

UDS

ANTOLOGIA

MICROBIOLOGIA Y PARASITOLOGIA
LICENCIATURA EN ENFERMERIA
SEGUNDO CUATRIMESTRE

Marco Estratégico de Referencia

ANTECEDENTES HISTORICOS

Nuestra Universidad tiene sus antecedentes de formación en el año de 1979 con el inicio de actividades de la normal de educadoras “Edgar Robledo Santiago”, que en su momento marcó un nuevo rumbo para la educación de Comitán y del estado de Chiapas. Nuestra escuela fue fundada por el Profesor de Primaria Manuel Albores Salazar con la idea de traer Educación a Comitán, ya que esto representaba una forma de apoyar a muchas familias de la región para que siguieran estudiando.

En el año 1984 inicia actividades el CBTiS Moctezuma Ilhuicamina, que fue el primer bachillerato tecnológico particular del estado de Chiapas, manteniendo con esto la visión en grande de traer Educación a nuestro municipio, esta institución fue creada para que la gente que trabajaba por la mañana tuviera la opción de estudiar por las tarde.

La Maestra Martha Ruth Alcázar Mellanes es la madre de los tres integrantes de la familia Albores Alcázar que se fueron integrando poco a poco a la escuela formada por su padre, el Profesor Manuel Albores Salazar; Víctor Manuel Albores Alcázar en septiembre de 1996 como chofer de transporte escolar, Karla Fabiola Albores Alcázar se integró como Profesora en 1998, Martha Patricia Albores Alcázar en el departamento de finanzas en 1999.

En el año 2002, Víctor Manuel Albores Alcázar formó el Grupo Educativo Albores Alcázar S.C. para darle un nuevo rumbo y sentido empresarial al negocio familiar y en el año 2004 funda la Universidad Del Sureste.

La formación de nuestra Universidad se da principalmente porque en Comitán y en toda la región no existía una verdadera oferta Educativa, por lo que se veía urgente la creación de una institución de Educación superior, pero que estuviera a la altura de las exigencias de

los jóvenes que tenían intención de seguir estudiando o de los profesionistas para seguir preparándose a través de estudios de posgrado.

Nuestra Universidad inició sus actividades el 18 de agosto del 2004 en las instalaciones de la 4ª avenida oriente sur no. 24, con la licenciatura en Puericultura, contando con dos grupos de cuarenta alumnos cada uno. En el año 2005 nos trasladamos a nuestras propias instalaciones en la carretera Comitán – Tzitol km. 57 donde actualmente se encuentra el campus Comitán y el Corporativo UDS, este último, es el encargado de estandarizar y controlar todos los procesos operativos y Educativos de los diferentes Campus, Sedes y Centros de Enlace Educativo, así como de crear los diferentes planes estratégicos de expansión de la marca a nivel nacional e internacional.

Nuestra Universidad inició sus actividades el 18 de agosto del 2004 en las instalaciones de la 4ª avenida oriente sur no. 24, con la licenciatura en Puericultura, contando con dos grupos de cuarenta alumnos cada uno. En el año 2005 nos trasladamos a nuestras propias instalaciones en la carretera Comitán – Tzitol km. 57 donde actualmente se encuentra el campus Comitán y el corporativo UDS, este último, es el encargado de estandarizar y controlar todos los procesos operativos y educativos de los diferentes campus, así como de crear los diferentes planes estratégicos de expansión de la marca.

MISIÓN

Satisfacer la necesidad de Educación que promueva el espíritu emprendedor, aplicando altos estándares de calidad Académica, que propicien el desarrollo de nuestros alumnos, Profesores, colaboradores y la sociedad, a través de la incorporación de tecnologías en el proceso de enseñanza-aprendizaje.

VISIÓN

Ser la mejor oferta académica en cada región de influencia, y a través de nuestra Plataforma Virtual tener una cobertura Global, con un crecimiento sostenible y las ofertas académicas innovadoras con pertinencia para la sociedad.

VALORES

- Disciplina
- Honestidad
- Equidad
- Libertad

ESCUDO



El escudo de la UDS, está constituido por tres líneas curvas que nacen de izquierda a derecha formando los escalones al éxito. En la parte superior está situado un cuadro motivo de la abstracción de la forma de un libro abierto.

ESLOGAN

“Mi Universidad”

ALBORES



Es nuestra mascota, un Jaguar. Su piel es negra y se distingue por ser líder, trabaja en equipo y obtiene lo que desea. El ímpetu, extremo valor y fortaleza son los rasgos que distinguen.

MICROBIOLOGIA Y PARASITOLOGIA

Objetivo de la materia: Introducir al alumno en el mundo microscópico: los microorganismos, sus características estructurales y biológicas. Conocer los factores que afectan al crecimiento bacteriano y las metodologías a utilizar para su control. Entrar en contacto con los diferentes grupos de bacterias, eucariotas y virus patógenos. Conocer la relación huésped-hospedador que da lugar a los mecanismos de infección e inmunidad.

INDICE

UNIDAD I MICROBIOLOGÍA	10
1.1 Concepto de Microbiología.....	10
1.2 Concepto de parasitología	11
1.3 Historia de la microbiología	13
1.4 El papel de los microorganismos en las enfermedades.....	21
1.6 Ramas de la microbiología.....	28
1.7 Tipos de microorganismos.....	32
1.8 Clasificación biológica de los microorganismos en función del grado evolutivo y tipo de célula	33
1.9 Diferencia entre microorganismos celulares y acelulares	35
1.10 Generalidades de los virus	36
1.11 Características anatómo-morfológicas y fisiológicas de los virus.	39
1.12 Clasificación de los virus en función a su impacto médico.	41
UNIDAD II	44
BACTERIOLOGIA	45
2.1 Características bacterianas.....	45
2.2 Clasificación, morfología y estructura de las bacterias	47
2.3 Metabolismo y crecimiento bacteriano.....	52
2.4 Genética bacteriana.....	53
2.5 Patogenicidad microbiana	54
2.6 Flora microbiana	62
2.7 Enfermedades bacterianas	64
2.8 Tos ferina.....	70
2.9 Enfermedades parasitarias	72
2.11 Toxoplasmosis	78
UNIDAD III	86
MICOLOGÍA	86
3.1 Generalidades sobre hongos de interés médico	86
3.2 Biología de hongos microscópicos	86
3.3 tipos de micosis.....	89
3.4 Pseudomicosis	91
3.5 Relación entre enfermedades microbiológicas y la presencia de protozoarios.....	92
3.6 Generalidades sobre los protozoarios de interés médico.....	93

3.7 Principales enfermedades provocadas por protozoarios.....	94
3.8 Paludismo.....	96
3.9 Leishmaniasis.....	98
3.10 Tripanosomiasis	105
3.11 Giardiasis.....	111
3.12 Tricomoniasis	114
3.13 Balantidiasis	116
UNIDAD IV.....	117
ESTERILIZACIÓN Y DESINFECCIÓN.....	117
4.1 NORMA Oficial Mexicana NOM-016-SS	118
4.2 Conceptos generales de desinfección, sanitización y esterilización.....	118
4.3 Diferenciación entre asepsia y antisepsia.	122
4.4 Agentes químicos desinfectantes	124
4.5 Agentes químicos esterilizantes	126
4.6 Métodos de desinfección	129
4.7 Métodos de esterilización.....	137
4.8 Efectos de la esterilización y desinfección.....	137
4.9 Higiene de manos, lavado de manos.....	138
4.10 Bioseguridad	141
4.11 Elementos de protección personal	143
Bibliografía básica y complementaria:	147

UNIDAD I MICROBIOLOGÍA

I.1 Concepto de Microbiología

La Microbiología se puede definir, sobre la base de su etimología, como la ciencia que trata de los seres vivos muy pequeños, concretamente de aquellos cuyo tamaño se encuentra por debajo del poder resolutivo del ojo humano. Esto hace que el objeto de esta disciplina venga determinado por la metodología apropiada para poner en evidencia, y poder estudiar, a los microorganismos. Precisamente, el origen tardío de la Microbiología con relación a otras ciencias biológicas, y el reconocimiento de las múltiples actividades desplegadas por los microorganismos, hay que atribuirlos a la carencia, durante mucho tiempo, de los instrumentos y técnicas pertinentes. Con la invención del microscopio en el siglo XVII comienza el lento despegue de una nueva rama del conocimiento, inexistente hasta entonces. Durante los siguientes 150 años su progreso se limitó casi a una mera descripción de tipos morfológicos microbianos, y a los primeros intentos taxonómicos, que buscaron su encuadramiento en el marco de los "sistemas naturales" de los Reinos Animal y Vegetal. El asentamiento de la Microbiología como ciencia está estrechamente ligado a una serie de controversias seculares (con sus numerosas filtraciones de la filosofía e incluso de la religión de la época), que se prolongaron hasta finales del siglo XIX. La resolución de estas polémicas dependió del desarrollo de una serie de estrategias experimentales fiables (esterilización, cultivos puros, perfeccionamiento de las técnicas microscópicas, etc.), que a su vez dieron nacimiento a un cuerpo coherente de conocimientos que constituyó el núcleo aglutinador de la ciencia microbiológica. El reconocimiento del origen microbiano de las fermentaciones, el definitivo abandono de la idea de la generación espontánea, y el triunfo de la teoría germinal de la enfermedad, representan las conquistas definitivas que dan carta de naturaleza a la joven Microbiología en el cambio de siglo. Tras la Edad de Oro de la Bacteriología, inaugurada por las grandes figuras de Pasteur y Koch, la Microbiología quedó durante cierto tiempo como una disciplina descriptiva y aplicada, estrechamente imbricada con la Medicina, y con un desarrollo paralelo al de la Química, que le aportaría varios avances metodológicos fundamentales. Sin embargo, una corriente, en principio minoritaria, dedicada a los estudios básicos centrados con ciertas bacterias del suelo poseedoras de capacidades metabólicas especiales, incluyendo el descubrimiento de las que afectan a la nutrición de las plantas, logró hacer ver la ubicuidad ecológica y la extrema diversidad fisiológica de los microorganismos. De esta forma, se establecía una cabeza de puente entre

la Microbiología y otras ciencias biológicas, que llegó a su momento decisivo cuando se comprobó la unidad química de todo el mundo vivo, y se demostró, con material y técnicas microbiológicas que la molécula de la herencia era el ADN. Con ello se asiste a un íntimo y fértil intercambio entre la Microbiología, la Genética y la Bioquímica, que se plasma en el nacimiento de la Biología Molecular, base del espectacular auge de la Biología desde mediados de este siglo. Por otro lado, el "programa" inicial de la Microbiología (búsqueda de agentes infectivos, desentrañamiento y aprovechamiento de los mecanismos de defensa del hospedador) condujeron a la creación de ciencias subsidiarias (Virología, Inmunología) que finalmente adquirieron su mayoría de edad y una acentuada autonomía. Por último, la vertiente aplicada que estuvo en la base de la creación de la Microbiología, mantuvo su vigencia, enriquecida por continuos aportes de la investigación básica, y hoy muestra una impresionante "hoja de servicios" y una no menos prometedora perspectiva de expansión a múltiples campos de la actividad humana, desde el control de enfermedades infecciosas (higiene, vacunación, quimioterapia, antibioterapia) hasta el aprovechamiento económico racional de los múltiples procesos en los que se hallan implicados los microorganismos (biotecnologías). Así pues, la sencilla definición con la que se abrió este apartado, escondía todo un cúmulo de contenidos y objetos de indagación, todos emanados de una peculiar manera de aproximarse a la porción de realidad que la Microbiología tiene encomendada. En las próximas páginas ampliaremos y concretaremos el concepto al que hemos hecho rápida referencia. Realizaremos un recorrido por su el desarrollo de la Microbiología a lo largo de su historia, que nos permitirá una visión concreta de algunos de sus característicos modos de abordar su objeto de estudio; finalmente, estaremos en disposición de definir este último, desglosado como objeto material y formal.

1.2 Concepto de parasitología

La parasitología es la rama de la biología que estudia el fenómeno del parasitismo. Por un lado, estudia a los organismos vivos parásitos y la relación de ellos con sus hospedadores y el medio ambiente. Convencionalmente, se ocupa solo de los parásitos eucariotas² como son los protozoos, helmintos (trematodos, cestodos, nematodos) y artrópodos; el resto de los organismos parásitos (virus, procariotas y hongos) tradicionalmente se consideran una materia propia de la microbiología. Por otro lado, estudia las parasitosis o enfermedades causadas en el hombre, animales y plantas por los organismos parásitos. Por definición, un parásito es un organismo que vive a expensas de un hospedador, si bien el ámbito de la

Parasitología se circunscribe a aquellos organismos eucariotas, tanto unicelulares como pluricelulares, que han elegido este modo de vida. Aun así, quizás pueda sorprender el hecho de que existen muchos más organismos parásitos que organismos de vida libre, aun excluyendo a los virus y muchos grupos de bacterias y hongos que también son parásitos estrictos en cuanto a su modo de vida. Por tanto, hay que concluir que el parasitismo es un modo de vida exitoso y como tal ha surgido en todos los grupos evolutivos eucariotas: protistas, animales y plantas. La parasitología nació como una disciplina dentro de la zoología, y en sus orígenes fue esencialmente descriptiva. En consecuencia, los primeros parásitos descritos fueron metazoos, y con el empleo posterior del microscopio se amplió al campo de la protozoología. La expansión colonial europea y la constatación de los graves problemas para la salud humana y de los animales, causados por parásitos sobre todo en las zonas tropicales, conllevaron un aumento en el interés médico por la parasitología (ver abajo). Como consecuencia, la parasitología comenzó a estudiarse desde una perspectiva etiológica-patológica, en la que la relación parásito-hospedador desempeña un papel clave. Los llamativos mecanismos de adaptación presentes en estos sorprendentes organismos pronto estimularon estudios más profundos. Fruto del interés por estos organismos, cabe mencionar que muchos avances en la ciencia básica se han producido a partir de las investigaciones con parásitos. La importancia de los parásitos desde una perspectiva sanitaria es indiscutible. Estimaciones de la Organización Mundial de la Salud indican que hay más de 260 millones de personas que padecen malaria o paludismo, 200 millones presentan esquistosomiasis, 500 millones tienen amebiasis, 700 millones con ascariasis y más de 40 millones con patologías producidas por tripanosomátidos (la enfermedad del sueño, la enfermedad de Chagas o las leishmaniasis). Para un estudio más específico, la parasitología se divide a su vez en tres ramas:

- Parasitología médica o parasitología clínica: Estudia los parásitos del ser humano.
- Zooparasitología: Estudia los parásitos de los animales.
- Fitoparasitología o parasitología vegetal: Estudia los parásitos de las plantas.

