los Microorganismos. 10 Ed.

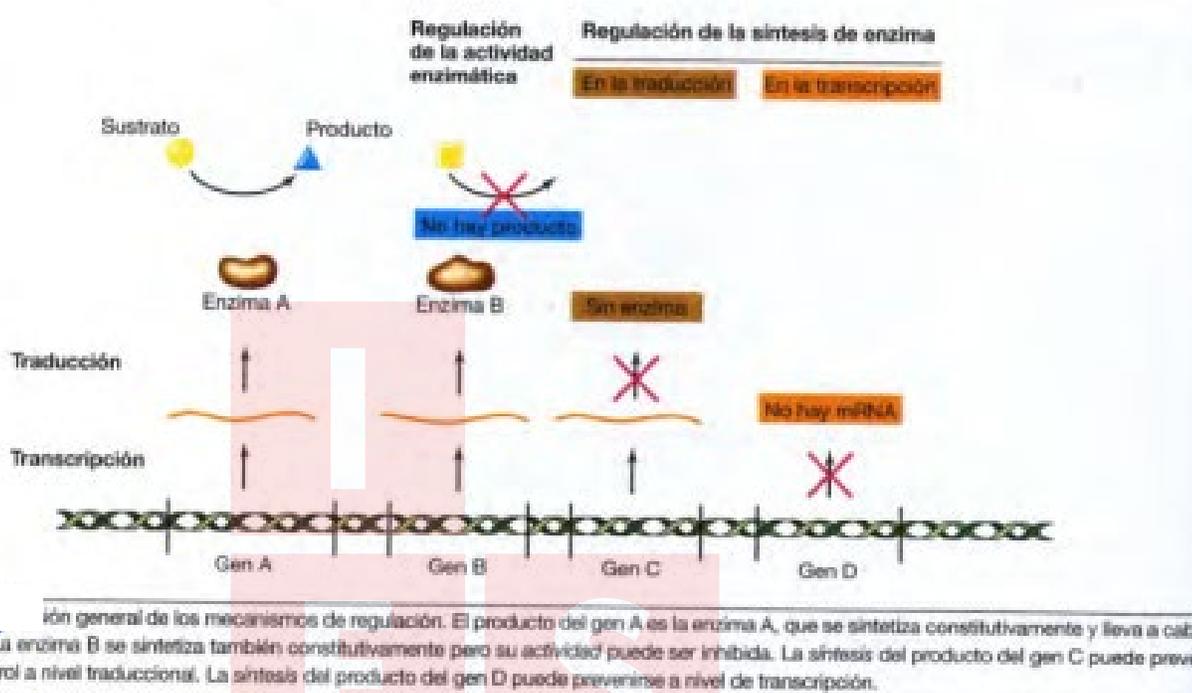
## CROMOSOMA BACTERIANO.

### Genes

El cromosoma de células procariontes (cromosoma bacteriano) consiste en una sola molécula de ADN, cerrada y dispuesta de modo compacto, aunque a diferencia de las células eucariotas, no se encuentra rodeado de membrana nuclear. El cromosoma adopta generalmente una disposición redondeada y está unido a la membrana citoplasmática bien directamente o a través de **mesosomas** (invaginaciones de la membrana citoplasmática). El ADN se encuentra dividido en unidades funcionales o **genes**. Estos genes pueden ser de 2 tipos: *a*) aquellos cuya secuencia de bases codifica cadenas polipeptídicas o moléculas de ADN (**genes estructurales**), y *b*) los que únicamente tienen una función reguladora en la expresión de los anteriores (**genes reguladores**). Es decir, los genes reguladores actúan activando o deteniendo la actividad de los genes estructurales de acuerdo con las necesidades de la célula

### Regulación genética de las bacterias

Las bacterias disponen de mecanismos de regulación de la síntesis de proteínas, lo que permite al microorganismo disponer de la cantidad adecuada de las distintas enzimas y proteínas para sus necesidades (según las condiciones ambientales), evitando la acumulación inútil de un producto o un gasto de energía excesivo. En procariontes, esta regulación se realiza principalmente a nivel de la transcripción. Uno de los sistemas más sencillos de regulación transcripcional es el de los operones. Un **operón** está formado por un conjunto de genes estructurales relacionados desde un punto de vista funcional y que tienen un **operador** (secuencia de ADN al que puede unirse una **proteína represora**) común. La transcripción de un grupo de genes relacionados puede inhibirse por la unión al centro operador de proteínas represoras. En cambio la presencia de un agente **inductor** que se una a la proteína represora separándola del operador tendrá un efecto inductor en la transcripción y, por tanto, en la síntesis de esas proteínas.



Tomado de Brock – Biología de los Microorganismos. 10 Ed.

### Variaciones Genéticas Bacterianas

Las variaciones (cambios) que pueden aparecer en una población bacteriana son de 2 tipos

1. Variaciones que sólo afectan a sus **caracteres fenotípicos** (no heredables), generalmente como consecuencia de la influencia del medio ambiente externo. Son las llamadas **variaciones fenotípicas** (p. ej., las debidas a cambios en la expresión o represión de operones). Estos cambios no son hereditarios, son reversibles y dependen del sustrato o de las condiciones. Pueden ser de varios tipos: morfológicos (aparición de flagelos en medio húmedo y desaparición de éstos en medio seco), cromógenos (producción de pigmentos según la temperatura), etc.

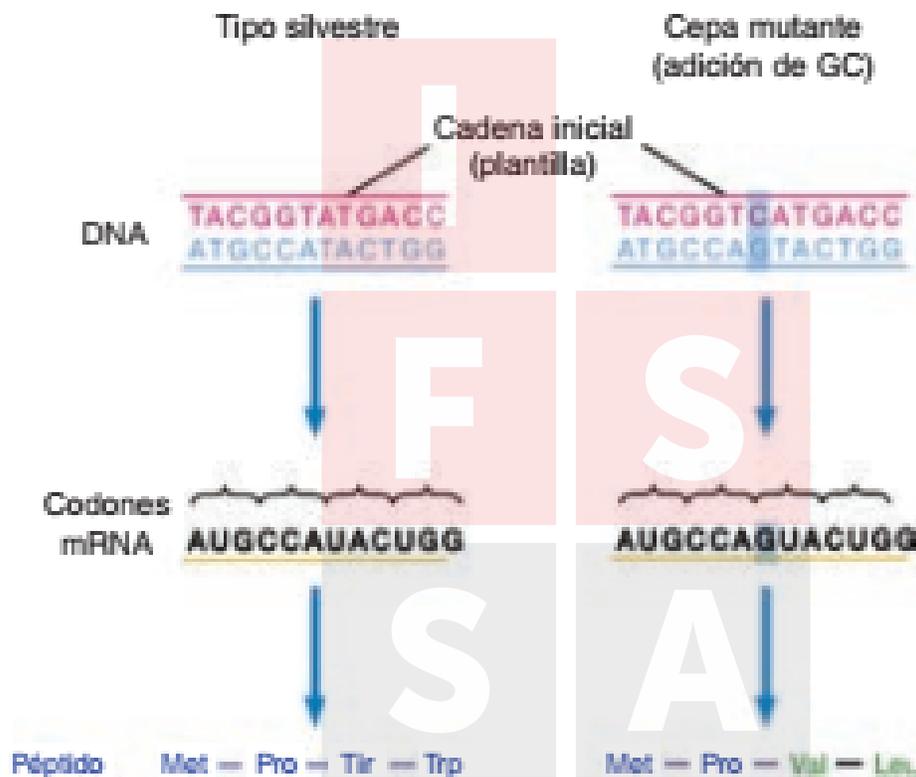
3. Variaciones que afectan al genoma y que, por tanto, son heredables: son las llamadas **variaciones genotípicas**. Estas variaciones son consecuencia de **mutaciones** o de **transferencia** de material genético entre bacterias (transformación, transducción y conjugación).

### Mutaciones

Son cambios o alteraciones en la secuencia de nucleótidos del ADN de la bacteria, irreversibles, poco frecuentes y específicos (afectan a un carácter), no relacionados con la transferencia de material genético. La mutación produce un cambio en el patrón del ADN (secuencia de bases), lo que lleva a que se sintetice un ARN anómalo. Este ARN alterado produce la síntesis de proteínas alteradas. Estas proteínas alteradas pueden o no originar un cambio observable, es decir, un cambio en el **fenotipo** (morfología, patogenia, sensibilidad a fagos o bacteriocinas y sensibilidad a antimicrobianos). Otras veces las proteínas alteradas son proteínas no funcionales y en este caso no se observan alteraciones aparentes. Si la proteína afectada es vital para la bacteria, la mutación lleva a la muerte de ésta.

Las mutaciones pueden producirse espontáneamente (baja frecuencia) o inducirse por **agentes mutágenos** (p. ej., bromouracilo, hidroxilamina, mitomicina C, radiación UV, etc.). Es importante señalar que la mayoría

de los agentes mutágenos en las bacterias también pueden producir mutaciones en las células eucariotas y son, por tanto, potencialmente oncogénicos o teratogénicos. La mutación puede afectar a un solo par de bases complementarias (**mutaciones puntuales**) o a fragmentos de ADN. Las mutaciones pueden originarse por **sustitución** (cambio de unas bases por otras), por **adición (inserción)** o **pérdida (delección)** de nucleótidos.