La parasitología es una rama de la biología y concretamente de la ecología, aunque por sus importantes repercusiones en la salud humana y animal, gran parte de la investigación de esta ciencia se centra en sus implicaciones en medicina, veterinaria y farmacia, ya que los parásitos causan enfermedades al hombre, animales y plantas de gran interés sanitario o

económico y uno de los objetivos clave es el aprender diagnosticarlas (por ejemplo, a través de un análisis coprológico o inmunológico), curarlas y erradicarlas. Dentro de esta rama de la parasitología sanitaria médica y veterinaria es también el estudio de la epidemiología de estas enfermedades parasitarias, dentro de lo que se puede calificar como parasitología ambiental ya que estudia los factores que explican la distribución y frecuencia de los parásitos. La principal importancia de esta rama radica en que muchas de las "enfermedades tropicales" que conocemos son de origen parasitario y se deben en gran medida a falta de higiene y condiciones ambientales propicias en los países subdesarrollados (aproximadamente 75 % de la población mundial). El efecto de una infección parasitaria se relaciona estrechamente con factores geográficos, sociales, y económicos de modo que otro de los objetivos de la parasitología recae en el campo de la epidemiología al estudiar la incidencia, morbilidad y mortalidad así como los métodos de control y lucha en contra de los parásitos y sus vectores (organismos parásitos más o menos inocuos "per se", pero que pueden ser transmisores de otros organismos causantes de enfermedades). El objetivo sería el de controlar las poblaciones de estos vectores o proporcionar directrices que permitan solucionar problemas sanitarios y epidemiológicos. Al tratarse de organismos a un tiempo muy simplificados y con interesantes mecanismos para burlar las defensas de su hospedador a menudo los parásitos han recibido atención por parte de la genética o la biología molecular. Asimismo han proporcionado datos para interpretar la evolución de las especies.

I.3 Historia de la microbiología

DESARROLLO HISTÓRICO DE LA MICROBIOLOGÍA.

La Microbiología, considerada como una ciencia especializada, no aparece hasta finales del siglo XIX, como consecuencia de la confluencia de una serie de progresos metodológicos que se habían empezado a incubar lentamente en los siglos anteriores, y que obligaron a una revisión de ideas y prejuicios seculares sobre la dinámica del mundo vivo. Siguiendo el ya clásico esquema de Collard (1976), podemos distinguir cuatro etapas o periodos en el desarrollo de la Microbiología: 1. Primer periodo, eminentemente especulativo, que se extiende desde la antigüedad hasta llegar a los primeros microscopistas. 2. Segundo periodo, de lenta acumulación de observaciones (desde 1675 aproximadamente hasta la mitad del siglo XIX), que arranca con el descubrimiento de los microorganismos por Leeuwenhoek (1675). 3. Tercer periodo, de cultivo de microorganismos, que llega hasta finales del siglo

XIX, donde las figuras de Pasteur y Koch encabezan el logro de cristalizar a la Microbiología como ciencia experimental bien asentada. 4. Cuarto periodo (desde principios del siglo XX hasta nuestros días), en el que los microorganismos se estudian en toda su complejidad fisiológica, bioquímica, genética, ecológica, etc., y que supone un extraordinario crecimiento de la Microbiología, el surgimiento de disciplinas microbiológicas especializadas (Virología, Inmunología, etc), y la estrecha imbricación de las ciencias microbiológicas en el marco general de las Ciencias Biológicas. Si bien el descubrimiento efectivo de seres vivos no visibles a simple vista debió aguardar hasta el último tercio del siglo XVII, sus actividades son conocidas por la humanidad desde muy antiguo, tanto las beneficiosas, representadas por las fermentaciones implicadas en la producción de bebidas alcohólicas, pan y productos lácteos, como las perjudiciales, en forma de enfermedades infecciosas. Diversas fuentes escritas de la antigüedad griega y romana hablan de gérmenes invisibles que transmiten enfermedades contagiosas. Lucrecio (96-55 a.C.), en su "De rerum natura" hace varias alusiones a "semillas de enfermedad". En el Renacimiento europeo, Girolamo Frascatorius, en su libro "De contagione et contagionis" (1546) dice que las enfermedades contagiosas se deben a "gérmenes vivos" que pasan de diversas maneras de un individuo a otro. Estos inicios de explicación que renunciaban a invocar causas sobrenaturales fueron probablemente catalizados por la introducción en Europa de la sífilis, una enfermedad en la que estaba clara la necesidad de contacto para su contagio. Pero la "cosa" que se transmite en la enfermedad siguió siendo objeto de conjeturas durante mucho tiempo. Ya en el siglo XIV, con la invención de las primeras lentes para corregir la visión, surgió una cierta curiosidad sobre su capacidad de aumentar el tamaño aparente de los objetos. En el siglo XVI surgieron algunas ideas sobre aspectos de la física óptica de las lentes de aumento, pero no encontraron una aplicación inmediata. Se dice que Galileo hizo algunas observaciones "microscópicas" invirtiendo su telescopio a partir de lentes montadas en un tubo, pero en cualquier caso está claro que no tuvieron ninguna repercusión. La primera referencia segura sobre el microscopio (1621) se debe a Constantijn Huygens, quien relata que el inglés Cornelis Drebbel tenía en su taller un instrumento magnificador, que recibió el nombre de *microscopium* en 1625, en la Accademia dei Lincei, de Roma. El descubrimiento de los microorganismos fue obra de un comerciante holandés de tejidos, Antonie van Leeuwenhoek (1632-1723), quien en su pasión por pulir y montar lentes casi esféricas sobre placas de oro, plata o cobre, casi llegó a descuidar sus negocios. Fabricó

unos cuatrocientos microscopios simples, con los que llegó a obtener aumentos de casi 300 diámetros. En 1675 descubrió que en una gota de agua de estanque pululaba una asombrosa variedad de pequeñas criaturas a las que denominó "animáculos". En 1683 descubre las bacterias, por lo que se considera el "padre de la Microbiología". Durante varias décadas Leeuwenhoek fue comunicando sus descubrimientos a la Royal Society de Londres a través de una serie de cartas que se difundieron, en traducción inglesa, en las "Philosophical Transactions". Sus magníficas dotes de observador le llevaron asimismo a describir protozoos (como Giardia, que encontró en sus propias heces), la estructura estriada del músculo, la circulación capilar, a descubrir los espermatozoides y los glóbulos rojos (por lo que también se le considera el fundador de la Histología animal), así como a detallar diversos aspectos estructurales de las semillas y embriones de plantas. Leeuwenhoek se percató de la abundancia y ubicuidad de sus animáculos, observándolos en vinagre, placa dental, etc. Aunque los descubrimientos de Leeuwenhoek despertaron interés al ser comunicados, pocos intentaron o pudieron reproducirlos seriamente. Además, la fabricación de lentes sencillas de gran aumento era difícil y el manejo de los microscopios simples, bastante engorroso. Simultáneamente el inglés Robert Hooke (1635-1703) usando microscopios compuestos, describió los hongos filamentosos (1667), y descubrió la estructura celular de las plantas (Micrographia, 1665), acuñando el término célula. Pero el trabajo con microscopios compuestos aplicados al estudio de los "animáculos" languideció durante casi 200 años, debido a sus imperfecciones ópticas, hasta que hacia 1830 se desarrollaron las lentes acromáticas. La autoridad intelectual de Aristóteles por un lado, y la autoridad moral representada por la Biblia, por otro, junto con las opiniones de escritores clásicos como Galeno, Plinio y Lucrecio, a los que se citaba como referencias incontrovertibles en la literatura médica en la Edad Media y Renacimiento, dieron carta de naturaleza a la idea de que algunos seres vivos podían originarse a partir de materia inanimada, o bien a partir del aire o de materiales en putrefacción. Esta doctrina de la "generatio spontanea" o abiogénesis, fue puesta en entredicho por los experimentos de Francesco Redi (1621-1697), quien había acuñado la expresión "Omne vivum ex ovo" (1668), tras comprobar que los insectos y nematodos procedían de huevos puestos por animales adultos de su misma especie. Demostró que si un trozo de carne era cubierto con gasa de forma que las moscas no podían depositar allí sus huevos, no aparecían "gusanos", que él correctamente identificó como fases larvarias del insecto. Los descubrimientos de Redi tuvieron el efecto de

desacreditar la teoría de la generación espontánea para los animales y plantas, pero la reavivaron respecto de los recién descubiertos "animálculos", de modo que aunque se aceptó la continuidad de la vida en cuanto a sus formas superiores, no todos estaban dispuestos a admitir el más amplio "Omne vivum ex vivo" aplicado a los microorganismos. Hubo que esperar un siglo más hasta que una serie de naturalistas recomenzaran el ataque a la teoría preformacionista. Lazzaro Spallanzani (1729-1799) sostuvo una disputa con J.T. Needham (1713-1781) en la que el primero demostró que los "infusorios" no aparecían en muestras de maceraciones animales o vegetales sometidas durante tiempo suficiente a ebullición en frascos herméticamente cerrados, pero volvían a aparecer si se practicaban agujeros en el recipiente. Sin embargo los preformacionistas no se daban por vencidos; el mismo Needham, recogiendo una idea ya expresada por Huygens, amigo de Leeuwenhoek, replicó -con argumentos vitalistas muy propios de la época- que el calor había destruido la "fuerza vegetativa" de las infusiones y había cambiado la "cualidad" del aire dentro de los frascos. Durante el primer tercio del siglo XIX la doctrina de la arqueogénesis o generación espontánea recibió un último refuerzo antes de morir, debido por un lado a razones extracientíficas (el auge del concepto de transmutación producido por la escuela de la filosofía de la naturaleza), y por otro al descubrimiento del oxígeno y de su importancia para la vida, de modo que los experimentos de Spallanzani se interpretaron como que al calentarse las infusiones, el oxígeno del aire se destruía, y por lo tanto desaparecía la "fuerza vegetativa" que originaba la aparición de microorganismos. Theodor Schwann (1810-1882) presentó en 1836 un método seguro para refutar la teoría abiogénica: calentó maceraciones en frascos a los que se había eliminado previamente el aire, pero no continuó trabajando en esta línea. Para complicar más las cosas, la publicación de "Sobre el origen de las especies" por Darwin en 1859, fue utilizada por algunos preformacionistas para apoyar sus argumentos. El mismo Haeckel, en una fecha tan tardía como 1866, se mostraba escéptico ante las pruebas aportadas por Pasteur. Fue, efectivamente Louis Pasteur (1822-1895) el que asestó el golpe definitivo y zanjó la cuestión a favor de la teoría biogénica. En un informe a la Académie des Sciences de París, en 1860 ("Expériences relatives aux générations dites spontanées") y en escritos posteriores comunica sus sencillos y elegantes experimentos: calentó infusiones en matraces de vidrio a los que estiraba lateralmente el cuello, haciéndolo largo, estrecho y sinuoso, y dejándolo sin cerrar, de modo que el contenido estuviera en contacto con el aire; tras esta operación demostró que el líquido no desarrollaba

microorganismos, con lo que eliminó la posibilidad de que un "aire alterado" fuera la causa de la no aparición de gérmenes. Antes bien, comprobó que los gérmenes del aire quedaban retenidos a su paso por el largo cuello sinuoso, en las paredes del tubo, y no alcanzaban el interior del recipiente donde se encontraba la infusión, quedando ésta estéril indefinidamente. Sólo si se rompía el cuello lateral o si se inclinaba el frasco de modo que pasara parte de líquido a la porción de cuello, los gérmenes podían contaminar la infusión y originar un rápido crecimiento. En 1861 Pasteur publica otro informe en el que explica cómo se pueden capturar los "cuerpos organizados" del aire con ayuda de un tubo provisto de un tapón de algodón como filtro, y la manera de recuperarlos para su observación microscópica. De esta forma quedaba definitivamente aclarado el origen de los microorganismos, y se abría la Edad de Oro del estudio científico de las formas de vida no observables a simple vista. Los últimos escépticos quedaron silenciados cuando en 1877 John Tyndall (1820-1893) aplicó su sistema de esterilización por calentamiento discontinuo (hoy conocida precisamente como tindalización), que evidenció la existencia de formas microbianas de reposo muy resistentes al calor, lo cual fue confirmado poco más tarde por Ferdinand Cohn al descubrir las esporas bacterianas. Un segundo factor contribuyente al nacimiento de la ciencia microbiológica fue el establecimiento de la relación que une ciertas transformaciones químicas que se dan en las infusiones con el crecimiento de los gérmenes en ellas existentes. Cagniard-Latour en 1836, y Schwann y Kützing en 1837 habían sugerido que las levaduras eran las causantes de la fermentación alcohólica por la que el azúcar pasa a alcohol etílico y dióxido de carbono, pero se encontraron con la crítica adversa de los grandes químicos de la época (Berzelius, Wohler y Liebig). Liebig, hacia 1840, había realizado importantes confirmaciones a la "teoría mineral" sobre la nutrición de las plantas, enfrentándose a la "teoría del humus" sostenida por Thaer, asestando un golpe a las ideas vitalistas heredadas de Leibniz. Puesto que se consideraba a las levaduras como plantas microscópicas, se suponía que los procesos de fermentación y putrefacción se debían a fenómenos químicos de descomposición y muerte encuadrables en el marco de la teoría mineral de la fisiología vegetal. Su convencimiento de que toda actividad vital se podía explicar en términos de química y física retrasó por algún tiempo la adscripción de estos fenómenos a células vivas. Fue Pasteur (que, desde sus primeros estudios sobre las propiedades ópticas de los cristales de tartrato, venía suponiendo que estos compuestos tenían un origen orgánico) quien de nuevo intervino en el debate de forma decisiva. En 1857

demonstró que los agentes de la fermentación láctica eran microorganismos, trabajando sobre un problema que había surgido entre los destiladores de Lille cuando en sus cubas la fermentación alcohólica se vio sustituida por una indeseable fermentación láctica. Este fue el inicio de una larga serie de estudios que habría de durar hasta 1876, en los que Pasteur identificó distintos microorganismos responsables de diferentes clases de procesos fermentativos. Así, en 1860 adscribe inequívocamente la fermentación alcohólica a ciertos tipos de levaduras, y en 1866, en sus *Études sur le vin* resume sus hallazgos al respecto, inaugurando la Microbiología Aplicada, una de las primeras derivaciones prácticas no empíricas emanadas de la Biología. A finales del siglo XIX eminentes biólogos como Hansen, en Copenhague, y Beijerinck, en Delft, desarrollaban su actividad en industrias y destilerías.

Trabajando sobre los agentes de la fermentación butírica, Pasteur descubrió la presencia de microorganismos que se desarrollaban en ausencia de oxígeno, lo cual desmentía la creencia de que todas las formas de vida necesitan aire para crecer. Acuñó los términos aerobiosis y anaerobiosis para denominar, respectivamente, a la vida en presencia y en ausencia de oxígeno. Tras el descubrimiento de la anaerobiosis, el mismo Pasteur comprendió las distintas implicaciones energéticas subyacentes a la utilización de sustratos orgánicos en presencia y en ausencia de oxígeno, demostrando que, en el segundo caso el rendimiento (medido como crecimiento microbiano) era siempre menor, al no poder realizarse la degradación total de las correspondientes sustancias. Una profundización en los fenómenos de fermentación llegó cuando en 1897 Buchner obtuvo, a partir de levaduras, una preparación enzimática (zimasa) que era capaz de realizar la misma transformación de "fermentación" que las células vivas. Este descubrimiento, que evocaba las propuestas de Berzelius y Liebig, supuso en realidad la confluencia de los enfoques químico y biológico: las fermentaciones eran procesos químicos catalizados por enzimas presentes dentro de células vivas, que podían ser estudiados extracelularmente. De esta forma, la Bioquímica, nacida como una rama de la química fisiológica, que se venía especializando en la enzimología, encontró una alianza fructífera y duradera con la joven Microbiología.

LOS AVANCES TÉCNICOS La doctrina del pleomorfismo, vigente durante buena parte del siglo XIX, mantenía que los microorganismos adoptaban formas y funciones cambiantes dependiendo de las condiciones ambientales. A estas ideas se oponían frontalmente investigadores como Koch, Pasteur y Cohn, que estaban convencidos de la especificidad y constancia morfológica y fisiológica de cada tipo de microorganismo (monomorfismo). El

pleomorfismo había surgido como una explicación a la gran variedad de formas y actividades que aparecían en un simple frasco de infusión, pero ya Pasteur, en sus estudios sobre la fermentación, se había percatado de que los cultivos que aparecían podían considerarse como una sucesión de distintas poblaciones de microorganismos predominantes, que, a resultas de sus actividades, condicionaban la ulterior composición de la comunidad microbiana. La solución definitiva a esta cuestión dependía, de nuevo, de un desarrollo técnico, que a su vez iba a suministrar una de las herramientas características de la nueva ciencia: los métodos de cultivo puro. Los primeros cultivos puros fueron obtenidos por el micólogo Brefeld, quien logró aislar esporas de hongos y cultivarlas sobre medios sólidos a base de gelatina. Por su menor tamaño, este método se hacía inviable para las bacterias, por lo que se recurrió a un método basado en diluciones: Lister, en 1878 realizó diluciones secuenciales de cultivos mixtos, hasta lograr muestras en las que existía una sola célula. Pero la técnica era larga y tediosa y, además, normalmente sólo se lograban aislar células del tipo bacteriano más abundante en el cultivo original; sin embargo, el experimento sirvió para confirmar la naturaleza "particulada" de los agentes de las fermentaciones. Por aquella época Koch buscaba con ahínco métodos más sencillos de cultivo puro, indispensables para proseguir sus investigaciones sobre bacterias patógenas. Primero (y quizá de forma un tanto casual) empleó rodajas de patata como sustrato sólido nutritivo sobre el que se podían desarrollar colonias macroscópicas de bacterias que presentaban morfología característica, que Koch interpretó como resultantes del crecimiento a partir de células individuales. Pero enseguida recurrió a compactar el típico caldo de cultivo a partir de carne (diseñado por Loeffler) añadiéndole gelatina (1881). El medio sólido así logrado era transparente, lo que permitía visualizar fácilmente los rasgos coloniales, y contenía los nutrientes adecuados para el crecimiento de una amplia gama de bacterias. Éstas eran inoculadas en la superficie del medio con un hilo de platino pasado previamente por la llama, por la técnica de siembra en estría. Sin embargo, la gelatina presentaba los inconvenientes de ser atacada por determinados microorganismos, y de tener un bajo punto de fusión; ambos problemas se solventaron cuando en 1882 el médico alemán Walter Hesse, siguiendo una sugerencia de su mujer Fanny, introdujo el agar-agar (polisacárido extraído de algas rojas) como nuevo agente solidificante. El trabajo de Koch ya citado tuvo la trascendental consecuencia de derribar las ideas pleomorfistas, y supuso la primera propuesta del concepto de especie dentro del mundo bacteriano. En 1887 Petri, un ayudante de Koch, sustituyó las engorrosas

bandejas de vidrio cubiertas con campanas, usadas hasta entonces para los cultivos sólidos, por un sistema manejable de placas de cristal planas, que se conoce como cajas de Petri. El desarrollo de los medios selectivos y de enriquecimiento fue una consecuencia de las investigaciones llevadas a cabo por Beijerinck y Winogradsky entre 1888 y los primeros años del siglo XX, sobre bacterias implicadas en procesos biogeoquímicos y poseedoras de características fisiológicas distintivas (quimioautótrofas, fijadoras de nitrógeno, etc.). Estos medios, donde se aplica a pequeña escala el principio de selección natural, se diseñan de forma que su composición química definida favorezca sólo el crecimiento de ciertos tipos fisiológicos de microorganismos, únicos capaces de usar ciertos nutrientes del medio. Otra importante aportación a este "período de cultivo" dentro del desarrollo de la Microbiología surgió del uso de medios diferenciales, en los que se manifiesta algún rasgo bioquímico o metabólico, lo que contribuye a la identificación microbiana. Fue Würtz quien, en 1892, introdujo el uso de indicadores de pH, incorporados en los medios, lo cual permitía revelar la producción de acidificaciones por fermentación en ciertas bacterias.

Mientras tanto, en la ciudad de Jena se había creado una atmósfera de progreso donde confluían grandes naturalistas como Haeckel, Strassburger o Abbé interaccionando con una pujante editorial especializada en Biología y Medicina (Gustav Fischer) y con una poderosa industria óptica y química. Estas influencias recíprocas se plasmaron en numerosos proyectos que reflejaban la efervescencia de las ciencias naturales tras la estela de Darwin (cfr. Jahn et al., 1985). Concretamente, la industria óptica de Abbé y Zeiss, que se mantenía en conexión con la compañía vidriera Schott, pudo satisfacer la necesidad de Koch de perfeccionar el microscopio compuesto, introduciendo lentes acromáticas y una iluminación inferior provista de condensador. El mismo Abbé desarrolló en 1878 el objetivo de inmersión en aceite. Por otro lado, la industria química BASF, que por aquella época se encontraba en pleno auge de patentes de nuevos colorantes, suministró al laboratorio de Koch una serie de derivados de anilina que teñían las bacterias permitiendo su fácil visualización al microscopio en frotis de tejidos infectados. En 1875 Carl Weigert tiñó bacterias con pirocarmín, un colorante que ya venía siendo usado desde hacía unos años en estudios zoológicos. En años sucesivos se fueron introduciendo el azul de metileno (Koch, 1877), la fuchsina, y el violeta cristal. En 1882-1883 Ziehl y Neelsen desarrollan su método de ácido-alcohol resistencia para teñir *Mycobacterium tuberculosis*. En 1884 el patólogo danés Christian Gram establece una tinción de contraste que permite distinguir dos tipos

bacterianos en función de sus reacción diferencial de tinción y que, como se vería mucho más tarde, reflejaba la existencia de dos grupos de bacterias con rasgos estructurales distintivos. En 1890 Loeffler logra visualizar flagelos bacterianos por medio de su técnica de impregnación argéntica. Como veremos más adelante, la misma industria de colorantes alemana previa a la primera guerra mundial fue decisiva también para los comienzos de la quimioterapia. Estas innovaciones técnicas (métodos de cultivo, microscopía y tinciones) fueron fundamentales (junto con los sistemas de esterilización abordados en el anterior apartado) para la consolidación de la Microbiología como ciencia, permitiendo eliminar las grandes dosis de especulación que hasta entonces habían predominado.

1.4 El papel de los microorganismos en las enfermedades.

Durante el siglo XIX la atención de muchos naturalistas se había dirigido hacia las diversas formas de animales y plantas que vivían como parásitos de otros organismos. Este interés se redobló tras la publicación de los libros de Darwin, estudiándose las numerosas adaptaciones evolutivas que los distintos parásitos habían adquirido en su peculiar estilo de vida. Sin embargo, la adjudicación de propiedades de parásitos a los microorganismos vino del campo médico y veterinario, al revalorizarse las ideas sobre el origen germinal de las enfermedades infecciosas. En 1835 Agostino Bassi (1773-1856) demostró que cierta enfermedad del gusano de seda (mal di segno), que había hecho su aparición en Lombardía, se debía a un hongo (*Botrytis bassiana*). Cuatro años más tarde J.L. Schönlein descubrió la asociación de un hongo con una enfermedad humana de la piel. En 1840 Henle, de la escuela fisiológica de Johannes Müller, planteó la teoría de que las enfermedades infecciosas están causadas por seres vivos invisibles, pero de nuevo la confirmación de estas ideas tuvo que esperar a que la intervención de Pasteur demostrara la existencia de microorganismos específicos responsables de enfermedades. Hacia mediados del siglo XIX otra enfermedad infecciosa (pebrina) comenzó a diseminarse por los criaderos de gusano de seda de toda Europa, alcanzando finalmente a China y Japón. A instancias de su maestro Jean Baptiste Dumas, Pasteur aceptó el reto de viajar a la Provenza para investigar esta enfermedad que estaba dejando en la ruina a los industriales sederos, a pesar de que nunca hasta entonces se había enfrentado con un problema de patología. Es más que probable que Pasteur viera aquí la oportunidad de confirmar si sus estudios previos sobre las fermentaciones podían tener una extensión hacia los procesos fisiológicos del hombre y de los animales. Es sorprendente que, al principio no se mostrara dispuesto a aceptar la idea de que la pebrina

fuera una enfermedad ocasionada por un agente extraño, creyendo durante los dos primeros años que se trataba de alteraciones meramente fisiológicas. Tras una serie de tanteos, y en medio de una intensa actividad intelectual que le obligaba a repasar continuamente los experimentos y las conclusiones extraídas, inmerso en el drama personal de la muerte de su padre y de dos de sus hijas en un corto lapso de tiempo, Pasteur llega finalmente, en 1869, a identificar al protozoo *Nosema bombycis* como el responsable de la epidemia, y por medio de una serie de medidas de control, ésta comienza a remitir de modo espectacular.

La intervención de bacterias como agentes específicos en la producción de enfermedades fue descubierta a raíz de una serie de investigaciones sobre el carbunco o ántrax, enfermedad que afecta al ganado y que puede transmitirse al hombre. C. Davaine, entre 1863 y 1868, encontró que en la sangre de vacas afectadas aparecían grandes cantidades de microorganismos a los que llamó bacteridios; además, logró inducir la enfermedad experimentalmente en vacas sanas, inoculándoles muestras de sangre infectada. En 1872 el médico alemán C.J. Eberth consiguió aislar los bacilos filtrando sangre de animales carbuncosos. Pero fue Robert Koch (1843-1910), que había sido alumno de Henle, quien con su reciente técnica de cultivo puro logró, en 1876, el primer aislamiento y propagación *in vitro* del bacilo del ántrax (*Bacillus anthracis*), consiguiendo las primeras microfotografías sobre preparaciones secas, fijadas y teñidas con azul de metileno. Más tarde (1881), Koch y sus colaboradores confirmaron que las esporas son formas diferenciadas a partir de los bacilos, y más resistentes que éstos a una variedad de agentes. Pero más fundamental fue su demostración de que la enfermedad se podía transmitir sucesivamente a ratones sanos inoculándoles bacilos en cultivo puro, obtenidos tras varias transferencias en medios líquidos. Este tipo de estrategias para demostrar el origen bacteriano de una enfermedad fue llevado a una ulterior perfección en 1882, con la publicación de "Die Äthiologie der Tuberkulose", donde se comunica por primera vez la aplicación de los criterios que Henle había postulado en 1840. Estos criterios, que hoy van asociados al nombre de Koch, son los siguientes: 1. El microorganismo debe estar presente en todos los individuos enfermos. 2. El microorganismo debe poder aislarse del hospedador y ser crecido en cultivo puro. 3. La inoculación del microorganismo crecido en cultivo puro a animales sanos debe provocar la aparición de síntomas específicos de la enfermedad en cuestión. 4. El microorganismo debe poder ser reaislado del hospedador infectado de forma experimental.

Fue asimismo Koch quien demostró el principio de especificidad biológica del agente infeccioso: cada enfermedad infecciosa específica está causada por un tipo de bacteria diferente. Estos trabajos de Koch abren definitivamente el campo de la Microbiología Médica sobre firmes bases científicas. Durante las dos décadas siguientes la Microbiología experimentó una auténtica edad de oro, en la que se aislaron y caracterizaron muchas bacterias patógenas. La Alemania del Reich, que a la sazón se había convertido en una potencia política y militar, se decidió a apoyar la continuidad de los trabajos del equipo de Koch, dada su enorme importancia social y económica, creando un Instituto de investigación, siendo Koch su director en el Departamento de Salud. De esta forma, en la Escuela Alemana se aislaron los agentes productores del cólera asiático (Koch, 1883), de la difteria (Loeffler, 1884), del tétanos (Nicolaiier, 1885 y Kitasato, 1889), de la neumonía (Fraenkel, 1886), de la meningitis (Weichselbaun, 1887), de la peste (Yersin, 1894), de la sífilis (Schaudinn y Hoffman, 1905), etc. Igualmente se pudieron desentrañar los ciclos infectivos de agentes de enfermedades tropicales no bacterianas que la potencia colonial se encontró en ultramar: malaria (Schaudinn, 1901-1903), enfermedad del sueño (Koch, 1906), peste vacuna africana (debida al inglés Bruce, 1895-1897), etc. Por otro lado, la Escuela Francesa, nucleada en el Instituto Pasteur, se concentró en los estudios sobre los procesos infectivos, la inmunidad del hospedador, y la obtención de vacunas, sobre todo a raíz de la vacuna antirrábica ensayada por Pasteur (1885), contribuyendo al nacimiento de la Inmunología.