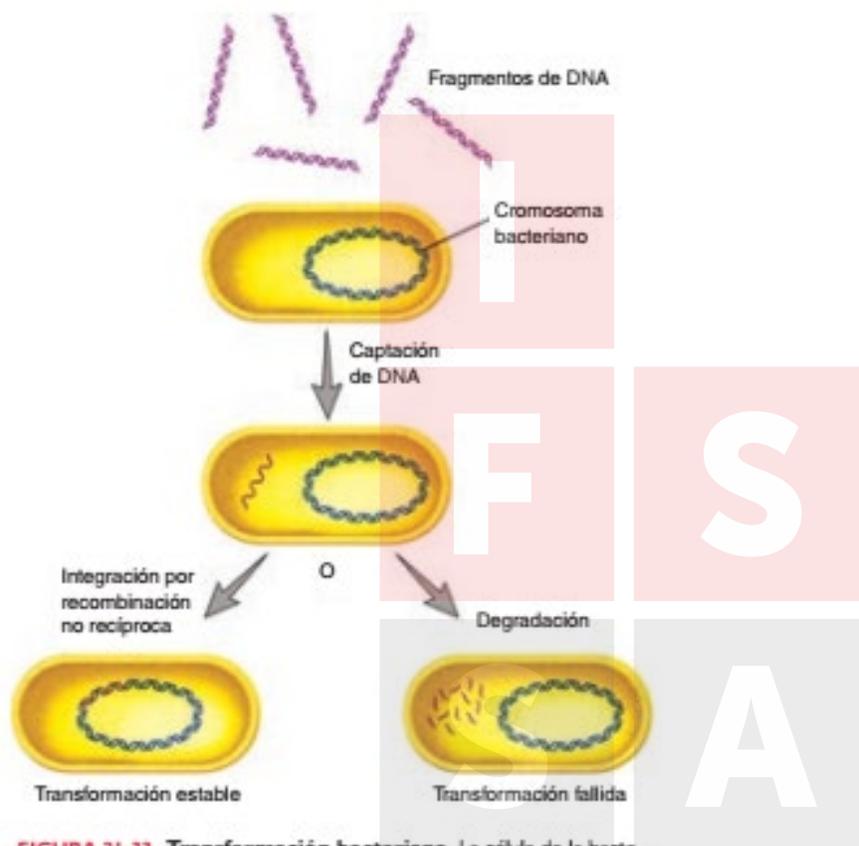
**FIGURA 21-29.** desplazamiento del marco de lectura. Mutación en el marco de lectura que es resultado de la inserción de un par de bases GC. El desplazamiento del marco de lectura se traduce en diferentes aminoácidos, lo cual produce un péptido diferente. (Reproducida con autorización de Willey J, Sherwood L, Woolverton C (eds.). *Prescott's Principles of Microbiology*. Nueva York: McGraw-Hill; 2008.)

Tomado de Sherris – *Microbiología Médica*. 5ª Ed

### Intercambio genético

Los mecanismos por los que las bacterias pueden adquirir material genético de otras bacterias o de virus de bacterias (bacteriófagos) son la **transformación**, la **conjugación** y la **transducción**. Los mecanismos de intercambio de material genético ocurren fundamentalmente dentro de las mismas especies bacterianas, pero son posibles incluso entre especies bacterianas distintas:

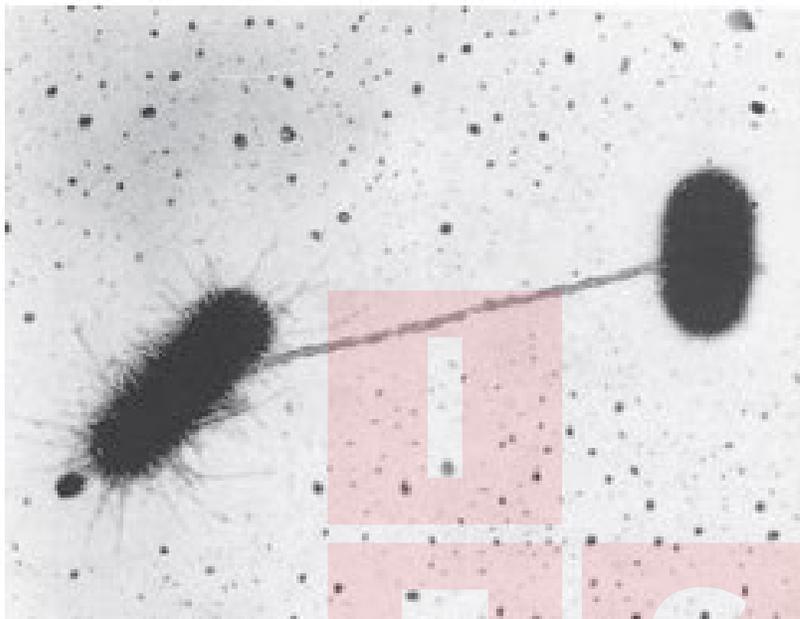
**Transformación:** consiste en la incorporación por una bacteria de ADN libre presente en el medio, procedente de la lisis de otras bacterias. Una vez dentro de la bacteria receptora, el ADN ha de integrarse en el cromosoma receptor, replicándose y expresándose con éste.



**FIGURA 21-33. Transformación bacteriana.** La célula de la bacteria se transforma con fragmentos de DNA (morado) que se integran dentro del cromosoma (azul) por recombinación o se degrada por medio de las nucleasas en el citosol. (Reproducida con autorización de Willey J, Sherwood L, Woolverton C (eds.). Prescott's Principles of Microbiology. Nueva York: McGraw-Hill;

Tomado de Sherris – Microbiología Médica. 5ª Ed.

**Conjugación:** consiste en el intercambio de material genético entre 2 bacterias (donante y receptora) mediante contacto físico entre ambas. En las bacterias gramnegativas, la unión entre donante y receptor se efectúa mediante los **pili conjugativos** (estructuras proteicas) que posee el donante. La formación de estos **pili** está codificada por plásmidos. El ejemplo típico de plásmido codificado por **pili** conjugativos es el **plásmido F** o **factor F**. Las bacterias donantes tienen este plásmido y se llaman **F+**; las bacterias receptoras carecen de este plásmido y se denominan **F-**. Durante la conjugación, el plásmido F se replica en la bacteria donante y una copia pasa de la bacteria donante (**F+**) a la receptora, que al terminar el proceso habrá pasado de ser **F-** a ser **F+**. Hay otros plásmidos capaces de transmitirse por conjugación. Entre ellos, tienen especial interés los llamados **factores R**. Éstos contienen genes que determinan la resistencia de una bacteria a determinados antibióticos



**FIGURA 21-35. C** *Escherichia coli* hembra con pilosidad sexual. Del lado izquierdo está una célula "macho" de *Escherichia coli* que exhibe muchas pilosidades comunes (somáticas) y una pilosidad sexual mediante la cual se une a la célula "hembra", que carece del plásmido que codifica el pelo sexual. Esta pilosidad sexual facilita el intercambio de material genético entre *E. coli* macho y hembra. En esta preparación, la pilosidad sexual se ha etiquetado con un virus bacteriano que se adhiere a ésta de manera específica. (Cortesía de Charles C. Brinton y Judith Cannahan.)

Tomado de Sherris – *Microbiología Médica*. 5ª Ed.

### Parasitología

La parasitología, al igual que otras disciplinas biológicas, surgió en el siglo pasado como resultado del progreso de las ciencias básicas, la aplicación del método científico y el auge de la doctrina microbiana, que indujo al estudio etiológico de muchas enfermedades de causa desconocida o atribuidas a los agentes más extraños..

Francesco Redi, llamado el "padre de la Parasitología", publicó en 1688 descripciones de piojos, garrapatas y ácaros

del hombre y de animales domésticos. Durante el siglo XVIII y la primera parte del siglo XIX, el interés de los investigadores se centró en la descripción de especies parasitarias y su clasificación zoológica. En 1875, Lósch encontró amebas en las heces de enfermos del intestino, protozoos que describió y que señaló como una especie nueva, sin atreverse a identificarlos como agente específico de la enfermedad. Años más tarde, Kartulis y Koch, en Egipto, le atribuyeron la causa de la disentería y del absceso hepático amebiano. Por esos mismos años, se intensificaron los estudios etiológicos de otras enfermedades, entre ellas, la malaria o paludismo, que entonces afectaba a más de 300 millones de personas en el mundo. Le cupo a Alfonso Laverán, en Argelia, descubrir los causantes en la sangre de maláricos. Los estudios de los hematólogos italianos, al aplicar las técnicas de coloración de Romanovsky, confirmaron los hallazgos de Laverán. Grassi y

Feletti precisaron la sistemática de las especies descritas y las identificaron como pertenecientes a esporozoos hemosporidios del género Plasmodium.

Entre las últimas décadas del siglo XIX y principios del XX se descubrieron otros seres del reino animal como agentes etiológicos de la enfermedad del sueño en el Africa tropical; de la leishmaniasis; la enfermedad de Chagas; la toxoplasmosis, etc

Las infecciones parasitarias constituyen indicadores sensibles de los factores ecológicos y, en particular, de aquellos derivados del ambiente natural o de las modificaciones introducidas por el hombre (industria, represas, carreteras, basurales, cultivos agrícolas y proyectos pecuarios, deforestación, contaminación de aguas, suelos y atmósfera, etc.).