DESARROLLO DE LA ASEPSIA, QUIMIOTERAPIA Y ANTIBIOTERAPIA

Los avances de las técnicas quirúrgicas hacia mediados del siglo XIX, impulsados por la introducción de la anestesia, trajeron consigo una gran incidencia de complicaciones postoperatorias derivadas de infecciones. Un joven médico británico, Joseph Lister (1827-1912), que había leído atentamente los trabajos de Pasteur, y que creía que estas infecciones se debían a gérmenes presentes en el aire, comprobó que la aplicación de compuestos como el fenol o el bicloruro de mercurio en el lavado del instrumental quirúrgico, de las manos y de las heridas, disminuía notablemente la frecuencia de infecciones post-quirúrgicas y puerperales. Más tarde, Paul Ehrlich (1854-1919), que había venido empleando distintas sustancias para teñir células y microorganismos, y que conocía bien el efecto de tinción selectiva de bacterias por ciertos colorantes que dejaban, en cambio, incoloras a células animales, concibió la posibilidad de que algunos de los compuestos de síntesis que la industria química estaba produciendo pudieran actuar como "balas mágicas" que fueran

tóxicas para las bacterias pero inocuas para el hospedador. Ehrlich concibió un programa racional de síntesis de sustancias nuevas seguido de ensayo de éstas en infecciones experimentales. Trabajando en el laboratorio de Koch, probó sistemáticamente derivados del atoxilo (un compuesto que ya Thompson, en 1905, había mostrado como eficaz contra la tripanosomiasis), y en 1909 informó de que el compuesto 606 (salvarsán) era efectivo contra la sífilis. Aunque el salvarsán presentaba algunos efectos colaterales, fue durante mucho tiempo el único agente disponible contra enfermedades producidas por espiroquetas, y sirvió para ilustrar brillantemente la validez del enfoque de la llamada quimioterapia (término acuñado por el mismo Ehrlich), de modo que encauzó toda la investigación posterior. En 1927 Gerhard Domagk, en conexión con la poderosa compañía química I.G. Farbenindustrie, inició un ambicioso proyecto de búsqueda de nuevos agentes quimioterápicos, siguiendo el esquema de Ehrlich; en 1932-1935 descubre la acción del rojo de prontosilo frente a neumococos hemolíticos dentro del hospedador, pero señala que esta droga es inactiva sobre bacterias creciendo in vitro. La explicación la suministra el matrimonio Tréfouël, del Instituto Pasteur, al descubrir que la actividad antibacteriana depende de la conversión por el hospedador en sulfanilamida. El mecanismo de acción de las sulfamidas (inhibición competitiva con el ácido para-aminobenzoico) fue dilucidado por el estadounidense Donald D. Woods. Las investigaciones de éste encaminaron a la industria farmacéutica hacia la síntesis de análogos de metabolitos esenciales, introduciendo un enfoque más racional frente a la época anterior, más empírica. En 1874, el médico inglés W. Roberts había descrito las propiedades antibióticas de ciertos cultivos de hongos (*Penicillium glaucum*) contra las bacterias, e introdujo en Microbiología el concepto de antagonismo. Otros investigadores de finales del siglo XIX realizaron observaciones similares, pero fue Fleming quien, en 1929, logró expresar ideas claras sobre el tema, al atribuir a una sustancia química concreta (la penicilina) la acción inhibidora sobre bacterias producida por el hongo *Penicillium notatum*. Fleming desarrolló un ensayo crudo para determinar la potencia de la sustancia en sus filtrados, pudiendo seguir su producción a lo largo del tiempo de cultivo, y mostrando que no todas las especies bacterianas eran igualmente sensibles a la penicilina. Las dificultades técnicas para su extracción, junto al hecho de que el interés de la época aún estaba centrado sobre las sulfamidas, impidieron una pronta purificación de la penicilina, que no llegó hasta los trabajos de Chain y Florey (1940), comprobándose entonces su gran efectividad contra infecciones bacterianas, sobre

todo de Gram-positivas, y la ausencia de efectos tóxicos para el hospedador. Inmediatamente comenzó una búsqueda sistemática de microorganismos del suelo que mostraran actividades antibióticas. En 1944 A. Schatz y S. Waksman descubren la estreptomicina, producida por *Streptomyces griseus*, siendo el primer ejemplo de antibiótico de amplio espectro. Los diez años que siguieron al término de la segunda guerra mundial vieron la descripción de 96 antibióticos distintos producidos por 57 especies de microorganismos, principalmente Actinomicetos. En la década de los 60 se abrió una nueva fase en la era de los antibióticos al obtenerse compuestos semisintéticos por modificación química de antibióticos naturales, paliándose los problemas de resistencia bacteriana a drogas que habían empezado a aparecer, disminuyéndose en muchos casos los efectos secundarios, y ampliándose el espectro de acción. Aparte de la revolución que supusieron en el campo de la aplicación clínica, los antibióticos han permitido notables avances en el desentrañamiento de determinados aspectos de arquitectura y función moleculares de las células susceptibles (paredes celulares microbianas, ribosomas, síntesis proteica, etc.).

1.5 Auge de la microbiología general. Gran parte de los avances en Microbiología descritos hasta ahora se debieron a la necesidad de resolver problemas prácticos. Pero hacia finales del siglo XIX una serie de investigadores -algunos de ellos procedentes de áreas más clásicas de la Historia Natural- desarrollaron importantes estudios básicos que fueron revelando una enorme variedad de microorganismos y sus actividades metabólicas, así como su papel crucial en ciclos biogeoquímicos, sus relaciones con procesos de nutrición vegetal, etc. El descubrimiento de la quimioautotrofia, obra del gran microbiólogo ruso Sergei Winogradsky (1856-1953), obligó a revisar los conceptos previos, procedentes de la Fisiología Vegetal, de que el crecimiento autotrófico dependía de la presencia de clorofila. Winogradsky había comenzado investigando las bacterias del hierro descubiertas por Cohn en 1875, observando que podían crecer en medios minerales, por lo que supuso que obtenían su energía de la oxidación de sales ferrosas a férricas (1888). En 1889, combinando técnicas de observación secuencial de cultivos microscópicos con ensayos microquímicos sobre bacterias del azufre (*Beggiatoa*, *Thiothrix*), infirió que estos microorganismos oxidaban sulfuro de hidrógeno hasta azufre elemental (acumulando éste como gránulos), y luego hasta ácido sulfúrico, obteniendo de este modo su energía. Estas observaciones pueden haber sido el arranque del concepto de litotrofia. Pero el descubrimiento de la quimioautotrofia llegó cuando al año siguiente Winogradsky y

Omeliansky pasaron a estudiar las bacterias nitrificantes, demostrando de manera clara que la energía obtenida de la oxidación del amonio o del nitrito era usada para fijar CO₂ (1889-1890). Más tarde el mismo Winogradsky extendió la demostración a cultivos puros en los que el agente solidificante de los medios era el gel de sílice. La explicación del proceso de oxidación de los compuestos de azufre no llegó hasta los estudios de Dangeard (1911) y Kiel (1912). Nuevas capacidades metabólicas fueron reveladas al estudiar los procesos respiratorios de las bacterias que oxidan hidrógeno o metano (Söhngen, 1906). El químico Berthelot había señalado (1885) que los microorganismos del suelo podían incorporar nitrógeno molecular directamente del aire. Fue igualmente Winogradsky el primero en aislar una bacteria capaz de fijar nitrógeno atmosférico (*Clostridium pasteurianum*) y en explicar el ciclo del nitrógeno en la naturaleza (1890), siendo el holandés Martinus Beijerinck (1851-1931) el descubridor de *Azotobacter* como bacteria aerobia fijadora de vida libre (1901). Más tarde Beijerinck demostró por métodos químicos que, en efecto, *Azotobacter* incorpora nitrógeno de la atmósfera mientras crece (1908). La importancia de la fijación de nitrógeno para la nutrición vegetal llegó con los estudios sobre bacterias formadoras de nódulos en las raíces de las leguminosas. Ya los experimentos cuantitativos sobre plantas creciendo en recipientes, realizados por Boussingault a mediados del siglo XIX, habían indicado que las leguminosas asimilaban nitrógeno de la atmósfera. En 1866 Voronin descubrió las bacterias de los nódulos radicales de esta familia de plantas. Frank, en 1879, demostró que los nódulos parecían inducirse por las mismas bacterias albergadas en ellos, y Ward (1887) usó bacterias procedentes de nódulos machacados para inocular semillas, logrando la producción de nódulos en suelo estéril, y describiendo en un bello trabajo el proceso de infección, con su producción de "hifas" (cordón de infección). Tras la introducción del concepto de simbiosis por De Bary, en 1878, fue Schindler (1884) el primero en describir los nódulos radicales como resultado de una simbiosis entre planta y bacterias. Los trabajos de Hermann Hellriegel (1831-1895) y de su colaborador Hermann Willfahrt (1853-1904), que trabajaban en la Estación Experimental de Bernburg, comunicados en primer lugar en un congreso en Berlín, en 1886, y publicados en un artículo ejemplar en 1888, asociaron la fertilidad nitrogenada natural de las leguminosas con la presencia de sus nódulos radicales, señalando que estos nódulos se inducían por microorganismos específicos; de este modo lograron una brillante síntesis de las observaciones microbiológicas y químicas. El mismo año de 1888 Beijerinck logró el cultivo

puro in vitro de las bacterias nodulares (a las que bautizó como *Bacillus radicola*), observando que no reducían nitrógeno en vida libre; más tarde (1890) aportó la prueba definitiva de que las bacterias aisladas eran capaces de nodular específicamente ciertas especies de leguminosas, adquiriéndose de esta forma la facultad de fijar nitrógeno en su asociación con la raíz de la planta. Irónicamente el nombre definitivo para las bacterias de los nódulos de leguminosas (*Rhizobium*) fue propuesto por Frank, quien durante mucho tiempo se había negado a reconocer los resultados de Hellriegel y Willfahrt, y que había oscilado en sus opiniones, desde suponer que la fijación de nitrógeno era un rasgo general de las plantas, hasta creer que las estructuras nodulares observadas a microscopio (bacteroides) eran gránulos de reserva (incluidas las que él mismo observó en plantas no leguminosas de los géneros *Alnus* y *Eleagnus*, originadas por una bacteria bautizada en su honor -Frankia); incluso cuando se convenció de que los simbioses eran bacterias (y no hongos o mixomicetes), pensaba que éstas sólo estimulaban a que las plantas fijaran nitrógeno en sus hojas; su "conversión" (y aun así incompleta y con reticencias) no llegó hasta 1892. El aislamiento de los bacteroides intranodulares (Prazmowski, 1890), y la relación entre su formación y la fijación de nitrógeno (Nobbe y Hiltner, 1893) completó esta primera oleada de investigación sobre este tema que tanta trascendencia presentaba para la Agronomía. Estos estudios están en la base de todos los ulteriores trabajos de Microbiología Agrícola, de modo que esta especialidad fue incorporada tempranamente a los laboratorios científicos y estaciones experimentales.

Las obras trascendentales de Winogradsky y Beijerinck abrieron un nuevo horizonte para el estudio de la diversidad microbiana. La escuela de Beijerinck, en la Universidad Técnica de Delft, fue continuada por A.J. Kluver y C.B. van Niel, siendo este último el "padre" de la escuela norteamericana desde su establecimiento en California, ya que formó a figuras tan importantes como R.Y. Stanier, R.E. Hungate o M. Doudoroff. La escuela holandesa fundada por Beijerinck tuvo asimismo otra fructífera "colonia" en la ciudad alemana de Konstanz, donde N. Pfennig continuó el trabajo emprendido junto a van Niel en Delft. Todos estos autores, y sus colaboradores, fueron realizando contribuciones esenciales sobre una amplia diversidad de bacterias, descubriendo la variedad de las bacterias fotosintéticas, los tipos de organismos litotróficos, y profundizando en multitud de aspectos estructurales y fisiológicos de las bacterias recién descubiertas. Como dice T.D. Brock en una reseña de Kluver (1961) "los hombres de la escuela de Delft de Microbiología

General fueron pioneros en una época en la que la mayoría de los investigadores estaban demasiado fascinados por problemas aplicados en medicina, agricultura o industria, como para preocuparse por microorganismos quimiosintéticos o fotosintéticos, o por aquellos que muestran fermentaciones inusuales...". Pero, como en tantas otras ocasiones, este enfoque de ciencia básica ha sido extraordinariamente fértil, y aparte de la profundización en la unidad y diversidad de la vida ha dado origen a penetrantes percepciones en multitud de problemas planteados, tarde o temprano, a las ciencias biológicas.

1.6 Ramas de la microbiología

Las ramas de la microbiología son de suma importancia. Ya que, las labores de los microbiólogos permiten determinar cuáles microbios causan enfermedades, cuáles se pueden usar para tratar padecimientos como el cáncer, e incluso, cuáles son ideales para aplicaciones industriales. Si decides ejercer como microbiólogo, te encargarás de estudiar organismos biológicos que son demasiado pequeños para ser vistos a simple vista sin herramientas como lupas o microscopios. Del mismo modo, y debido a que hay una extensa variedad de estos entes diminutos, puedes decidir especializarte en alguna de las ramas de la microbiología, las cuales cubren todo el espectro microbiológico. Las ramas de la microbiología se clasifican en ciencias puras y aplicadas, de igual forma que se hace en la taxonomía. Además de estudiar organismos microscópicos, la microbiología abarca otros seres que no cumplen la definición tradicional. Estas son las principales ramas de la microbiología en las que puedes impulsar tu desarrollo profesional y personal. **Bacteriología** Los bacteriólogos estudian los distintos tipos de bacterias, sus propiedades, las enfermedades que pueden causar y sus usos prácticos en varios sectores como el médico e industrial. Las bacterias son organismos procariotas; es decir, seres que no tienen un núcleo separado por una membrana. Esta es la rama más amplia de la microbiología; puesto que, hay una inmensa cantidad de bacterias. Consecuentemente, esta rama se divide en las siguientes subramas:

- Bacteriología agrícola
- Bacteriología industrial
- Bacteriología marina

- Bacteriología sanitaria
- Bacteriología sistemática

Micología

Los micólogos se responsabilizan por analizar los hongos como el moho y la levadura, los cuales pueden ser altamente beneficiosos o dañinos.

La micología se enfoca en experimentar con las diferentes propiedades de estos organismos y su posible uso en diversas industrias desde la producción de cervezas y alimentos hasta la fabricación de medicinas.

Protozoología

Esta es la disciplina más nueva de la microbiología y se ocupa del estudio de los protozoos, los cuales también pertenecen a la familia de los eucariotas, como los hongos e incluyen grupos de microorganismos como los ameboides, ciliados, esporozoos y los flagelados.

Estos entes producen enfermedades en animales y humanos como la malaria, la disentería y la enfermedad del sueño.

Ficología Esta rama, igual que la micología, se encarga del estudio de los organismos multicelulares. Sin embargo, la diferencia radica en que la micología estudia hongos y la ficología estudia distintos tipos de algas que residen en diferentes entornos. Aunque la mayoría de las algas se encuentran flotando en el océano, algunas algas se desarrollan en las riberas de cuerpos de agua, donde forman grandes colonias.

La ficología es muy valiosa; puesto que, las algas son una parte integral de la cadena alimenticia y contribuyen en gran medida a la producción de oxígeno.

Parasitología Esta rama de la microbiología es excesivamente extensa; ya que, se ocupa del estudio del inmenso mundo de los parásitos unicelulares y multicelulares como los helmintos (gusanos), vectores y los artrópodos. Debido a que los parásitos producen distintas enfermedades, la parasitología está estrechamente vinculada con la bioquímica.

Inmunología

La inmunología se encarga de estudiar el sistema inmune para proteger el cuerpo contra enfermedades. Cabe destacar que, si bien es cierto, algunas enfermedades inmunológicas

son causadas por organismos microscópicos y sustancias extrañas, también pueden ser el resultado de la autoinmunidad.

Los inmunólogos se responsabilizan por examinar cómo los patógenos afectan al sistema inmunológico a fin de erradicar padecimientos como el ébola.

Virología

Esta rama de la microbiología se enfoca en estudiar los virus. A diferencia de la mayoría de los otros organismos en los que se centra la microbiología son unicelulares o multicelulares, los virus son microbios acelulares con estructuras extremadamente simples; por ende, necesitan ocupar células huésped para multiplicarse; sin embargo, al alojarse en estas células, las afectan y, en consecuencia, causan enfermedades. Los investigadores en virología también se responsabilizan por analizar la distribución, la estructura molecular y la evolución de los virus para no solo entenderlos, sino también para desarrollar curas para las enfermedades más graves causados por estos como el SIDA y la familia de coronavirus.