Estas infecciones presentan algunas características generales comunes que se pueden resumir así:

- a) Afectan a individuos de todas las edades, pero especialmente a los infantes, a los niños y a los adultos jóvenes de ambos sexos en las etapas de mayor productividad. El desarrollo físico y mental de los niños se perturba, lo cual los marcará para toda su vida
- b) Tienen las características de infecciones familiares. El caso clínico que consulta al médico, muchas veces representa el indicador de la infección de otros miembros del grupo familiar.
- c) Producen escasa sintomatología o ésta es atípica o atenuada. En general, las infecciones asintomáticas predominan más que los casos clínicos típicos. La malnutrición proteíno-energética deprime las respuestas inmunocelulares de los huéspedes e influye en la evolución clínica.
- d) Prevalen en áreas rurales o sub-urbanas, desprovistas de agua potable y sistema cloacal.
- e) Prevalen en individuos de escasa cultura cuya ignorancia en instrucción básica y sanitaria los induce a practicar acciones o hábitos perniciosos para su salud y la de sus semejantes.
- f) La atención médica insuficiente y la falta de laboratorios de diagnóstico parasitológicos determinan que pasen inadvertidas y, consecuentemente, que no se registren en la información estadística de morbilidad y mortalidad.

En síntesis, pobreza, vivienda insalubre, ignorancia, carencia de atención médica, mala nutrición, hábitos perjudiciales, constituyen los factores antropológicos, sociales y humanos esenciales para las endemias parasitarias, las que a su vez repercuten en el deterioro de la calidad de vida de las poblaciones.

El parasitismo es tan frecuente en la naturaleza que constituye un fenómeno fundamental de la vida y, desde un punto de vista biológico, no se debiera considerarlo como una condición patológica, sino como un hecho normal, desarrollado por la interdependencia entre los seres vivos o asociaciones biológicas.

En la naturaleza las asociaciones biológicas se pueden establecer entre individuos de una misma especie o de especies distintas:

#### 1. ASOCIACIONES BIOLÓGICAS ENTRE INDIVIDUOS DE UNA MISMA ESPECIE:

1.1 Sociedades. Los individuos viven juntos para obtener su alimento, pero conservan su individualidad. Ejemplos: manadas de lobos, leones, etc.

1.2 Colonias. Los individuos viven juntos, pero su interdependencia es tal, que no pueden subsistir por sí solos. Ejemplos: abejas, hormigas, termitas, etcétera.

## 2. ASOCIACIONES BIOLÓGICAS O SIMBIOSIS ENTRE INDIVIDUOS DE DIFERENTES ESPECIES:

2.1 Mutualismo. Ambos socios se benefician, como el paguro y la actinia, los ciliados de los rumiantes que permiten digerir la celulosa o los flagelados xilófagos del intestino de las termitas.

2.2 Comensalismo. Asociación en la cual uno sólo de los socios se beneficia y recibe el nombre de comensal. En este caso, el huésped no sufre daño, como por ejemplo, la presencia de *Entamoeba coli* en el intestino del hombre.

2.3 Parasitismo. Asociación en la cual uno sólo de los socios, el parásito, se beneficia y el otro, el huésped, puede sufrir daño. Por consiguiente, los parásitos pueden ser patógenos.

De acuerdo con estas premisas, se puede concluir definiendo el parasitismo como un estado de asociación biológica entre dos especies vivas diferentes, y el parásito como el ser vivo que, de manera temporal o permanente, vive a expensas de otro organismo de distinta especie, obteniendo de éste su nutrición y morada, y al cual, eventualmente, puede producir daño.

### El Parásito

En un sentido amplio, los agentes biológicos reciben el nombre de parásitos y el ser vivo en el cual se instalan, se denomina hospedero, huésped o mesonero. Los parásitos pertenecen a los reinos vegetales y animal, pero algunos de ellos participan de las cualidades de uno y otro, por lo cual Haeckel, a mediados del siglo pasado, propuso el nombre de protistas para aquellos que no pueden ser nominados integralmente como animales o vegetales. La mayoría de los parásitos son microscópicos, mientras otros son visibles a simple vista y pueden medir centímetros o metros. Los parásitos están constituidos por agrupaciones moleculares (virus), por una sola célula (bacterias, hongos, rickettsias, protozoos), por millones de células agrupadas en órganos y sistemas (helminetos, artrópodos).

Por lo tanto, la parasitología, trata la sistematización y la investigación científica de los protozoarios y los parásitos metazoarios (helminetos y artrópodos).

Los protozoarios son células eucariotas, microscópicas, que en la revisión simple parecieran levaduras por su tamaño y simplicidad. En cambio, los helmintos son gusanos macroscópicos, multicelulares que poseen tejidos diferenciados y sistemas orgánicos complejos; varían en longitud desde 1 m hasta menos de 1 mm. La mayor parte de los protozoarios y helmintos son de vida libre y desempeñan una función significativa en la ecología del planeta; rara vez representan un inconveniente para el humano.

Las especies menos comunes, causantes de enfermedades, suelen ser parásitos obligados que dependen de hospedadores vertebrados, artrópodos o de ambos para su supervivencia. Cuando el nivel de adaptación al hospedador es elevado, su presencia por lo común produce poca o ninguna enfermedad. Una adaptación menos completa ocasiona trastornos más graves del hospedador y en ocasiones la muerte, tanto del hospedador como del parásito

A la fecha, 2 500 millones de personas viven en áreas en las cuales el paludismo es endémico; de éstos, casi 500 millones de personas sufren alguna infección en algún momento de su vida; entre 1 y 3 millones de personas, mayormente niños, fallecen por paludismo cada año. *Plasmodium falciparum* es el parásito palúdico más letal y ha desarrollado resistencia a varios fármacos antipalúdicos; hoy en día se encuentran cepas resistentes en todo el sureste asiático, partes del subcontinente de la India, sudeste de China y grandes áreas tropicales de América y África.

En áreas rurales pobres de América Latina, *Trypanosoma cruzi* infecta a casi 16 millones de individuos cada año, dejando muchas lesiones cardiacas y gastrointestinales características propias de la enfermedad de Chagas. En África, desde el Sahara hasta el Kalahar en el sur, un microorganismo relacionado, *Trypanosoma brucei*, causa una de las infecciones más letales en humanos, la enfermedad del sueño. Las cepas animales de este mismo microorganismo limitan el suministro de alimentos al hacer inviable desde el punto de vista económico la cría de ganado.

La toxoplasmosis, giardiasis, tricomonirosis y oxiuriasis son cuatro parasitosis cosmopolitas bien conocidas por médicos del Continente Americano. La toxoplasmosis es una infección por protozoarios de gatos, que infecta tal vez a una tercera parte de la población mundial de humanos. Aunque suele ser asintomática, la infección adquirida *in utero* puede ocasionar aborto, muerte perinatal, premadurez o defectos neurológicos graves en el recién nacido. La infección asintomática adquirida ya sea antes o después del parto puede producir alteración visual tardía. El tratamiento inmunodepresor puede reactivar infecciones latentes, dando origen a encefalitis graves.

## PROTOZOOS

Están constituidos por una sola célula, la cual debe atender a todas las necesidades vitales del individuo. Como en toda célula, se distingue núcleo y citoplasma. El núcleo, esférico o discoidal, por lo general es único, aunque pueden ser dobles e iguales, como en el trofozoito de *Giardia lamblia*, o dobles y desiguales (macronúcleo y micronúcleo), como en el *Balantidium coli*; pueden presentar cuatro núcleos como los quistes de *Entamoeba histolytica* y de *G. lamblia*, u ocho como en los quistes de *Entamoeba coli*. El núcleo está envuelto por una membrana nuclear y en su interior se encuentran nucléolos, cariosomas o centríolos, los que están constituidos por ácido ribonucleico (núcleolo) y ácido desoxirribonucleico (cromosomas).

El citoplasma puede presentar, una parte externa hialina, el ectoplasma que, limitada por la membrana celular, permite el intercambio metabólico con el medio ambiente, y una parte interna, más densa y granulosa, el endoplasma. Los protozoos presentan organelas o porciones especializadas para cumplir determinadas funciones vegetativas, tales como locomoción, digestión, excreción, etc., para lo cual han desarrollado pseudópodos, flagelos, cilios, diversos tipos de vacuolas y complejas ultraestructuras que sirven, ya sea para penetrar en la célula huésped o multiplicarse o protegerse, si las condiciones del medio que les rodea no son favorables.

La actividad fisiológica de los protozoos se efectúa mediante las formas vegetativas generalmente denominados trofozoitos o zoítos. En muchos de estos parásitos se forman quistes, elementos de resistencia y multiplicación, caracterizados por su inmovilidad y muy baja actividad metabólica.

La reproducción de los protozoos se produce dentro de la célula huésped mediante procesos de multiplicación asexual o sexual. La reproducción asexual puede ser por fisión binaria, por fisión múltiple y por endodiogenia.

En la fisión binaria se produce la sucesiva división del núcleo y luego del citoplasma, resultando dos células hijas y es la forma más frecuente de reproducción asexual; se observa en las amebas, los flagelados y los ciliados. La fisión múltiple o esquizogonia, se caracteriza por la división múltiple del núcleo y la ulterior migración de los núcleos resultantes hacia la periferia del citoplasma, constituyendo la figura llamada esquizonte, y el proceso culmina con la división citoplasmática; como resultado de esta división asexual, se formarán un número variable de individuos llamados merozoítos, los cuales quedan en libertad al destruirse

la célula huésped que los contiene y ahora están listos para penetrar a otra célula, ya sea para repetir este proceso esquizogónico o merogónico, o para producir gametos en la gametogonia. Una forma muy particular de reproducción asexual ocurre en *Toxoplasma* y *Sarcocystis*, la cual se conoce como endodiogenia: mediante un proceso de brote interno, se forman dos células hijas completas que al crecer, ocupan todo el citoplasma de la célula madre, la cual termina por desaparecer.