Nematología

La nematología se enfoca en clasificar los nematodos multicelulares o gusanos redondos que se encuentran en una enorme variedad de ambientes como el barro, arena y en suelos en función de su morfología y sus hábitats naturales para determinar si pueden causar o no enfermedades. Los nematodos son unos de los organismos microscópicos más abundantes en el mundo.

Microbiología aplicada

Mientras que las ramas taxonómicas se centran en clasificar los organismos en función de sus características generales, la microbiología aplicada se enfoca en los usos que se les pueden dar a estos entes en procesos determinados y el impacto que pueden tener en ciertos sectores.

Las subramas de la microbiología aplicada incluyen:

Microbiología de los alimentos

Los especialistas que se desempeñan en esta subrama investigan los microorganismos que contaminan o dañan los alimentos y que pueden causar serios problemas de salud pública y

aquellos que se pueden utilizar para procesar, conservar o transformar alimentos mediante la fermentación como las levaduras.

Microbiología médica

Esta subrama se ocupa de diagnosticar, prevenir y tratar enfermedades causados por microorganismos agentes de infección. Consecuentemente, esta subdisciplina está íntimamente relacionada con la virología y la bacteriología.

Microbiología industrial

Los microbiólogos industriales se encargan de estudiar los diferentes usos de microorganismos en la producción industrial para aumentar y maximizar la transformación de combustibles, fármacos y sustancias químicas.

Microbiología agrícola

La microbiología agrícola se ocupa de estudiar los microbios asociados con las plagas y enfermedades que impactan a plantas y animales. Como tal, no solo se responsabiliza por la magnitud de estos organismos con respecto a perjudicar la salud, sino también por los daños económicos que causan para los agricultores y la industria en su conjunto. En el proceso, la microbiología agrícola tiene como objetivo resolver los problemas identificados en las prácticas agrícolas y, al mismo tiempo, ayudar para aumentar la rentabilidad del sector agrícola.

Microbiología del suelo

Esta subrama de la microbiología se encarga del estudio de microorganismos que habitan en tierras agrícolas y cómo afectan las propiedades de estas.

Microbiología farmacéutica

Se preocupa por el uso de microorganismos para inhibir la contaminación de los medicamentos y, a la vez, impulsar la fabricación de productos farmacéuticos.

Microbiología veterinaria

Se enfoca en los microbios que causan enfermedades a los animales y que pueden contagiarse a los seres humanos como la rabia, la fiebre maculosa, y la toxoplasmosis, entre otras.

Biotecnología microbiana

Esta subrama de la microbiología aplicada tiene el objetivo de usar los microbios con fines beneficiosos para la vida cotidiana. Un claro ejemplo de esta rama es el estudio de investigación que está en marcha actualmente para utilizar bacterias específicas para reemplazar los sistemas de alcantarillado tradicionales. Otras aplicaciones comunes son el desarrollo de procesos de gran calado para producir ácido cítrico, antibióticos y la biotransformación de hormonas esteroides y la producción masiva de muchas enzimas para el sector farmacológico.

1.7 Tipos de microorganismos

OBJETO MATERIAL: LOS MICROORGANISMOS La Microbiología es la ciencia que se ocupa del estudio de los microorganismos, es decir, de aquellos organismos demasiado pequeños para poder ser observados a simple vista, y cuya visualización requiere el empleo del microscopio. Esta definición implica que el objeto material de la Microbiología viene delimitado por el tamaño de los seres que investiga, lo que supone que abarca una enorme heterogeneidad de tipos estructurales, funcionales y taxonómicos: desde partículas no celulares como los virus, viroides y priones, hasta organismos celulares tan diferentes como las bacterias, los protozoos y parte de las algas y de los hongos. De esta manera la Microbiología se distingue de otras disciplinas orgánicas (como la Zoología y la Botánica) que se centran en grupos de seres vivos definidos por conceptos biológicos homogéneos, ya que su objeto de indagación se asienta sobre un criterio artificial que obliga a incluir entidades sin más relación en común que su pequeño tamaño, y a excluir a diversos organismos macroscópicos muy emparentados con otros microscópicos.

A pesar de esto (o incluso debido a ello), la Microbiología permanece como una disciplina perfectamente asentada y diferenciada, que deriva su coherencia interna del tipo de metodologías ajustadas al estudio de los organismos cuyo tamaño se sitúa por debajo del límite de resolución del ojo humano, aportando un conjunto específico de conceptos que han enriquecido la moderna Biología.

Podemos definir, pues, a los microorganismos como seres de tamaño microscópico dotados de individualidad, con una organización biológica sencilla, bien sea acelular o celular, y en este último caso pudiendo presentarse como unicelulares, cenocíticos, coloniales o pluricelulares, pero sin diferenciación en tejidos u órganos, y que necesitan para su estudio

una metodología propia y adecuada a sus pequeñas dimensiones. Bajo esta denominación se engloban tanto microorganismos celulares como las entidades subcelulares.

Microorganismos acelulares: Se denominan formas acelulares a aquellas partículas que no tienen organización celular y cuyo único objetivo es parasitar células para reproducirse en su interior. Es decir, no son células ni se nutren ni se relacionan con el medio; sólo se reproducen o mejor dicho se replican en la célula huésped a partir de su material genético. Por ello muchos científicos las consideran en la frontera entre la materia viva y la materia inerte, y quizá uno de los primeros pasos en la evolución precelular.

Microorganismos celulares

Comprenden todos los procariotas y los microorganismos eucarióticos (los protozoos, los mohos mucosos, los hongos y las algas microscópicas).

La unidad fundamental de la vida es la célula y a pesar de su complejidad y variedad todas las células vivientes pueden ser clasificadas dentro de dos grandes grupos: Eucariotas y Procariotas, basadas en su estructura cuando son vistas a través del microscopio electrónico.

Las células procariotas y eucariotas son químicamente similares: ambas poseen ácidos nucleicos, proteínas, lípidos, carbohidratos, ambas usan el mismo tipo de reacciones químicas para metabolizar alimentos, sintetizar proteínas y almacenar energía.

En resumen, la célula procariota es aquella célula u organismo que carece de un núcleo verdadero y presenta su ADN en una sola molécula generalmente en forma circular; mientras que las células eucariotas son aquellas células u organismos que poseen un núcleo verdadero (cromosomas), delimitado por una membrana nuclear y que presentan otras estructuras delimitadas por membranas denominadas organelos como por ejemplo: mitocondrias, retículo endoplasmático, aparato de golgi.

1.8 Clasificación biológica de los microorganismos en función del grado evolutivo y tipo de célula

Las evidencias del proceso evolutivo son el conjunto de pruebas que los científicos han reunido para demostrar que la evolución es un proceso característico de la materia viva y que todos los organismos que viven en la Tierra descienden de un ancestro común.

Las especies actuales son un estado en el proceso evolutivo, y su riqueza relativa es el producto de una larga serie de eventos de especiación y de extinción. La existencia de un ancestro común puede deducirse a partir de características simples de los organismos.

El ser humano clasifica la biodiversidad para ordenar y entender a los seres vivos. A lo largo de la historia se han construido distintos modelos taxonómicos gracias a que el avance de la ciencia brinda nuevos conocimientos.

Así, a lo largo de la historia, se van creando nuevos modelos taxonómicos con diferentes criterios de clasificación. En los años sesenta, los modelos o sistemas clasificatorios sufrieron una revolución por el uso de nuevas técnicas bioquímicas y microscópicas. Whittaker (1959) crea un nuevo sistema de clasificación en el que organiza a los seres vivos en 5 Reinos: Moneras, Protoctistas, Hongos, Plantas y Animales.

Los científicos Woese, Kandler y Wheelis (1990), aplicando técnicas moleculares, crearon un nuevo modelo de la taxonomía de los seres vivos. Esta taxonomía se organiza en Dominios: Archaea, Bacteria y Eukarya. A su vez, el Dominio Eukarya se subdivide en 4 Reinos: protistas, fungi, plantae y animalia.

Dominio Archaea En el pasado se las consideró un grupo inusual de bacterias pero, como tienen una historia evolutiva independiente y presentan muchas diferencias en su bioquímica respecto al resto de las formas de vida, actualmente se las clasifica como un dominio distinto en el sistema de tres dominios.

No tienen núcleo definido por lo que son procariotas.

Dominio Bacteria Las bacterias son microorganismos unicelulares que presentan diversas formas incluyendo esferas, barras y hélices. Las bacterias son procariotas y, por lo tanto, a diferencia de las células eucariotas (animales, plantas, hongos y protistas), no tienen el núcleo definido. Dominio Eukarya.

A) Reino Protistas El reino Protista, también llamado Protoctista, es el que contiene a todos aquellos organismos eucariotas (es decir, con núcleo definido en sus células) que no pueden clasificarse dentro de alguno de los otros tres reinos eucarióticos: Fungi (hongos), Animalia (animales) o Plantae (plantas).

Ninguno de sus representantes está adaptado plenamente a la existencia en el aire, de modo que, los que no son directamente acuáticos, se desarrollan en ambientes terrestres húmedos o en el medio interno de otros organismos.

Los protistas se cuentan entre los más importantes componentes del plancton (organismos que viven en suspensión en el agua), del bentos (fondo de ecosistemas acuáticos) y de la comunidad que habita en los suelos.

B.) Reino Fungi Son un grupo que también puede llamarse hongos. Sus células tienen la característica de tener una pared celular compuesta por quitina, a diferencia de las plantas, que contienen celulosa. Algunos crecen y actúan como parásitos de otras especies.

C.) Reino Plantae Dentro de este grupo se encuentran las "plantas terrestres y algas". A este reino pertenecen todos los organismos eucariotas multicelulares que realizan fotosíntesis (son organismos autótrofos).

D.) Reino Animalia Los animales son eucariotas y pluricelulares. Su nutrición es heterótrofa por ingestión (no realizan fotosíntesis, no son autótrofos como las plantas). Su reproducción es sexual.

1.9 Diferencia entre microorganismos celulares y acelulares

Atendiendo a su organización celular, los seres se clasificarán en acelulares (virus, Viroides y priones) y celulares, siendo estos a su vez clasificados en Seres con Célula eucariota y Célula procariotas.

Los virus constituyen una forma de existencia de la materia y son los agentes infecciosos más pequeños que se conocen en la actualidad, transfieren el ácido nucleico de una célula a otra, se multiplican y causan enfermedades a los microorganismos, las plantas, los animales y el hombre. No solo son perjudiciales, también se utilizan en la producción de vacunas y la inmunización masiva de las poblaciones contra las enfermedades virales; además, constituyen modelos genéticos para las investigaciones.

Constituyen un grupo grande y heterogéneo de agentes infecciosos, son parásitos intracelulares obligados de las células de sus hospedados, además de los Viroides y priones.

Son tan pequeños que atraviesan los poros de los filtros que impiden el paso de las bacterias. No presentan estructuras celulares, como la membrana citoplasmática, el citoplasma, el núcleo o nucleóide, ribosomas, entre otras.

Son formas acelulares, agregados moleculares que contienen uno de los dos tipos de ácido nucleico: ADN o ARN, recubiertos por uno o varios tipos de proteínas.

Se replican dentro de una célula hospedera y son susceptibles de mutar, dependen de los componentes celulares de esta para que se realice la síntesis de las proteínas y del ácido nucleico de las partículas virales.

Se consideran parásitos intracelulares obligados porque, al no realizar metabolismo, el material genético se replica y se sintetizan los componentes del virus a partir de las enzimas, las biomoléculas y los componentes celulares de la célula hospedera a la cual se incorporan.

El hecho de ser parásitos intracelulares obligados marca el sello de patógenos de los virus, ya que, al multiplicarse, a expensas de una célula, la destruye, atacando sucesivamente las células vecinas, provocando así la destrucción de los tejidos.

En los animales causan: rabia, cólera, fiebre aftosa o glosopeda, influenza porcina, pneumoencefalitis aviar, entre otras.

En las plantas el virus del mosaico afecta al tabaco, pepino, tomate, lechuga, col, papa entre otros. Causan enfermedades al hombre, tales como: viruela, varicela, sarampión, rubéola, paperas, influenza, gripe común, poliomielitis, hepatitis viral A, B y C, herpes genital, fiebre amarilla, encefalitis viral, entre otras. Los genomas virales son muy limitados en tamaño y codifican primariamente las funciones que no pueden adaptar de sus hospederos. Por tanto, durante la multiplicación dentro de una célula, los virus dependen de una manera determinante de los componentes estructurales y metabólicos de las células hospederas. El virus reconduce las funciones metabólicas y la maquinaria del hospedero al servicio de su propia replicación y al ensamblaje de los nuevos virus.

1.10 Generalidades de los virus

Los virus son los parásitos más pequeños, en general miden entre 0,02 y 0,3 micrometros, aunque recientemente se han descubierto varios virus grandes de hasta 1 μm de longitud (megavirus, pandoravirus).

Los virus dependen completamente de las células donde habitan (bacterianas, vegetales o animales) para reproducirse.

Los virus tienen una cubierta externa de proteínas y a veces lípidos, un núcleo de RNA o DNA y, a veces, enzimas necesarias para los primeros pasos de la replicación viral. Los virus

se clasifican principalmente a partir de la naturaleza y la estructura de su genoma y de su método de replicación, no de acuerdo con las enfermedades que causan.

Por lo tanto, hay virus de DNA y virus de RNA; cada tipo puede tener su material genético en forma de cadenas simples o dobles. Los virus de RNA de cadena simple se dividen en aquellos con RNA de sentido (+) y aquellos de sentido (-). Los virus de DNA generalmente se replican en el núcleo de la célula huésped, y los virus de RNA lo suelen hacer en el citoplasma. Sin embargo, ciertos virus de RNA de cadena simple y sentido (+) llamados retrovirus utilizan un método de replicación muy diferente.

Los retrovirus utilizan la transcripción inversa para crear una copia de DNA de cadena doble (un provirus) a partir de su genoma de RNA, que se inserta dentro del genoma de su célula huésped. La transcripción inversa se lleva a cabo utilizando la enzima retrotranscriptasa, que el virus lleva con él dentro de su envoltura. Ejemplos de retrovirus son los virus de la inmunodeficiencia humana y los virus de la leucemia de linfocitos T humana.

Una vez que el provirus se integra en el DNA de la célula huésped, se transcribe utilizando los mecanismos celulares normales, para producir proteínas y material genético virales. Si la célula infectada pertenece a la línea germinal, el provirus integrado puede quedar establecido como un retrovirus endógeno que se transmite a la descendencia.

La secuenciación del genoma humano reveló que al menos 1% del mismo consiste en secuencias retrovirales endógenas, que representan encuentros pasados con retrovirus durante el curso de la evolución humana. Algunos retrovirus humanos endógenos se han mantenido transcripcionalmente activos y producen proteínas funcionales (p. ej., las sincitinas que contribuyen a la estructura de la placenta humana).

Algunos expertos especulan que algunos trastornos de etiología incierta, como la esclerosis múltiple, ciertos trastornos autoinmunitarios y varios tipos de cáncer pueden estar causados por retrovirus endógenos. Debido a que la transcripción del RNA no involucra los mismos mecanismos de comprobación de errores que la transcripción del DNA, los virus de RNA, en particular los retrovirus, son particularmente propensos a las mutaciones.