Existen dos formas de reproducción sexual en los protozoos: la singamia. Que es la unión completa de las dos células progenitoras y la cual es la forma más frecuente de multiplicación, y la conjugación, que sólo se observa

en los ciliados y consiste en el intercambio de material nuclear de las células progenitoras

Los protozoos se clasifican atendiendo principalmente a sus medios de locomoción, en amebas, flagelados, ciliados y apicomplexa

### **LAS AMEBAS**

Pertenecen a la superclase Sarcodina y se caracterizan por poseer un citoplasma en el cual se observa fácilmente el ectoplasma hialino, el endoplasma granuloso y el núcleo de aspecto diverso, según la especie. Se movilizan mediante pseudópodos, que son extensiones en uno o varios puntos del ectoplasma, hacia los cuales se desliza ulteriormente toda la célula. La *Entamoeba histolytica* es la principal ameba patógena del hombre, pero, además, en el tubo digestivo se suelen encontrar diversas amebas comensales.

### **LOS FLAGELADOS**

Pertenecen a la Superclase Mastigophora y se caracterizan por la presencia de flagelos alargados que se originan en un pequeño elemento del ectoplasma, el kinetosoma, y están constituidos por prolongaciones citoplasmáticas, el axonema, formado a su vez, por una estructura cilíndrica con nueve microtúbulos envueltos por una vaina fibrosa. Algunos de estos protozoos, como los tripanosomas y las trichomonas, poseen prolongaciones citoplasmáticas que envuelven y recorren el cuerpo, las membranas ondulantes. Algunos flagelados pueden presentar el kinetoplasto, organelo formado a partir de mitocondrias modificadas y que tienen importancia taxonómica.

Flagelados con kinetoplasto (Orden kinetoplastida): A este orden pertenece la Familia Trypanosomatidae, que comprende a los tripanosomas y las leishmanías.

Flagelados sin kinetoplasto: Son protozoos cuyo hábitat está en el aparato digestivo y en el aparato urogenital del hombre. En la boca, se encuentra la *Trichomonas tenax*. En el intestino, se localizan la *Giardia lamblia*, En el aparato genitourinario, prolifera la *Trichomonas vaginalis*.

### **LOS CILIADOS**

Pertenecen a la Clase Ciliata y se movilizan mediante cilios, los cuales estructuralmente son semejantes a los flagelos, pero son más cortos y numerosos. Suelen ser multinucleados y se reproducen por fisión binaria y por conjugación. El único ciliado patógeno para el hombre es el *Balantidium coli* que habitualmente se encuentra en el cerdo.

### **LOS APICOMPLEXA**

A la microscopía electrónica, todos ellos presentan el complejo apical que es el conjunto de estructuras, cuyas funciones sólo en parte es conocida. Tienen un sólo núcleo, carecen de cilios o flagelos y se movilizan mediante ondulaciones o deslizamiento del cuerpo celular.

Los protozoos apicomplexa que tienen importancia en patología humana, son los coccidios..

1. COCCIDIOSIS INTESTINAL:
  - a. *Isospora belli*
  - b. *Sarcocystis bovi hominis* y *S. suis hominis*
  
2. COCCIDIOSIS EXTRAINTestinal:
  - i. Tisulares: *Toxoplasma gondii*, *Sarcocystis lindemani*
  - ii. Tisular y Hemática: *Plasmodium sp*

## HELMINTOS

Los **helmintos** o **gusanos** son organismos multicelulares únicos entre los agentes infecciosos de los humanos por su tamaño (desde menos de 1 mm hasta 10 m), complejo ciclo de vida y migraciones en el interior de su huésped. Las enfermedades producidas por parásitos pluricelulares se denominan **infestaciones**, como contraste con las infecciones, producidas por microorganismos unicelulares.

Los gusanos se dividen en dos grupos

**1.- Nematodos o nematelmintos**, que son gusanos largos redondeados de cuerpo cilíndrico no segmentado. De las muchas especies que existen, sólo unos pocos son parásitos del ser humano. Poseen un ciclo de vida por lo común bastante sencillo, como ***Enterobius*** (o lombriz intestinal) en el que simplemente los huevos expulsados por un huésped infectan a otra persona.

**2.- Platelminotos**, o gusanos planos. Se subdividen en:

**2.1 - Cestodos o tenias**, gusanos aplanados, con forma de cinta. El gusano adulto consta de cabeza o **escólex**, cuello y cuerpo dividido en segmentos o **proglótides**, al conjunto de los cuales se denomina **estróbilo**. El ciclo biológico en algunos es simple o directo, y en otros es complejo, con uno o varios huéspedes intermediarios.

**2.2 - Trematodos o duelas**, que tienen forma de hoja o lámina. Tienen un ciclo de vida muy complejo, con varios huéspedes intermediarios, como caracoles u otros crustáceos, como huéspedes primarios, y plantas o animales acuáticos como secundarios.

Los helmintos son fundamentalmente parásitos intestinales, pero algunos de ellos son capaces de parasitar los tejidos como larvas o gusanos adultos. Son los denominados **helmintos tisulares**, de los que en nuestro medio son importantes *Echinococcus*, *Trichinella* y, en menor medida, *Fasciola hepatica*.

Una característica interesante de las infecciones por gusanos es que producen con frecuencia, aunque no de manera sistemática, una importante eosinofilia, cuyo mecanismo aún no es bien conocido. Este dato se emplea como indicador de la enfermedad.

## CLASIFICACION CLINICA DE LAS PARASITOSIS

Hay diversas clasificaciones clínicas de los parásitos, las cuales si bien son imperfectas, ayudan a fáciles esquemas prácticos. El criterio de clasificación puede atender a la morfología de los parásitos, grado de parasitismo, localización topográfica o su ubicación en sistemas y órganos.

### 1) SEGUN LA MORFOLOGIA DEL PARASITO:

- a) Protozoosis
- b) HelminCIAS
- c) Artrópodos.

### 2) SEGUN SU GRADO DE PARASITISMO:

- a) Parasitosis temporarias o facultativas.
- b) Parasitosis permanentes u obligatorias.

La mayoría de los parásitos deben necesariamente vivir gran parte de su desarrollo con su huésped, porque perecen rápidamente al estado libre; son parásitos obligados permanentes. Sin embargo, algunos artrópodos hematófagos, como la pulga, sólo parasitan por momentos al huésped, permaneciendo gran parte de su existencia como parásitos de vida libre; es decir, se trata de un parásito facultativo o temporario.

### 3) SEGUN LA TOPOGRAFIA:

- a) Ectoparasitosis
- b) Endoparasitosis.

Los ectoparásitos se ubican en la superficie del cuerpo; generalmente corresponden a artrópodos. Los endoparásitos viven en el interior del organismo.

### 4) SEGUN SU LOCALIZACION EN SISTEMAS U ORGANOS:

- a) Enteroparasitosis
- b) Histoparasitosis
- c) Hemoparasitosis
- d) Ectoparasitosis

Clasificación muy usada y que indica parasitación del tubo digestivo, tejidos, sangre y piel, respectivamente.

### El Huésped. La relación huésped-parásito

Prácticamente, todos los seres vivos, animales y vegetales, pueden albergar parásitos y, por lo tanto, son huéspedes, hospederos o mesoneros. Una de las características de la relación huésped-parásito es la mayor o menor especificidad del parásito por un determinado hospedador; en ocasiones, la especificidad es muy estricta, como ocurre, por ejemplo con la *Taenia solium* adulta, la cual en condiciones naturales sólo prospera y produce daño en el hombre, a diferencia de otros parásitos, como la triquina, que se puede encontrar indistintamente en diversos animales. Algunos parásitos necesitan pasar por dos o más huéspedes de distinta especie para alcanzar su pleno desarrollo. *Taenia saginata* se desarrolla mediante huevos que son ingeridos por la vaca, en cuya musculatura forma un estado larval, el cisticerco. Para continuar su desarrollo, el hombre debe ingerir esta carne con cisticercos y sólo entonces esa larva llega a gusano adulto en el intestino del hombre. En este caso, la vaca es un huésped intermediario, porque alberga un estado larval del parásito, y el hombre es el huésped definitivo, porque tiene el parásito adulto, estado en que puede reproducirse sexualmente. A veces, un parásito requiere de dos o más huéspedes intermediarios antes de llegar a adulto; por ejemplo, el cestodo del salmón, *Diphyllbothrium latum*.

Cuando en un huésped se desarrolla un estado larval, pero no puede continuar su desarrollo a adulto, como ocurre con algunas myiasis (parasitación por larvas de moscas), se habla de huésped paraténico o transportador.

De lo anterior se desprende que los parásitos pueden ser monoxénicos si necesitan de un solo huésped para desarrollar su ciclo biológico completo y heteroxénico si requieren dos (dioxénicos) o más (polixénicos) huéspedes para su desarrollo.

### ACCION PATOGENICA DE LOS PARÁSITOS

Los parásitos pueden producir daño a su huésped mediante diversas acciones:

- **Acción expoliatriz o sustractora.** Expolian o sustraen nutrientes del huésped.
- **Acción traumática.** Producida por helmintos que migran y lesionan tejido.
- **Acción obstructiva o mecánica.** Muchas veces producidas por gran cantidad de parásitos (obstrucción intestinal por áscaris), quistes hidatídicos en diversos órganos, o en la neurocisticercosis.
- **Acción tóxica.** Ejercida por metabolitos intermediarios del parásito que pasan a ser lesivos para el huésped.
- **Acción inmunoalérgica.**

### INFECCION Y ENFERMEDAD PARASITARIA S

Se dice que un huésped está infectado cuando alberga un parásito. Si el huésped presenta signos y síntomas como consecuencia del daño por el parasitismo, se habla de enfermedad parasitaria.

El ideal de la asociación huésped - parásito es llegar a un estado de comensalismo, en el cual el huésped no recibe daño, pero alberga y mantiene al parásito con desechos que ya no necesita. La relación huésped-parásito llega a ser una infección o una enfermedad, según factores determinantes de uno y otro asociado. Los factores del parásito están condicionados por la o las cepas, su virulencia, el número, su tropismo especial por determinados órganos y tejidos, etc. Los factores del huésped dependen de la edad (los animales jóvenes son, en general, más susceptibles), la raza, (distinta susceptibilidad de blancos y negros en la malaria y uncinariasis), el sexo (absceso hepático amebiano, más frecuente en el hombre) , la susceptibilidad y el estado inmunológico, del estado nutritivo, su constitución genética, etc.

Cuando un huésped es parcialmente resistente, la infección que se produce es menos severa que si fuera altamente susceptible.

La defensa del huésped frente al parásito se ejerce por inmunidad natural o adquirida. La inmunidad natural permite que algunos huéspedes de una especie sean resistentes a una determinada infección parasitaria. La inmunidad adquirida es más aparente en las histoparasitosis y hemoparasitosis, lo que se verifica por la detección de anticuerpos en el huésped; en cambio, es menos evidente en las enteroparasitosis. Sin embargo, si la *Entamoeba histolytica* agrede la pared colonica, aparecen anticuerpos en el huésped, lo que permite hacer el diagnóstico de amebiasis invasoras y no invasoras.

El grado y calidad de la inmunidad condiciona la gravedad de la parasitosis, así como la conversión de una infección inaparente en enfermedad propiamente tal.

### Virología

Un virus es un conjunto de genes, compuestos de DNA o RNA, empaçados en un recubrimiento que contiene proteínas. Algunos virus también tienen una membrana de lípidos de doble capa externa al recubrimiento a la que se llama envoltura. La partícula viral completa resultante se denomina **virión**. Los virus tienen un requisito obligado de crecimiento intracelular y una fuerte dependencia de los componentes estructurales y metabólicos de la célula hospedadora. Debido a esto, también se hace referencia a los virus como parásitos intracelulares obligados.

Los virus no tienen núcleo, citoplasma, mitocondrias u otros organelos celulares. Los virus que infectan a los humanos se denominan **virus humanos**, pero se consideran junto con la clase general de **virus animales**; los virus que infectan a las bacterias se llaman **bacteriófagos** (fagos, para abreviar) y los virus que infectan a las plantas se califican como **virus vegetales**.

La reproducción viral requiere que una partícula viral infecte a una célula hospedadora apropiada y que programe a la maquinaria celular para que sintetice los componentes virales que se necesitan para el ensamblaje de viriones nuevos, normalmente llamados **viriones progenie** o **virus hijos**. La célula hospedadora infectada puede producir desde cientos a cientos de miles de viriones nuevos, por lo general ocasionando la muerte celular. El daño a los tejidos provocado por esta muerte celular explica la patología de muchas de las enfermedades virales en los humanos. Muchos de estos virus ocasionan una **infección viral aguda** seguida de una depuración viral. En algunos casos, la célula infectada sobrevive, lo que ocasiona una **producción viral persistente** y una **infección crónica** que puede permanecer asintomática, producir un estado patológico crónico o conducir a una reincidencia de la infección.

### ESTRUCTURA VIRAL

Los virus son aproximadamente 100 a 1 000 veces más pequeños que las células a las que infectan. Los virus más pequeños, los **tamaño virión** (parvovirus), tienen cerca de 20 nm de diámetro ( $1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$ ), mientras que los virus humanos de mayor tamaño (poxvirus) tienen un diámetro aproximado de 300 nm y coinciden con el tamaño de las células bacterianas más pequeñas (*Chlamydia* y *Mycoplasma*).

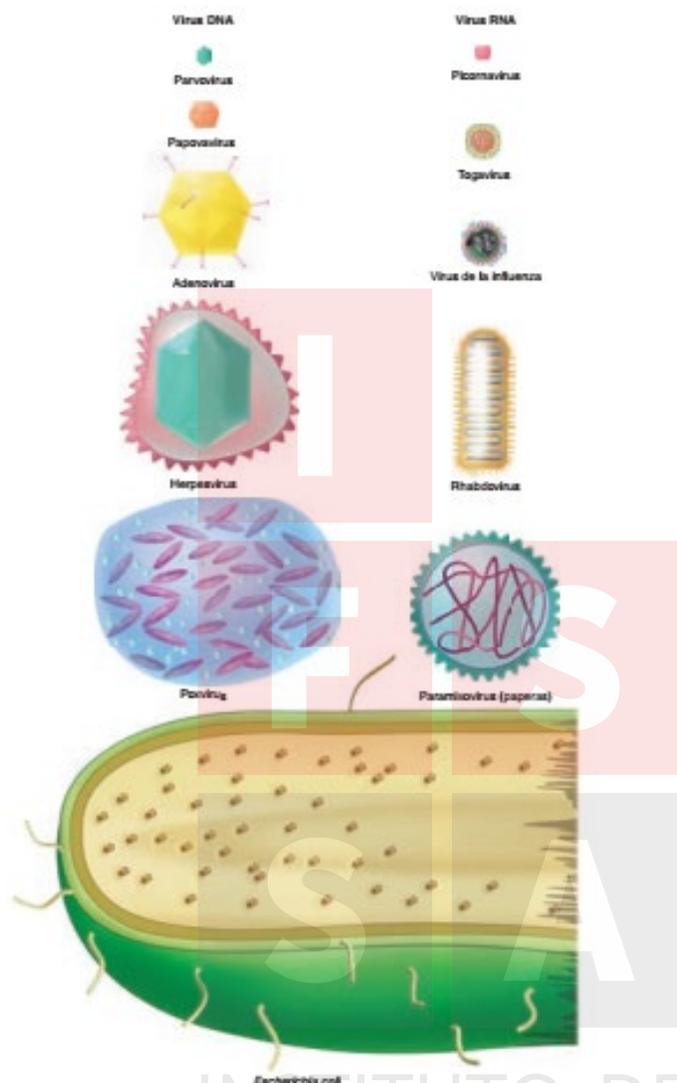


FIGURA 4-1. Comparación entre el tamaño de los virus y de otros microbios. (Reproducido con autorización de Wiley J. Sherwood L. Woodworth C. (eds.). Prescott's Principles of Microbiology. Nueva York: McGraw-Hill, 2008.)

Tomado de Sherris – Microbiología Médica. 5ª Ed.

La estructura básica de todos los virus coloca al genoma de ácidos nucleicos (DNA o RNA) dentro de una cubierta proteica llamada **cápside**. Algunos virus humanos están envueltos por otra membrana de lípidos o **envoltura**, que por lo general se adquiere a partir de la membrana citoplásmica de la célula infectada durante su liberación de la célula. Los virus no envueltos tienen una cápside externa definida y se les denomina **virus con cápside desnuda**. Los genomas de los virus con envoltura forman un complejo proteico y una estructura llamada **nucleocápside**, que a menudo se encuentra rodeada por una proteína **matriz** que funge como puente entre la nucleocápside y la parte interna de la membrana viral. Las estructuras de proteínas o glucoproteínas llamadas **espinas** (o **espículas**), que a menudo sobresalen de la superficie de las partículas virales, están implicadas en el contacto inicial con las células.

La cubierta proteica que forma la cápside o nucleocápside asume una de dos formas básicas: cilíndrica (helicoide) o esférica (icosaedro). Algunos de los bacteriófagos más complejos combinan estas dos formas básicas.

La cápside o envoltura de los virus sirve: (1) para proteger el genoma de ácido nucleico de daños durante el paso extracelular del virus de una célula a otra, (2) para ayudar en el proceso de ingreso a la célula y (3) en algunos casos, para empaquetar enzimas esenciales para los primeros pasos del proceso de infección.

En general, el genoma de ácidos nucleicos de un virus es cientos de veces más largo que la dimensión más larga del virión completo. El genoma viral debe encontrarse enormemente condensado durante el proceso de ensamblaje del virión. En el caso de virus con cápside desnuda, esta condensación se logra mediante la asociación del ácido nucleico viral con proteínas básicas codificadas por el virus para formar el **núcleo** del virus. En el caso de los virus con envoltura, la formación de la nucleocápside sirve para condensar el genoma viral de ácidos nucleicos. El Virión también puede contener ciertas enzimas esenciales, proteínas accesorias/reguladoras o ambas codificadas por el virus.

### ESTRUCTURA GENÓMICA

Los genomas virales pueden constituirse de RNA o DNA y también pueden ser de cadena o hebra sencilla o doble. Los virus RNA pueden ser ya sea de sentido positivo (identificado con un +) (polaridad del mRNA) o de sentido negativo (–) (complementario o antisentido del mRNA), de doble cadena (una hebra + y la segunda hebra –) o ambisentido (polaridad tanto + como – en una misma hebra). Aunque los genomas de RNA de la mayoría de los virus son lineales, algunos virus RNA también pueden tener genomas segmentados (varios segmentos o trozos de RNA), en los que cada segmento es responsable de la codificación de una proteína.

El genoma de DNA de los virus puede constituir genomas tanto lineales como circulares. La mayoría de los virus contienen una sola copia de su genoma, a excepción de los rotavirus, que contienen dos copias idénticas de su genoma y, por ende, son diploides. Unos cuantos genomas virales (picornavirus, virus de la hepatitis B y adenovirus) contienen proteínas enlazadas en forma covalente a los extremos de las cadenas de RNA o DNA que son residuos del proceso de replicación. La diversidad estructural entre los virus es más evidente al considerarse la constitución de los genomas virales.