Para que se produzca una infección, el virus primero debe fijarse a la célula huésped en una o varias moléculas receptoras de la superficie celular. De esta manera, el DNA o el RNA viral ingresa en la célula huésped y se separa de la envoltura externa (pérdida de la

envoltura) para poder replicarse dentro de la célula huésped mediante un proceso que requiere enzimas específicas. Los componentes virales recién sintetizados luego se ensamblan en una partícula viral completa. A continuación, se produce la muerte de la célula huésped, con liberación de nuevos virus capaces de infectar a otras células. Cada paso de la replicación viral involucra diferentes enzimas y sustratos, y ofrece una oportunidad para interferir con el proceso de infección.

Las consecuencias de la infección viral son muy variables. Muchas infecciones causan enfermedad aguda tras un período de incubación breve, pero algunas son asintomáticas o causan síntomas menores y pueden no advertirse salvo en una visión retrospectiva.

Las defensas del huésped logran vencer muchas infecciones virales, pero algunas permanecen en estado de latencia, y algunas causan enfermedades crónicas.

Durante la infección latente, el RNA o el DNA del virus permanecen en la célula del huésped pero no se replica ni genera enfermedad durante un período prolongado, en ocasiones durante varios años. Las infecciones virales latentes pueden transmitirse durante la fase asintomática y esta cualidad facilitaría la diseminación interpersonal.

A veces, un factor desencadenante (en particular la inmunodeficiencia) causa una reactivación de la enfermedad. Se identificaron varios cientos de virus diferentes capaces de infectar al ser humano. Los virus que infectan sobre todo a seres humanos suelen diseminarse por vía respiratoria y por las excreciones entéricas. Algunos se transmiten por vía sexual y hematológica (p. ej., por transfusión [arbovirus como chikungunya, dengue, Nilo occidental, Zikay virus de hepatitis A, B, C, y E], contacto mucoso o punción con una aguja contaminada) o a través del trasplante de tejido (predominantemente citomegalovirus [CMV], pero también arbovirus como Zika, Nilo occidental, y dengue; virus de la coriomeningitis linfocítica [LCMV], HIV-1, rabia, hepatitis B [HBV], y virus herpes simple [HSV]).

La sangre recolectada para transfusión se evalúa para detectar varios virus (véase tabla Pruebas de transmisión de enfermedades infecciosas). Muchos virus se transmiten a través de vectores roedores o artrópodos, y recientemente se ha identificado a los murciélagos como hospedadores de muchos virus de los mamíferos, entre ellos algunos responsables de ciertas infecciones graves del ser humano.

Los virus pueden localizarse en todo el mundo, pero su distribución está limitada por la resistencia intrínseca, las infecciones inmunizantes previas o las vacunas recibidas por el individuo, las medidas de control sanitario y otras medidas de salud pública y la administración profiláctica de antivirales. Los virus zoonóticos desarrollan sus ciclos biológicos sobre todo en animales, y los seres humanos son huéspedes secundarios o accidentales. Estos virus se localizan en áreas y climas favorables para sus ciclos naturales de infección en huéspedes animales (vertebrados, artrópodos o ambos).

I.11 Características anatómo-morfológicas y fisiológicas de los virus.

Los microorganismos acelulares

Los virus.

Los virus son partículas microscópicas, de estructura muy sencilla y de tamaño no superior a los 2500 angstroms. No tienen estructura celular ya que carecen de citoplasma y de las enzimas necesarias para realizar un metabolismo. No se nutren, no se relacionan, carecen de metabolismo propio y para reproducirse utilizan la maquinaria metabólica de las células a las que parasita; su simplicidad estructural y funcional los convierte en parásitos intracelulares obligados, tanto de bacterias (bacteriófagos), como de las células animales y vegetales.

Los virus son organismos acelulares constituidos por un fragmento de ácido nucleico (ADN o ARN) rodeado de una cubierta proteica o cápsida. Carecen de las funciones de nutrición y relación, pero si tienen la capacidad de replicarse, aunque para ello necesitan la maquinaria metabólica de una célula llamada hospedadora. Por tanto son parásitos intracelulares obligados. Algunos virus, llamados virus con envoltura, presentan una envoltura membranosa compuesta por una bicapa lipídica procedente de la célula hospedadora asociada a proteínas víricas. Ejemplos de estos virus son el VIH (virus del SIDA) o el de la gripe.

Clasificación de los virus:

- Según el huésped que parasitan: bacteriófagos (bacterias), virus animales y virus vegetales.
- Según el material hereditario: virus de ADN (monocatenarios o bicatenarios. Ej.: adenovirus), virus de ARN (mono o bicatenarios. Ej.: retrovirus)

- Según la forma de la cápsida: icosaédrica, helicoidal o compleja como los bacteriófagos.

Los virus pueden presentar dos fases:

Fase extracelular.

Se encuentran fuera de las células y son totalmente inertes.

A los virus, en su fase extracelular se les denomina partículas víricas o viriones.

Fase intracelular.

Se adhieren a la superficie de células e introducen en ellas su genoma vírico (ADN o ARN).

De esta manera se pueden reproducir, ya que el genoma vírico es capaz de replicarse y de dirigir la síntesis de cubiertas de nuevos virus utilizando la materia, la energía y el sistema enzimático de la célula hospedadora.

Multiplicación vírica.

Ciclo lítico de un bacteriófago. Etapas:

1) Adsorción y fijación. Unión del virus a la célula hospedadora previo reconocimiento específico de proteínas de la cápsida por receptores de la célula hospedadora.

2) Penetración por inyección del ácido nucleico.

3) Replicación y síntesis de los componentes virales utilizando la maquinaria biosintética del hospedador.

4) Ensamblaje de las distintas partes del virus (cápsidas y ácidos nucleicos).

5) Liberación. Los nuevos virus salen al exterior por lisis de la célula hospedadora. o Ciclo lisogénico de un bacteriófago.

Los virus atenuados o atemperados pueden incorporar su ácido nucleico al genoma del hospedador replicándose con él durante un tiempo sin que se produzcan partículas virales.

Ante ciertos agentes inductores físicos o químicos, se libera el ácido nucleico del virus que seguirá entonces un ciclo lítico. o Ciclo de un retrovirus (virus cuyo material genético es ARN). Ej.: VIH.

- 1) Reconocimiento específico entre proteínas de la envoltura del virus y receptores de la célula hospedadora.
- 2) Penetración por endocitosis. La envoltura se fusiona con la membrana de la célula hospedadora y penetra la cápsida.
- 3) Descapsidación. El ARN se libera en el citoplasma.
- 4) Síntesis de ADN a partir del ARN a través de la transcriptasa inversa.
- 5) Transcripción del ADN: formación de nuevas moléculas de ARN y proteínas
- 6) Ensamblaje del ARN y las proteínas de la cápsida.
- 7) Liberación de nuevos virus por gemación.

Durante esta cada nueva partícula viral queda recubierta por la envoltura que proviene de la célula hospedadora.

1.12 Clasificación de los virus en función a su impacto médico.

Interés de los virus.

La principal problemática de los virus, es que causan enfermedades, estas enfermedades pueden ir desde las más comunes como los resfriados, la gripe, la varicela o el herpes simple, hasta enfermedades más graves como el ébola, el SIDA, la gripe aviar. Además, los virus no solo provocan enfermedades a los humanos, sino que afectan a todo tipo de vida celular y, aunque los virus existen en todo el mundo, cada especie celular tiene un grupo de virus específico, que a menudo sólo infectan esta especie.

Los virus son importantes patógenos del ganado. Enfermedades como la fiebre aftosa y la lengua azul son causadas por virus. Los animales de compañía (como perros, gatos y caballos), si no se les vacuna, son susceptibles a infecciones víricas graves. Pero los virus también tienen su lado bueno en ámbitos como la medicina.

Los virus son útiles como sistemas modelo para estudiar los mecanismos que controlan la información genética, ya que en esencia son pequeñas piezas de esta información. Esto permite a los científicos estudiar sistemas de replicación más simples y manejables, pero que funcionan con los mismos principios que los de la célula huésped. Gran parte de la investigación sobre los virus pretende conocer su mecanismo replicativo, para encontrar

así el modo de controlar su crecimiento y eliminar las enfermedades virales. Los estudios sobre las enfermedades víricas han contribuido enormemente para comprender la respuesta inmune del organismo frente a los agentes infecciosos.

Estudiando esta respuesta, se han descrito a fondo los anticuerpos séricos y las secreciones de las membranas mucosas, que ayudan al organismo a eliminar elementos extraños como los virus. Ahora, el interés científico se centra en la investigación destinada a aislar ciertos genes virales. Éstos podrían clonarse para producir grandes cantidades de determinadas proteínas, que serían utilizadas como vacunas.

VIRUS Y PARTICULAS SUBVIRASICAS

Otro tipo de objetos de estudio de la microbiología son las entidades no celulares, que a pesar de no poseer ciertos rasgos atribuibles a lo que se entiende por vida, cuentan con individualidad y entidad biológica, y caen de lleno en el dominio de esta ciencia.

Los virus son entidades no celulares de muy pequeño tamaño (normalmente inferior al del más pequeño procarionta), por lo que debe recurrirse al microscopio electrónico para su visualización. Son agentes infectivos de naturaleza obligadamente parasitaria intracelular, que necesitan su incorporación al protoplasma vivo para que su material genético sea replicado por medio de su asociación más o menos completa con las actividades celulares normales, y que pueden transmitirse de una célula a otra.

Cada tipo de virus consta de una sola clase de ácido nucleico (ADN o ARN, nunca ambos), con capacidad para codificar varias proteínas, algunas de las cuales pueden tener funciones enzimáticas, mientras que otras son estructurales, disponiéndose éstas en cada partícula virásica (virión) alrededor del material genético formando una estructura regular (cápsida); en algunos virus existe, además, una envuelta externa de tipo membranoso, derivada en parte de la célula en la que se desarrolló el virión (bicapa lipídica procedente de membranas celulares) y en parte de origen virásico (proteínas).

En su estado extracelular o durmiente, son totalmente inertes, al carecer de la maquinaria de biosíntesis de proteínas, de replicación de su ácido nucleico y de obtención de energía.

Esto les obliga a un modo de vida (sic) parasitario intracelular estricto o fase vegetativa, durante la que el virión pierde su integridad, y normalmente queda reducido a su material genético, que al superponer su información a la de la célula hospedadora, logra ser

expresado y replicado, produciéndose eventualmente la formación de nuevos viriones que pueden reiniciar el ciclo. Los viroides son un grupo de nuevas entidades infectivas, subvirásicas, descubiertas en 1967 por T.O. Diener en plantas.

Están constituidos exclusivamente por una pequeña molécula circular de ARN de una sola hebra, que adopta una peculiar estructura secundaria alargada debido a un extenso, pero no total, emparejamiento intracatenario de bases por zonas de homología interna.

Carecen de capacidad codificadora y muestran cierta semejanza con los intrones autocatalíticos de clase I, por lo que podrían representar secuencias intercaladas que escaparon de sus genes en el transcurso evolutivo.

Se desconocen detalles de su modo de multiplicación, aunque algunos se localizan en el nucleoplasma, existiendo pruebas de la implicación de la ARN polimerasa II en su replicación, por un modelo de círculo rodante que genera concatémeros lineares.

Esta replicación parece requerir secuencias conservadas hacia la porción central del viroide. Los viroides aislados de plantas originan una gran variedad de malformaciones patológicas.

El mecanismo de patogenia no está aclarado, pero se sabe que muchos de ellos se asocian con el nucleolo, donde quizá podrían interferir; sin embargo, no existen indicios de que alteren la expresión génica (una de las hipótesis sugeridas); cada molécula de viroide contiene uno o dos dominios conservados que modulan la virulencia.

En 1986 se descubrió que el agente de la hepatitis delta humana posee un genomio de ARN de tipo viroide, aunque requiere para su transmisión (pero no para su replicación) la colaboración del virus de la hepatitis B, empaquetándose en partículas similares a las de este virus. A diferencia de los viroides vegetales, posee capacidad codificadora de algunas proteínas.

Los ARNs satélites son pequeñas moléculas de tamaño similar al de los viroides de plantas (330-400 bases), que son empaquetados en cápsidas de determinadas cepas de virus (con cuyos genomios no muestran homologías). Se replican sólo en presencia del virus colaborador específico, modificando (aumentando o disminuyendo) los efectos patógenos de éste. Los virusoides constituyen un grupo de ARNs satélites no infectivos, presentes en el interior de la cápsida de ciertos virus, con semejanzas estructurales con los viroides, replicándose exclusivamente junto a su virus colaborador.

Los priones son entidades infectivas de un tipo totalmente nuevo y original, descubiertas por Stanley Prusiner en 1981, responsables de ciertas enfermedades degenerativas del sistema nervioso central de mamíferos (por ejemplo, el "scrapie" o prurito de ovejas y cabras, la encefalitis espongiforme bovina), incluyendo los humanos (kuru, síndrome de Gerstmann-Straüssler, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob). Se definen como pequeñas partículas proteicas infectivas que resisten la inactivación por agentes que modifican ácidos nucleicos, y que contienen como componente mayoritario (si no único) una isoforma anómala de una proteína celular.

Tanto la versión celular normal (Pr^{PC}) como la patógena (Pr^{PSc} en el caso del "scrapie") son glicoproteínas codificadas por el mismo gen cromosómico, teniendo la misma secuencia primaria. Se desconoce si las características distintivas de ambas isoformas estriban en diferencias entre los respectivos oligosacáridos que adquieren por procesamiento post-traduccional.

A diferencia de los virus, los priones no contienen ácido nucleico y están codificados por un gen celular. Aunque se multiplican, los priones de nueva síntesis poseen moléculas de PrP que reflejan el gen del hospedador y no necesariamente la secuencia de la molécula del PrP que causó la infección previa.

Se desconoce su mecanismo de multiplicación, y para discernir entre las diversas hipótesis propuestas quizá haya que dilucidar la función del producto normal y su posible conversión a la isoforma patógena infectiva.

Recientemente se ha comprobado que, al menos algunas de las enfermedades por priones son simultáneamente infectivas y genéticas, una situación insólita en la Patología humana, habiéndose demostrado una relación entre un alelo dominante del PrP y la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. El gen del prión (Prn-p) está ligado genéticamente a un gen autosómico (Prn-i) que condiciona en parte los largos tiempos de incubación hasta el desarrollo del síndrome. (Iáñez, 2018).

(ACTIVIDAD DE PLATAFORMA ENSAYO)

UNIDAD II

BACTERIOLOGIA

2.1 Características bacterianas

De acuerdo al Arbol de la Vida de Woese, microbiólogo creador de la nueva taxonomía molecular basada en la comparación entre especies de la fracción 16s del ARN ribosomal, se proponen 3 dominios Archaea, Bacteria y Eucarya, en los que se incluye a todos los seres vivos, aunque existen controversias. Árbol filogenético de la vida, propuesto por Carl Woese. Las relaciones entre los tres dominios aún se encuentran en debate, así como su posición en la raíz del árbol.