### ESTRUCTURA DE LA CÁPSIDE

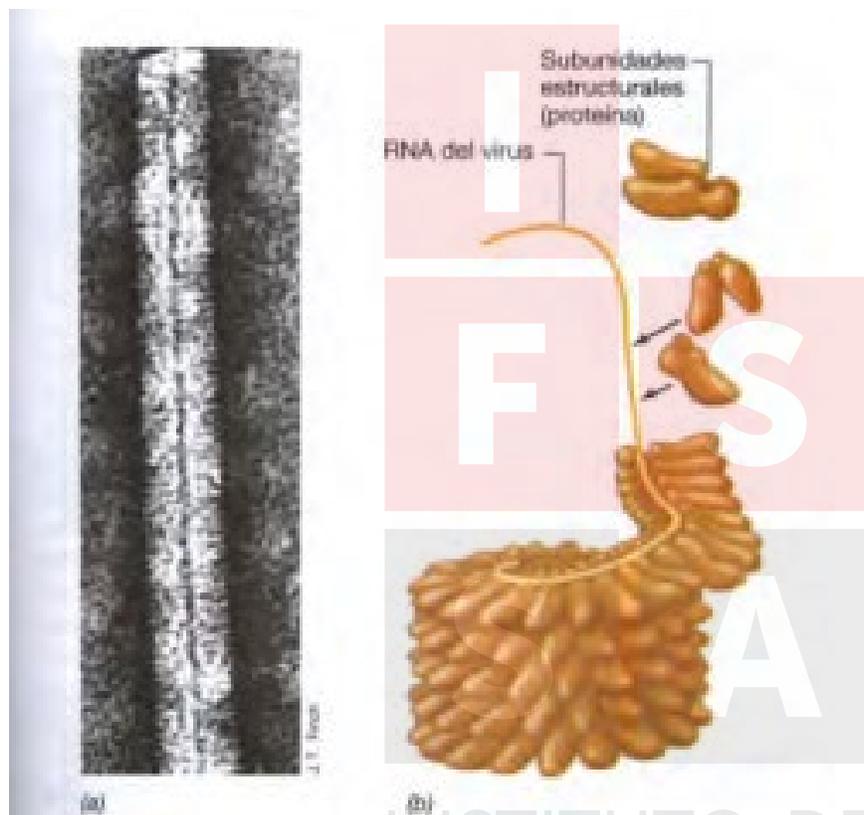
#### Estructura de la subunidad de las cápsides

Las cápsides o nucleocápsides son proteínas específicas codificadas por el virus que protegen al genoma y les dan forma a los virus. Las cápsides de todos los virus están compuestas de diversas copias de uno o, como máximo, varios tipos distintos de subunidades proteicas.

La presencia de muchas subunidades proteicas idénticas en cápsides virales o la existencia de muchas espículas idénticas en la membrana de los virus con envoltura tienen implicaciones importantes para la adsorción, hemaglutinación y reconocimiento de los virus por parte de los anticuerpos neutralizantes. Existen dos arquitecturas principales: cilíndrica (simetría helicoidal) y esférica (simetría icosaédrica o cúbica).

### Arquitectura cilíndrica (helicoidal)

Una forma cilíndrica es la estructura más sencilla para una cápside o nucleocápside, tiene la forma de un bastón o cilindro, con el genoma de RNA enroscado como hélice en su interior. La cápside se compone de diversas copias de un único tipo de subunidad proteica dispuesto en una hélice comprimida, que coloca a cada subunidad en un mismo microambiente. A causa de la disposición en hélice de las subunidades, es frecuente que se diga que los virus con este tipo de diseño tienen simetría helicoidal.



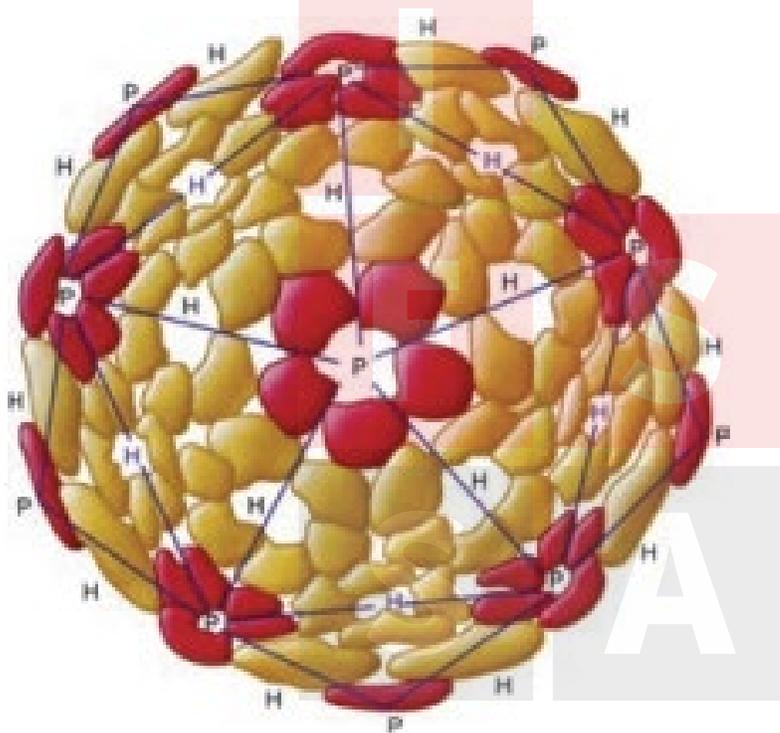
**Figura 9.2** Ejemplo de la disposición del ácido nucleico vírico y de la proteína de la cubierta en un virus simple, como el causante del mosaico del tabaco. (a) Microscopía electrónica de alta resolución de una porción de la partícula vírica. (b) Ensamblaje del virión del mosaico del tabaco. El RNA adopta una configuración helicoidal rodeado por la proteína de la cápside. El centro de la partícula es hueco.

Tomado de Brock. *Biología de los Microorganismos*. 10 Ed.

### Arquitectura esférica (icosaédrica)

De manera similar, la construcción de un virus de forma esférica (icosaedro) implica el empaquetamiento de muchas subunidades idénticas, pero en este caso, las subunidades se colocan en la superficie de un sólido geométrico denominado **icosaedro**. Un icosaedro tiene 12 vértices, 30 lados y 20 facetas triangulares.

Al observarse en un microscopio electrónico, muchos virus con cápside desnuda y algunas nucleocápsides aparecen como partículas esféricas con una topología superficial que los hace ver como si estuviesen compuestos de subunidades idénticas en forma de pelotas. Estas estructuras visibles se denominan **subunidades morfológicas** o **capsómeros**. Por lo general, un capsómero está compuesto de 5 o 6 moléculas individuales de proteína, cada una denominada **subunidad estructural** o **protómero**. En el virus más sencillo con simetría cúbica, se colocan cinco protómeros en cada uno de los 12 vértices del icosaedro forman un capsómero llamado **pentámero**. En este caso, la cápside está compuesta de 12 pentámeros o de un total de 60 protómeros. Observe que en el caso de la simetría helicoidal, esta disposición coloca a cada protómero en el mismo microambiente que cada uno de los demás protómeros.



**FIGURA 6-5.** Diagrama de un icosaedro donde se muestran 12 vértices, 20 facetas y 30 lados. Las pelotas de color indican la posición de los protómeros que forman un pentámero en el icosaedro. (Reproducida con autorización de Willey J, Sherwood L, Woolverton C (eds.). Prescott's Principles of Microbiology. Nueva York: McGraw-Hill; 2008.)

Tomado de Sherris. Microbiología Médica. 5ª Ed.

### ■ Estructura de la envoltura

Muchos virus humanos contienen una membrana externa de lípidos de dos capas que se deriva de las membranas celulares, principalmente de la membrana plasmática, pero también, en algunos casos, de las membranas citoplásmicas o nucleares. La capa de lípidos de la envoltura de la membrana viral contiene glucoproteínas llamadas "espigas", peplómeros" o "proteínas de envoltura viral". Las espigas de la cubierta se unen al receptor de las células hospedadoras, ayudan a la membrana de la cubierta del virus a fusionarse con la membrana celular de las células hospedadoras y actúan como antígeno principal contra el cual el

hospedador organiza la respuesta inmunitaria para el reconocimiento del virus. Los virus con envoltura contienen otra proteína, la proteína matriz, que actúa como puente entre la nucleocápside y la membrana interna de la envoltura.

Los virus con envoltura son más sensibles a los detergentes, solventes, etanol, éter y calor si se comparan con los virus desnudos (con cápside desnuda), cuya capa externa es una cápside proteica. Tanto las glucoproteínas de la envoltura como las espículas de los virus con cápside desnuda se convierten en antígenos después de la infección y el hospedador monta respuestas inmunitarias tanto mediadas por la célula como humorales para la eliminación de las células infectadas por el virus y de los virus no unidos a células, respectivamente. Estos antígenos determinan los serotipos virales basados en la variación antigénica.

### Clasificación de los virus

Existen gran número de virus y de clasificaciones, basándose la más utilizada en los detalles morfológicos indicados:

- Tipo de ácido nucleico (ADN desoxirribovirus o ARN ribovirus).
- Simetría de la cápside: cúbica, helicoidal o compleja.
- Presencia o no de cubierta (envueltos o desnudos).

En las tablas siguientes se enumeran los principales desoxirribovirus y ribovirus de importancia humana.

**Tabla 19.1 Virus ADN implicados en patología humana**

Familia	Género	Virus	Proceso asociado
Herpesviridae	Alphaherpesvirus	Herpes simple tipo 1	Encefalitis Estomatitis aguda Herpes labial del resfriado
		Herpes simple tipo 2	Herpes genital Encefalitis
	Betaherpesvirus	Varicela-zóster	Varicela Herpes zóster
		Herpes tipo 5: Citomegalovirus	Mononucleosis Hepatitis Neumonías
	Gammaherpesvirus	Herpes tipo 4: Virus de Epstein-Barr	Mononucleosis infecciosa Tumores asociados
		Herpes humano 8 (A y B) y 7	Roséola (exantema súbito) Infección en trasplantados
Herpes tipo 8		Sarcoma de Kaposi	
Adenoviridae	Mastadenovirus	Adenovirus	Infecciones respiratorias Gastroenteritis aguda Conjuntivitis
Papovaviridae	Papillomavirus	Papilomavirus humano	Cáncer de cérvix uterino Verrugas comunes y condilomas
	Polyomavirus	Virus JC y BK	Encefalitis en sida (JC) y nefropatía en trasplantados (BK)
Hepadnaviridae	Hepadnavirus	Virus de hepatitis B	Hepatitis B Cirrosis Hepatocarcinoma
Poxviridae	Orthopoxvirus	Virus vacunal	Virus de la vacuna de la viruela
	Parapoxvirus	Virus ORF	Dermatitis pustular contagiosa
Parvoviridae	Parvovirus	Parvovirus B19	Exantema infeccioso (quinta enfermedad) Crisis aplásicas Abortos

Tomado de De la Rosa. Microbiología en Ciencias de la Salud. 3ª Ed.

**Tabla 19.2 Virus ARN implicados en patología humana**

Familia	Género	Virus	Proceso asociado
Picornaviridae	Enterovirus	Poliovirus	Meningitis aséptica Poliomielitis paralítica
		Echovirus	Meningitis aséptica Exantema (32 tipos)
		Coxsackievirus	Meningitis aséptica Eritema Miopericarditis
	Hepatovirus	Virus hepatitis A	Hepatitis aguda que no crónica (oral-fecal)
	Rinovirus	Rinovirus humano	Resfriado común Exacerbación EPOC
Caliciviridae	Calicivirus	Virus Norwalk	Gastroenteritis aguda
	Hepevirus	Virus de la hepatitis E	Hepatitis aguda
Paramyxoviridae	Paramyxovirus	Virus Parainfluenzae 4 tipos	Resfriado común Bronquiolitis Neumonía
		Rubulavirus	Virus de las paperas
	Morbillivirus	Virus del sarampión	Meningitis urliana Sarampión: fiebre y exantema Encefalitis Panencefalitis esclerosante subaguda
Orthomyxoviridae	Pneumovirus	Virus respiratorio sincitial	Adultos: resfriado Niños: bronquiolitis
		Metapneumovirus	Metapneumovirus humano
	Influenzavirus A	Virus de la gripe A	Síndrome gripal Neumonía
Rhabdoviridae	Influenzavirus B	Virus de la gripe B	Síndrome gripal
	Influenzavirus C	Virus de la gripe C	Resfriados y síndromes gripales
Rhabdoviridae	Lyssavirus	Virus de la rabia	Rabia Afectación del SNC
Filoviridae	Filovirus	Virus de Ebola y Marburg	Fiebre hemorrágica de alta mortalidad
Retroviridae	Oncovirus	Virus linfotrópico T tipo 1 (HTLV 1)	Leucemia aguda de células T y paraparesia espástica tropical
	Lentivirus	VH 1 y 2	Sida

(Continúa)

**Tabla 19.2 Virus ARN implicados en patología humana (cont.)**

Familia	Género	Virus	Proceso asociado
Togaviridae	Rubivirus	Virus de la rubéola	Exantema rubedíco Malformaciones congénitas
Flaviviridae	Flavivirus	Virus de la fiebre amarilla	Fiebre hemorrágica
		Virus del dengue	Fiebre hemorrágica
	Hepacivirus	Virus de la hepatitis C	Hepatitis con alta cronicidad Cirrosis Hepatocarcinoma
Reoviridae	Rotavirus	Rotavirus humano 6 tipos	Gastroenteritis aguda
Bunyaviridae	Hantavirus	Síndrome renal	Hematuria febril
		Síndrome pulmonar	Enfermedad pulmonar grave o mortal

*EPDC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SNC, sistema nervioso central*

Tomado de De la Rosa. Microbiología en Ciencias Médicas. 3ª Ed.

## REPLICACIÓN DE LOS VIRUS

Los virus son parásitos intracelulares obligados; para su replicación precisan invadir y utilizar la maquinaria metabólica de una célula huésped. Este proceso tiene lugar en varias etapas o fases:

- 1. Adsorción:** los virus se adhieren a la membrana de la célula. Cada tipo de virus reconoce receptores específicos, lo que explica el especial tropismo de los diferentes virus por distintas estructuras anatómicas.

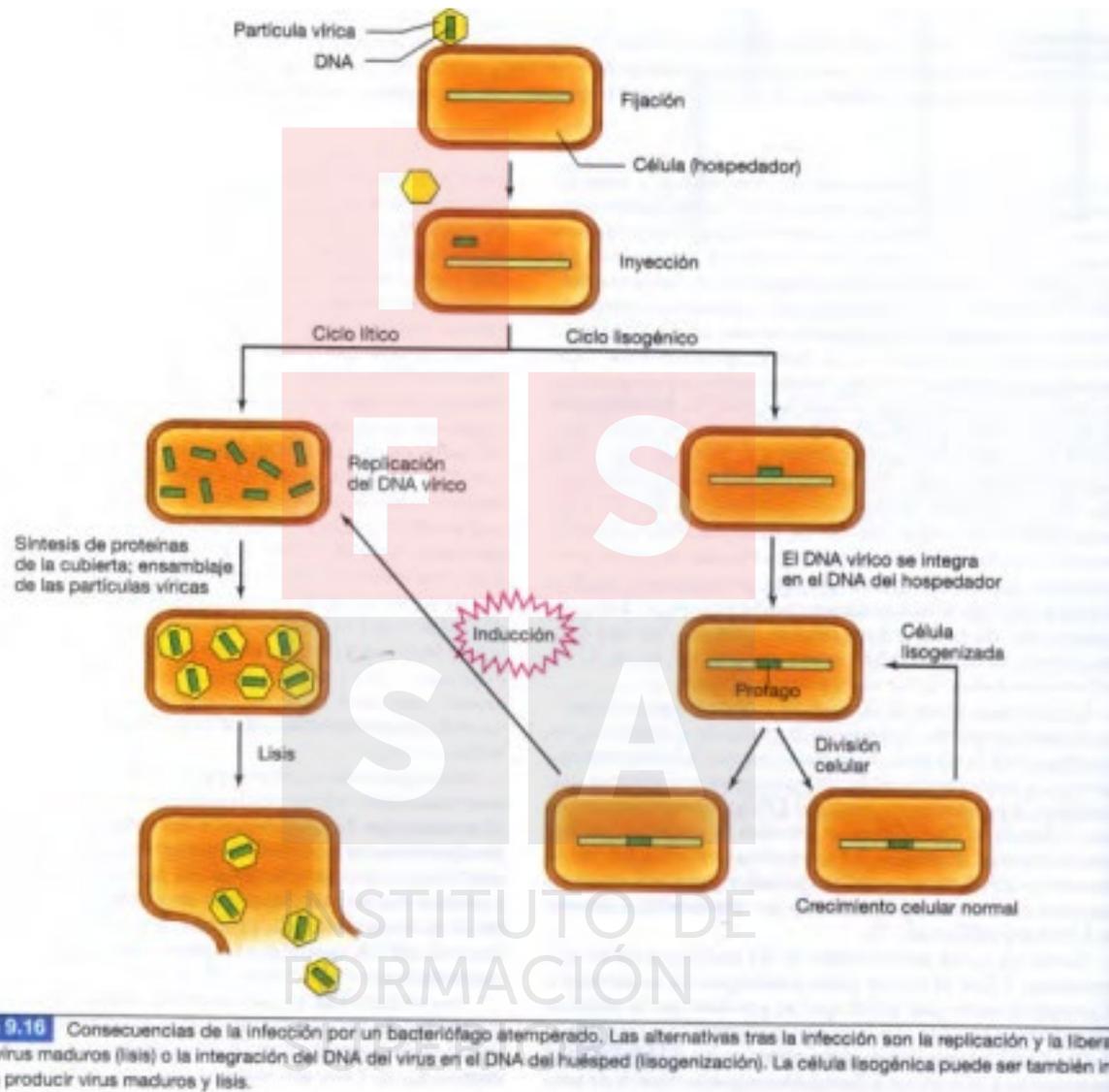
### 2. Entrada en la célula.

- 3. Decapsidación:** se elimina la cápside del virus, liberándose así los ácidos nucleicos. En este proceso intervienen sobre todo enzimas de la célula huésped.

- 4. Fase de eclipse o replicación propiamente dicha:** a partir del ácido nucleico viral y utilizando la maquinaria de síntesis de la célula parasitada se fabrican nuevos ácidos nucleicos y se sintetizan nuevas proteínas estructurales y enzimas propias del virus. El proceso es diferente según se trate de virus ARN o ADN, y dentro de los primeros según que el ARN vírico actúe como ARN mensajero directamente o no. La replicación está mediada básicamente por enzimas propias del virus (ADN polimerasas, ARN polimerasas, transcriptasa inversa, etc.). En esta fase no se observan viriones dentro de la célula.

- 5. Ensamblaje:** los ácidos nucleicos y proteínas de la cápside sintetizados se reorganizan y ensamblan constituyendo núcleocápsides nuevas.

**6. Liberación del virus:** los nuevos viriones salen generalmente de la célula huésped por rotura de ésta en los virus desnudos, o por gemación en los virus envueltos.