Los dominios Archeae y Bacteria corresponden a las células procariotas, una de cuyas características es la de carecer de membrana nuclear.

Con base en el estudio de fósiles y modelos, se calcula que emergieron hace unos 3.6 - 4 billones de años. Su importancia radica en el hecho de haber desarrollado una pared celular o membrana externa que les confirió, desde el principio, de autonomía y protección con respecto a su medio ambiente. Desde entonces constituyeron la forma de vida más abundante en el planeta en términos de biomasa y número de especies.

A pesar de su menor complejidad en relación a Eucarya, los integrantes de los dominios Archeae y Bacteria pueden vivir en hábitats extremos: se les encuentra en las profundidades de la Tierra, sobreviviendo gracias al lento catabolismo del carbono orgánico depositado en los sedimentos, y en las profundas fuentes hidrotermales submarinas. Se acepta la aparición del dominio Eukarya, con membrana nuclear y orgánulos más desarrollados, desde hace unos dos billones de años; de este dominio derivan todos los organismos eucariontes uni y multicelulares.

Otra clasificación de los seres vivos muy utilizada es la propuesta por Whitaker y Margulis. Ellos clasifican a los organismos en cinco reinos, Animalia, Plantae, Fungi, Protista y Monera, en éste último reino se incluyen todas las bacterias. Los miembros pertenecientes a los dominios Bacteria y Archaea son las formas más abundantes en el planeta.

Las bacterias constituyen una proporción significativa por lo que respecta al peso corporal de los diferentes hospederos (desde 0.5 k hasta unos 2.5 k). Su biomasa total llegó a estimarse en 3.5×10^{14} kg de carbono. Sin embargo, en 2008 solo se aceptaban ~7,000 especies microbianas, versus 300 000 especies de plantas y 1 250 000 de animales, lo cual

no refleja la biodiversidad total de las bacterias. (Achtman et al., 2008). La Bacteriología es una disciplina de la Microbiología, que ha estado presente a lo largo de la historia de la humanidad.

Las bacterias son responsables de millones de muertes de personas a nivel mundial. Entre algunas enfermedades infecciosas bacterianas, causantes de grandes epidemias que han mermado la población, se encuentran: la difteria, cólera, tuberculosis, sífilis, tétanos, tos ferina, y fiebre tifoidea. Sin embargo, también existen infecciones bacterianas que aunque están asociadas en menor frecuencia como causa de muerte, son un problema de salud pública en países en vías de desarrollo como el nuestro, entre las que se puede mencionar algunas de las enfermedades "menospreciadas", emergentes.

Otro aspecto de primordial importancia en bacteriología es la microbiota del cuerpo humano, en especial del tracto gastrointestinal. Se estima que en el intestino de un ser humano adulto, existe un billón (10¹²) de microorganismos por mililitro de contenido fecal y alberga entre 500 y 1000 diferentes especies bacterianas.

La mayoría de esos microorganismos pertenecen al Dominio Bacteria, que incluye tanto a bacterias gramnegativas como grampositivas.

La microbiota intestinal difiere de una persona a otra y esa diversidad se ha visto en la composición del lumen (heces) y de la mucosa (epitelial), aunque el genotipo del hospedero es más importante en determinar la microbiota intestinal que la dieta, edad y estilo de vida.

La microbiota intestinal está implicada en una gran variedad de funciones en el hospedero, involucrando cambios en el epitelio intestinal, modulación inmune, movimiento intestinal y el metabolismo de algunas drogas. La microbiota también está involucrada en la degradación de algunas toxinas y carcinógenos que se ingieren en la dieta, síntesis de micronutrientes, fermentación de sustancias del alimento, ayuda en la absorción de electrolitos y minerales; asimismo afecta el desarrollo y diferenciación de los enterocitos, a través de la producción de ácidos grasos de cadena corta. Finalmente, la microbiota previene la colonización del intestino por bacterias patógenas como: *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Clostridium* y *Shigella*.

Actualmente se ha resaltado el papel que tiene la microbiota en la obesidad del humano. Las actividades metabólicas de la microbiota intestinal facilitan la extracción de calorías de los alimentos ingeridos y el almacenaje de esas calorías en el tejido adiposo del hospedero,

para su posterior utilización y proveen energía y nutrientes para el desarrollo y proliferación microbiana. Las diferencias en la recuperación de energía en los individuos puede ofrecer una explicación fisiológica del porqué algunos pacientes presentan obesidad, pero no comen en abundancia. Se ha sugerido que la microbiota intestinal de algunas personas tiene una eficiencia metabólica específica y que ciertas características en la composición de la microbiota pueden predisponer a obesidad.

Por otra parte, las bacterias presentan un metabolismo tan diverso que les permite llevar a cabo funciones tales como: La fijación de nitrógeno (conversión de nitrógeno gaseoso a amonio), la fijación de una cantidad importante de CO₂, la metanogénesis (producción biológica de metano), así como la reducción de azufre y hierro. Hay bacterias con capacidad para metabolizar los plaguicidas clorados e hidrocarburos. Actualmente se trabaja en la producción de polímeros bacterianos biodegradables para sustituir a los plásticos sintéticos. Además, mediante a procesos vigentes a nivel industrial, las bacterias se utilizan en la producción de antibióticos (bacitracina, cefalosporina, cloranfenicol, cicloheximida, lincomicina, nistatina, penicilina, polimixina B, estreptomycin, son algunos de ellos); vitaminas tales como la vitamina B12 y la riboflavina, cuya síntesis es más fácil por fermentación; aminoácidos, por fermentación directa o síntesis enzimática, entre ellos el ácido aspártico y la fenilalanina (ingredientes del aspartame), el ácido glutámico (empleado como saborizante bajo la forma de glutamato monosódico), la lisina (aditivo alimentario).

Por lo que respecta a enzimas microbianas, éstas se producen comercialmente y se emplean en la elaboración de jarabes edulcorantes, detergentes, ablandadores de carnes. Las aplicaciones prácticas de las bacterias en la ingeniería genética incluyen: vacunas virales (citomegalovirus, hepatitis B, sarampión, rabia); proteínas y péptidos (insulina, factor estimulante del crecimiento, interferón alfa, interferón beta, factor de necrosis tumoral y otros que aún no se encuentran en el mercado); vegetales y animales transgénicos; regulación y terapia génicas.

2.2 Clasificación, morfología y estructura de las bacterias

La tipificación de las bacterias se basa en el estudio de sus características mediante técnicas que oscilan entre las más sencillas tinciones y los más complejos estudios moleculares. Una técnica útil y de bajo costo consiste en la tinción de Gram y posterior observación de la muestra mediante el microscopio de luz para estudiar las bacterias, su forma, tipo de

agrupación y color: grampositivas o gramnegativas. La mayor parte de las bacterias puede ser ubicada en uno de estos dos grupos o en un tercero, de acuerdo a la ácido-alcohol resistencia que presenten (Ziehl-Neelsen).

Algunas propiedades genéticas y fisiológicas constituyen herramientas utilizadas para definir algunas características de las cepas, como los serotipos y biotipos, determinación de especies en algunos grupos de bacterias, producción de toxinas. Los métodos más sensibles se basan en el análisis del material genético. Cabe mencionar que éstos han diversificado sus objetivos; se emplean en la identificación de subgrupos de genes esenciales para el crecimiento, colonización, adhesión e invasión bacterianos (un ejemplo es el IVET - siglas de "in vivo expression technology"), desarrollada para seleccionar los genes activos únicamente durante la infección).

MORFOLOGÍA BACTERIANA

Las bacterias que tienen forma esférica u ovoide se denominan cocos. Y si se tiñen de azul con el Gram, se les llama grampositivos. Cuando los cocos se agrupan en cadenas, se les denomina estreptococos y cuando lo hacen en racimos, se les llama estafilococos; también se pueden agrupar en pares que reciben el nombre de diplococos. Las bacterias en forma de bastón reciben el nombre de bacilos. Si al teñirlos con el Gram quedan de color rojo, se les denomina gramnegativos. Los bacilos curvados que presentan espirales se llaman espirilos, rígidos; algunas bacterias en espiral presentan formas fácilmente reconocibles, como las espiroquetas, semejantes a un tornillo o sacacorchos, flexibles. Las bacterias que carecen de pared celular tienen gran plasticidad (micoplasmas) y adoptan una variedad de formas. Las bacterias esféricas tienen un tamaño promedio de 1 micrómetro de diámetro, mientras que los bacilos miden 1.5 de ancho por 6 micrómetros de largo.

Diferentes formas y agrupamientos que presentan las bacterias. Ejemplos de formas y tinción bacterianas: SEM. Staphylococcus aureus. Cocos Gram positivos. CDC/ Matthew J. Arduino, DRPH SEM. Escherichia coli. Bacilos cortos gram negativos no esporulados, flagelados. CDC/Janice Haney Carr Campo oscuro. Treponema pallidum. Se le ubica dentro de SEM. Leptospira interrogans. Borrelia, las espiroquetas.

CDC Leptospira y Treponema conforman las familias de espiroquetas patógenas.

CDC Formas de agrupamiento y división bacterianos (cocos): Imagen: Teresa Uribarren Berrueta.

ESTRUCTURA BÁSICA

Citoplasma: En el citoplasma se encuentran todas las enzimas necesarias para división y metabolismo bacterianos, asimismo, cuenta con ribosomas de menor tamaño en relación a células eucariotas, pero no presenta mitocondrias, retículo endoplásmico ni cuerpo de Golgi; las enzimas para el transporte de electrones se encuentran en la membrana citoplásmica. Los pigmentos requeridos por bacterias fotosintéticas se localizan en vesículas debajo de la mencionada membrana. Las reservas se observan como gránulos insolubles (azufre, glucógeno, fosfatos y otros).

La base del citoplasma es parecida a un gel en la que se identifican vitaminas, iones, agua, nutrimentos, desechos, el nucleóide y plásmidos.

Pared celular: Con la tinción de Gram, una proporción importante de bacterias puede dividirse en dos grandes grupos: grampositivas (se observan de color azul - debido al colorante cristal violeta) y gramnegativas (pierden el cristal violeta y conservan la safranina - se aprecian de color rojo o rosado).

La técnica se basa en las diferencias físicas fundamentales de la pared celular y emplea colorantes catiónicos (cristal violeta y safranina), que se combinan con elementos cargados negativamente. Las bacterias grampositivas cuentan con tres capas externas: cápsula (en algunos casos), pared celular gruesa y membrana citoplásmica.

Las bacterias gramnegativas presentan cápsula (algunas), una pared celular delgada, membrana externa (que equivale al lipopolisacárido) y una membrana interna (citoplasmática). La pared celular le da forma a la bacteria y su composición varía entre bacterias. En bacterias grampositivas, consiste de varias capas de peptidoglucano (formado por los azúcares N-acetilglucosamina más N-acetilmurámico y un tetrapéptido) que retienen el cristal violeta utilizado en la tinción de Gram; otros componentes de la pared incluyen redes de ácido teicoico y ácido lipoteicoico.

Las bacterias gramnegativas cuentan con dos membranas (una externa y una interna) así como una capa delgada de peptidoglucano entre ambas, en el llamado espacio periplásmico. Esquema.

Pared celular bacteria grampositiva. T. Uribarren B. Esquema. Pared celular bacteria gramnegativa. T. Uribarren B. La membrana citoplásmica: Debajo de la pared celular se encuentra la membrana citoplasmática, la capa más interna, compuesta por proteínas y fosfolípidos (bicapa lipídica).

Sus funciones son la permeabilidad selectiva y transporte de solutos (la mayor parte de las moléculas que la atraviesan no lo hacen de forma pasiva), la fosforilación oxidativa en los organismos aeróbicos, la liberación de enzimas hidrolíticas y el reciclamiento de receptores. Lipopolisacárido (LPS): Formado por fosfolípidos y proteínas de membrana externa. El LPS está constituido por tres partes bioquímicamente diferentes: una cadena de azúcares, el polisacárido llamado antígeno somático u —Oll, se utiliza para tipificar cepas bacterianas, una porción lipídica, el lípido A, que está anclado a los lípidos de la membrana) y es tóxica para el humano y animales. Entre ambos se encuentra el polisacárido central, llamado core. Los llamados bacilos ácido-alcohol resistente (BAAR) como Mycobacterium, presentan una pared compuesta de una capa muy delgada de peptidoglucano, una gran cantidad de lípidos (60%), principalmente ácidos micólicos, responsables en parte de la acido-alcohol resistencia, así como de la hidrofobicidad y de la consistencia "de cera" de estos microorganismos. Los peptidoglucanos les confieren una forma estable e impiden la ósmosis lítica. La técnica que se utiliza para teñir estas bacterias, se denomina de ZiehlNeelsen y es una mezcla de fucsina básica y fenol, calor y contraste con azul de metileno; al finalizar la técnica, los organismos ácido-alcohol resistente se aprecian rojos, mientras que el fondo se tiñe de azul.

Espacio periplásmico:

Este espacio que se ubica entre la membrana interna y la membrana externa presente solo en las bacterias gramnegativas.

Contiene proteínas de unión para los sustratos específicos, enzimas proteolíticas y quimiorreceptores. Es una solución densa, con alta concentración de macromoléculas, y participa e en la regulación de la osmolaridad con respecto al medio externo.

Cápsula y glicocálix: Es una cubierta de grosor variable formada habitualmente por unidades de polisacáridos, proteínas o ambos. Si está bien estructurada y se encuentra bien adherida a la célula, se le denomina cápsula; si por el contrario, tiene estructura mal definida y su adhesión es débil, se le conoce como glicocálix. De acuerdo a su estructura química, puede ser flexible o rígida. La rigidez le confiere la característica de una matriz impermeable. Determina la adhesión a superficies (biopelículas), constituye una barrera de protección contra la fagocitosis y los anticuerpos e impide la desecación y la acción de otros agentes. Actúa como barrera de difusión ante algunos antibióticos. Ejemplos de bacterias con cápsula son *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*.

Bacillus cereus. Flagelos. CDC.

Flagelos: Son apéndices filamentosos y muy finos compuestos por la proteína flagelina dispuesta en fibras helicoidales y con apariencia lisa, anclados a la pared celular. Presentan un gancho, que une el filamento al cuerpo basal (parte motora). Su función es el desplazamiento de la célula mediante movimientos variables de rotación. Su distribución es variable, así como su número. Independientemente del mecanismo de locomoción que desplieguen las bacterias, éste les permite responder en sentido positivo o negativo a gradientes fisicoquímicos (quimiotropismo, fototropismo). Son muy antigénicos.

Pili y Fimbrias:

Estructuras más delgadas y cortas que los flagelos. Actúan como órganos de fijación entre células (bacteria - bacteria, bacteria - célula eucariota) También se les relaciona con la formación de biopelículas y la conjugación (pilis sexuales). Factores de relevancia en la colonización. Ejemplo: las fimbrias de *Streptococcus pyogenes* contienen el principal factor de virulencia, la proteína M.