Tomado de Brock – *Biología de los Microorganismos*. 10ª Ed.

## REPLICACIÓN GENÓMICA

### **Virus DNA**

Las células hospedadoras contienen las enzimas y proteínas accesorias que se requieren para la replicación del DNA. En las bacterias, estas proteínas están continuamente presentes, mientras que en la célula eucariota sólo se encuentran presentes durante la fase S del ciclo celular y se restringen al núcleo. El grado al que los virus utilizan la maquinaria de replicación celular depende de su potencial de codificación proteica y, por ende, del tamaño de su genoma.

Los más pequeños de los virus DNA, los parvovirus, dependen de manera tan absoluta de la maquinaria hospedadora que necesitan que las células infectadas se dividan a fin de que se presente una fase S normal que replique el DNA viral junto con el DNA celular. Al otro extremo del espectro se encuentran los virus DNA de gran tamaño, que son relativamente independientes de las funciones celulares. En forma similar, los virus humanos más grandes, los poxvirus, también son independientes del hospedador. Debido a que se replican en el citoplasma, deben codificar caso todas las enzimas y otras proteínas que necesitan para la replicación de su DNA.

Los virus DNA restantes sólo dependen de la maquinaria hospedadora de manera parcial. Sin embargo, la síntesis de DNA propiamente dicha sucede mediante el complejo de enzimas celulares responsables de la replicación del DNA de *Escherichia coli*. De manera similar, los virus humanos de menor tamaño, como los papovavirus, codifican lleva a cabo la maquinaria del hospedador. Los adenovirus y herpesvirus, algo más complejos, además de proveer proteínas específicas en el origen, también codifican sus propias DNA polimerasas y otras proteínas accesorias que se requieren para la replicación del DNA.

Como ya se señaló, a excepción de los poxvirus, todos los virus DNA humanos dependen al menos de forma parcial de la maquinaria de la célula hospedadora para la replicación de sus genomas. Sin embargo, a diferencia de los parvovirus, los demás virus DNA no necesitan infectar células en división para que resulte una infección productiva. En lugar de esto, todos estos virus codifican una proteína que se expresa al inicio de la infección y que induce un ciclo no programado de replicación del DNA celular (fase S). De esta forma, los virus garantizan que la célula infectada produzca toda la maquinaria necesaria para la replicación de su propio DNA. Es digno de mención que todos los virus DNA, a excepción de los parvovirus y en ciertas circunstancias, son capaces de transformar una célula normal en una célula cancerosa. Esta correlación sugiere que la capacidad proliferativa ilimitada de las células cancerosas se puede deber a la síntesis continua de la(s) proteína(s) viral(es) responsable(s) de inducir una fase S no programada en una infección normal. El hecho de que estos virus DNA puedan inducir la transformación oncogénica de tipos celulares no permisivos para la multiplicación viral posiblemente sea no más que un accidente relacionado con la necesidad de inducir las enzimas celulares requeridas para la replicación del DNA durante la infección lítica.

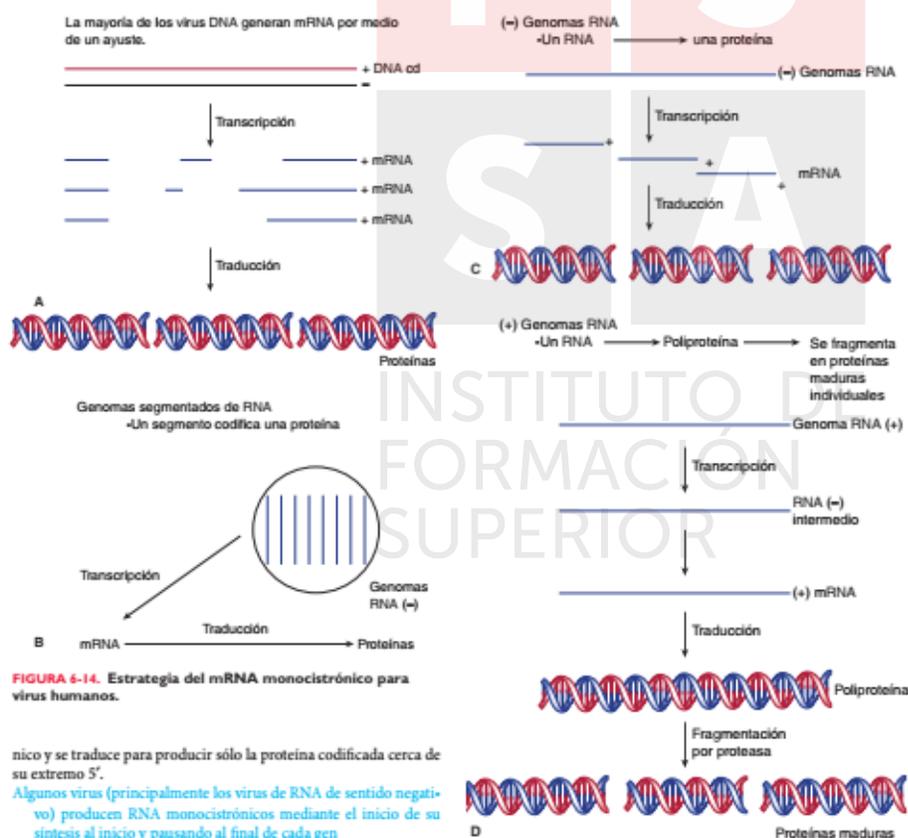
### **Virus RNA**

Debido a que las funciones nucleares están primordialmente diseñadas para un metabolismo de DNA, los virus RNA se replican principalmente en el citoplasma. Además, las células no contienen las RNA polimerasas que pueden copiar las plantillas de RNA (transcripción o replicación del RNA basada en RNA). Por ende, los virus RNA no sólo necesitan codificar transcriptasas o polimerasas (que se requieren para la transcripción), como se discutió antes, sino que tienen que proporcionar las replicasas o polimerasas que se requieren para duplicar el genoma de RNA en los genomas de RNA de su progenie. No sólo eso, a excepción de los casos de los fagos RNA y de los picornavirus, en los que la transcripción y la replicación son sinónimas, los virus de RNA deben separar temporal y funcionalmente la transcripción de la replicación. Así, el requisito es especialmente evidente en el caso de los rhabdovirus, paramixovirus, togavirus y coronavirus, en los que un genoma completo, o copia complementaria del genoma, se transcribe a un conjunto de mRNA

monocistrónicos de tamaño pequeño a inicios de la infección. Después de que se inicia la replicación, estas mismas plantillas se utilizan para sintetizar las hebras de tamaño completo para la replicación.

Existen dos mecanismos que separan el proceso de la transcripción del de la replicación. Primero, en algunos casos, la transcripción se restringe a partículas subvirales e implica una transcriptasa que se transporta al interior de la célula dentro del virión. Segundo, en otros casos, el proceso de replicación implica ya sea una RNA polimerasa funcionalmente diferente o depende de la presencia de alguna otra proteína accesoria específica del virus que dirige la síntesis de las copias completas de la plantilla más que de los mRNA monocistrónicos más cortos. En los reovirus, el cambio de transcripción a replicación parece involucrar la síntesis de una replicasa que convierte a los mRNA (+) sintetizados al inicio de la infección en segmentos genómicos de doble cadena.

Las RNA polimerasas virales, al igual que las DNA polimerasas, sintetizan las cadenas sólo en una dirección; sin embargo, en términos generales, las RNA polimerasas pueden iniciar la síntesis de cadenas nuevas sin necesidad de cebadores. Por ende, no existe un problema de la terminación evidente en la replicación del RNA. Hay una excepción a esta regla general. Los picornavirus contienen una proteína que está unida en forma covalente al extremo 5' del genoma, que se denomina **VPg**. Esta proteína se encuentra presente en el RNA viral porque está involucrada en el cebado de los nuevos genomas RNA durante la infección, de manera similar al proceso que se describió antes para los adenovirus.



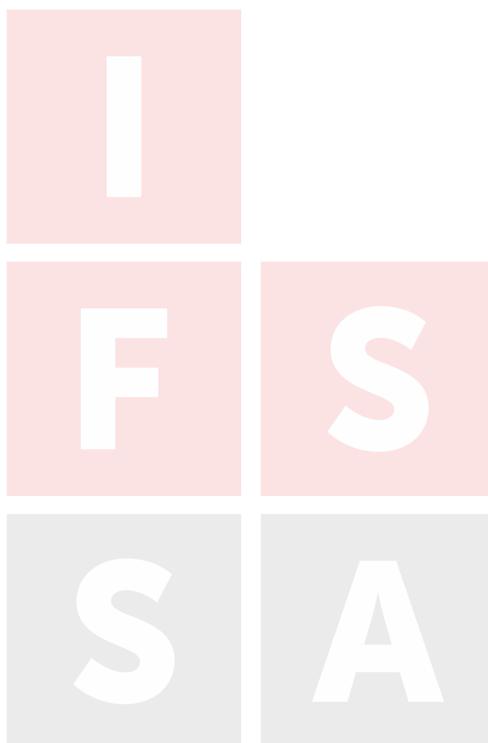
**FIGURA 6-14.** Estrategia del mRNA monocistrónico para virus humanos.

nico y se traduce para producir sólo la proteína codificada cerca de su extremo 5'.

Algunos virus (principalmente los virus de RNA de sentido negativo) producen RNA monocistrónicos mediante el inicio de su síntesis al inicio y pausando al final de cada gen

Los picornavirus han evolucionado una tercera estrategia para

Tomado de Sherris – Microbiología Médica. 5ª Ed.



INSTITUTO DE  
FORMACIÓN  
SUPERIOR