Espora: La espora es una estructura formada por algunas especies de bacterias grampositivas, por ejemplo: *Clostridium* y *Bacillus*. Es una estructura altamente diferenciada cuyas características le confieren gran resistencia ante el medio ambiente y agentes nocivos. En ambientes hostiles sufre cambios estructurales y metabólicos que dan lugar a una célula interna en reposo, la endospora, que puede ser liberada como una espora. Son altamente resistentes a la desecación, calor, luz ultravioleta y agentes químicos (bacteriocidas). Son altamente resistentes a la desecación, calor, luz ultravioleta y agentes químicos bacteriocidas.

2.3 Metabolismo y crecimiento bacteriano

La multiplicación celular es una consecuencia directa del crecimiento y da lugar, en el caso de las bacterias, a colonias, mediante un sistema de reproducción asexual denominado división binaria. Los procesos sintéticos involucrados en el crecimiento bacteriano incluyen más de 2 000 reacciones bioquímicas.

La velocidad de crecimiento es el cambio en número de bacterias por unidad de tiempo, y se expresa como el tiempo de generación, que es el tiempo necesario para que se duplique una bacteria o una población de ellas.

En un sistema cerrado o cultivo en medio no renovado se obtiene una curva de crecimiento típica que se ha dividido en cuatro fases: fase de latencia, fase exponencial, fase estacionaria y fase de muerte. La fase de latencia se caracteriza por la adaptación de los microorganismos, no se presenta cuando el inóculo es nuevo y si el inóculo proviene de un cultivo viejo, requiere de este periodo de adaptación. La mayor parte de las bacterias crece de forma exponencial, aunque hay una serie de condiciones que influyen (nutrimentos en el medio, temperatura, factores genéticos). En la fase estacionaria no hay una modificación neta en el número de células, existe un frágil equilibrio que desaparece eventualmente cuando aún las bacterias metabólicamente activas mueren, debido a productos tóxicos y falta de nutrimentos (factores presentes en la fase estacionaria) aunados a enzimas liberadas por la lisis bacteriana.

Producción de energía:

En las bacterias, la conservación intracelular de energía también ocurre principalmente por medio de la síntesis de ATP. Los métodos usados por las bacterias para generar este ATP son principalmente:

Respiración aeróbica: Proceso metabólico en el que el oxígeno molecular es el aceptor final de electrones. El oxígeno es reducido a agua. Utilizada por bacterias aeróbicas.
Respiración anaeróbica: En este proceso, el aceptor final de electrones son otros compuestos, tales como nitratos o sulfatos. Utilizada por bacterias anaerobias obligadas, aunque algunas, sobre todo las de mayor importancia médica, utilizan la fermentación. Existen las bacterias facultativas, que pueden utilizar los dos tipos de respiración aeróbica y anaeróbica.

Fermentación: Aquí un intermediario orgánico derivado de un sustrato capaz de ser fermentado, es el aceptor final de electrones. Un ejemplo: la fermentación de glucosa (sustrato) a ácido láctico; un producto intermediario, el piruvato, es el aceptor final de electrones.

2.4 Genética bacteriana

El genoma bacteriano consiste en uno o más cromosomas, que contienen los genes necesarios y una gran variedad de plásmidos que generalmente codifican para genes no esenciales. El cromosoma está constituido por una doble hebra de DNA circular. Presenta dominios de superenrollamiento debido a que se dobla y tuerce para ser almacenado en la célula, que en promedio, mide 1 micrómetro. Este genoma mide entre 1 - 6 millones de pares de bases de DNA (es decir, de 1 - 6 Mb).

El nombre nucleóide sirve para identificar a este DNA no confinado por una membrana. Cuando la célula se encuentra en fase logarítmica (de crecimiento rápido) pueden encontrarse varias copias cromosómicas, completas o parciales. Las bacterias son microorganismos haploides y se dividen por fisión binaria, cuyo tiempo de generación varía desde 20 minutos hasta varias horas. Las bacterias pueden intercambiar material genético mediante tres mecanismos: transformación, conjugación y transducción.

Plásmidos. Algunas bacterias poseen elementos genéticos extracromosomales, llamados plásmidos, son pequeños fragmentos circulares de doble cadena de DNA que se mantienen en un número estable y contienen los genes necesarios para replicarse y para su transferencia a otras células, así como para sintetizar toxinas, algunas estructuras de superficie (adhesinas) y para la resistencia a antibióticos (plásmidos R).

Bacteriófagos, conocidos también como "fagos", son parásitos intracelulares (virus) de bacterias. Están constituidos por DNA o RNA y proteínas. Si lisan a la bacteria infectada se habla de una infección lítica; si se integran al genoma bacteriano y se encuentran en estado quiescente (profagos con el potencial de producir fagos) se habla de una bacteria en estado lisogénico. Debe considerarse la abundancia de fagos en el planeta, con una estimación de $>10^{31}$ y el hecho de que fagos y las bacterias hospedadoras coexisten en prácticamente todos los ecosistemas. Los encuentros entre ambos llevan a la selección de fagos evolucionados que se adaptan en respuesta a las defensas bacterianas.

Transposones e integrones. Los transposones son segmentos de DNA de gran movilidad, simples o compuestos; dan lugar a mutaciones, ya sea por inserción o pérdida de genes o diseminación de los mismos entre células.

Cabe señalar que en los transposones se encuentran habitualmente los genes que determinan la síntesis de toxinas, factores de adhesión, virulencia o resistencia a algunos antibióticos. Mientras que los integrones son elementos genéticos capaces de captar y expresar genes en casetes de resistencia a antibióticos.

Tanto los transposones como los integrones pueden estar integrados en plásmidos y/o en el cromosoma bacteriano. Islas de patogenicidad. Las islas de patogenicidad son secuencias de DNA que se caracterizan por contener genes asociados a virulencia y que pueden estar tanto en plásmidos, como en el cromosoma bacteriano. Poseen también elementos genéticos móviles, como transposasa e integrasas, que les permiten insertarse en ciertos sitios dentro del genoma bacteriano. Tienen un tamaño de entre 10 y 500 kpb (miles de pares de bases). Entre los genes de virulencia asociados a virulencia asociados a estas islas de patogenicidad tenemos: adherencia, producción de toxinas, invasividad, resistencia a antibióticos y formación de biopelículas.

2.5 Patogenicidad microbiana

CLASIFICACIÓN DE LOS FACTORES DE PATOGENICIDAD

Datos recientes sugieren que una elevada carga bacteriana en sitios de colonización puede ser promovida por la agregación inducida por bacteriófagos, lo que, a su vez, aumenta la probabilidad de translocación bacteriana en el torrente sanguíneo y posiblemente una mayor diseminación en la población general (York. 2018).

I) Factores que promueven la colonización e invasión al hospedero (fimbrias, pilis, adhesinas no fimbriales, unión e internalización a células M, movilidad y quimiotaxis, proteasa de IgA, sideróforos, cápsula, variación en antígenos de superficie).

II) Fimbrias. Son apéndices que consisten de subunidades de proteínas que están ancladas ya sea en la membrana externa de las bacterias gramnegativas, o en la pared celular de las bacterias grampositivas. Las fimbrias pueden ser rígidas o flexibles. La función principal de las fimbrias es servir como soporte de las adhesinas, encargadas de reconocer a su receptor

en la célula hospedera. Adhesinas. Las adhesinas son, por lo general, lectinas (proteínas que tienen afinidad por los azúcares) y su función es la adherencia.

La mayoría de las bacterias expresan más de un tipo de adhesinas. En algunos casos, la fimbria posee dos o más adhesinas distintas para dos o más receptores diferentes y se les llama adhesinas fimbriales.

Las adhesinas que no están en fimbrias son denominadas adhesinas afimbriales y algunos ejemplos son: proteínas de membrana externa de las bacterias gramnegativas, ácidos lipoteicoicos de bacterias grampositivas, glucocalix, proteínas F y M de *Streptococcus* sp. Y tienen como función unirse en forma estrecha a la célula hospedera. Las adhesinas fimbriales son parte constitutiva de una fimbria y las moléculas encargadas de asegurar la adhesión de esa estructura a su receptor en la célula hospedera. Unión e internalización en células M. Las células M son células epiteliales especializadas, que representan el 10% del total de células presentes en las placas de Peyer.

Están localizadas en el epitelio intestinal intercaladas con los enterocitos, justo por arriba de los nódulos linfáticos. La función principal de las células M es la absorción de partículas desde la luz gastrointestinal transportándola hacia la región vasolateral rica en linfocitos y otras células inmunes; además, debido a su bajo contenido en lisozima, pueden transportar antígenos con una casi nula degradación enzimática. Las células M son endocíticas por naturaleza de modo que las bacterias que se unan a ellas son internalizadas y transportadas al tejido linfoide.

Algunas bacterias utilizan a las células M como puerta de entrada para llegar a los tejidos profundos. Invasión bacteriana. Se define como el proceso por medio del cual un microorganismo penetra al citoplasma de células no fagocíticas (células epiteliales o endoteliales), se replica dentro de éstas, se propaga a células adyacentes y finalmente destruye a las células. Un patógeno intracelular es aquel microorganismo que se internaliza y se replica dentro de células fagocíticas profesionales (neutrófilos y macrófagos).

Movilidad bacteriana.

Es la capacidad que tiene la bacteria de desplazarse de un lugar a otro por medio del flagelo, sin un sentido definido. Los flagelos son apéndices largos los cuales se encuentran fijados a la célula por uno de sus extremos y libres por el otro. El filamento del flagelo bacteriano está

compuesto de subunidades de una proteína denominada flagelina. Ejemplo de fimbrias y flagelos bacterianos. *H. pylori*. Microscopía electrónica. Prof. A. Lee y Dr. J. O'Rourke, Escuela de Microbiología e Inmunología, University of New South Wales, Australia). En: Helicobacter.com Quimiotaxis. Se define como la capacidad que tienen las bacterias de moverse hacia una fuente de nutrientes.

Las superficies mucosas están protegidas de la colonización bacteriana debido a que están siendo bañadas constantemente con líquido y presentan movimiento rápido. En tales casos, la bacteria móvil se dirige hacia la membrana mucosa, teniendo mayor posibilidad de contactar la superficie mucosa, a diferencia de las bacterias inmóviles que carecen de esta capacidad, apoyando esta idea se tiene que muchas de las bacterias que colonizan el intestino delgado y la vejiga son móviles.

Proteasa contra IgA secretora.

La viscosidad de la mucina es causada en parte por las moléculas de inmunoglobulina secretora A (sIgA) que se unen simultáneamente a antígenos bacterianos vía sus sitios de unión al antígeno y la interacción con la mucina por medio de sus porciones Fc.

Una estrategia bacteriana que es designada para evitar ser atrapada en la capa de mucina es la producción de una enzima extracelular que rompe la IgA humana en la región de la bisagra. Este rompimiento separa la parte de la sIgA que se une a la bacteria de la parte que interactúa con la mucina. La importancia de que ciertos géneros bacterianos produzcan esta proteasa de sIgA radica en que dichas bacterias pueden colonizar las superficies mucosas con mayor facilidad que aquellas que no producen la proteasa de sIgA. Mecanismos de captación de hierro.

El hierro es un factor importante para el crecimiento de la mayoría de las bacterias. El mejor mecanismo por medio del cual las bacterias captan hierro son los sideróforos, los cuales son compuestos de bajo peso molecular que quelan (atrapan) hierro con alta afinidad. Existen tres tipos principales de sideróforos: catecoles, hidroxamatos y un tercero que es una combinación de ambos. Los sideróforos son producidos por la bacteria y excretados al medio en el cual se unen al hierro y el complejo sideróforo-hierro se une a receptores para sideróforo en la superficie bacteriana, una vez que se ha internalizado el complejo sideróforo-hierro, éste es roto para que libere el hierro en el interior de la bacteria. Algunas

bacterias no solo producen sus propios sideróforos sino también producen receptores capaces de unir sideróforos producidos por otras bacterias.

Cápsula.

La cápsula es una red de polímeros que cubre la superficie de una bacteria. La mayoría de las cápsulas están compuestas de polisacáridos. Si el polisacárido forma una capa homogénea y uniforme alrededor del cuerpo bacteriano se le llama cápsula y si solo forma una red de trabéculas o una malla alrededor de la bacteria se le llama glucocalix. El papel de la cápsula bacteriana es proteger a la bacteria de la respuesta inflamatoria del hospedero, esto es, activación del complemento y muerte mediada por fagocitosis.

La cápsula por sí misma es menos probable que sea opsonizada por C3b y la bacteria puede no ser ingerida por los fagocitos. La cápsula constituye el llamado antígeno K (capsular). Existen cápsulas que consisten en ácido hialurónico (un polímero de matriz extracelular) como el de *Streptococcus pyogenes* o de ácido siálico (un componente común de las glucoproteínas de la células) se encuentra en algunas cepas de *Neisseria meningitidis*.

Este tipo de cápsulas son no inmunogénicas y el hospedero no produce anticuerpos que opsonicen la superficie capsular. Variación en los antígenos de superficie. Una forma de evadir la acción de los anticuerpos del hospedero es cambiar de un tipo de fimbria a otra, por lo tanto los anticuerpos preformados no se unen a la nueva fimbria formada.

La bacteria también cambia otras proteínas de superficie que pueden servir como blanco para los anticuerpos. Algunas bacterias encapsuladas están compuestas de polisacáridos que no desencadenan la formación de anticuerpos porque dichos polisacáridos se parecen mucho a carbohidratos que son ubicuos en los tejidos del hospedero (ácido siálico y ácido hialurónico).

FACTORES QUE PROMUEVEN LA COLONIZACIÓN E INVASIÓN AL HOSPEDERO

- Factor
- Comentario
- Adhesinas fimbriales
- Se encuentra en bacterias gramnegativas y grampositivas y sirve para la adherencia

- Adhesinas no fimbriales
- En bacterias gramnegativas y grampositivas, su función es la adherencia
- Internalización en células M
- Invasividad
- Movilidad y quimiotaxis
- Colonización y permanencia en el hospedero
- IgA proteasa
- Disminuye la viscosidad del moco
- Sideróforos
- Ayuda a sobrevivir a la bacteria
- Cápsula
- Antifagocítica y factor de diseminación
- Variación antigénica
- Evasión de la respuesta inmune

Factores que causan daño al hospedero (exotoxinas, endotoxinas y otros componentes tóxicos de la pared celular, enzimas hidrolíticas y productos bacterianos que provocan una respuesta autoinmune.

Exotoxinas. Las exotoxinas son proteínas de alto peso molecular, elaborada por ciertas bacterias y que se excretan al medio donde se desarrolla la bacteria. Hay que diferenciar entre exotoxina (toxinas excretadas), de las endotoxinas (lipopolisacárido) que forman parte de la membrana externa de las bacterias gramnegativas. Las exotoxinas que dañan una gran variedad de tipos celulares se llaman citotoxinas, mientras las exotoxinas que dañan un tipo específico de células se designan de acuerdo al tipo de célula u órgano afectado por ejemplo neurotoxina, leucotoxina, hepatotoxina y cardiotoxina.

También se les da el nombre a las exotoxinas de acuerdo a las especies que las produce o a la enfermedad que están asociadas. Por ejemplo toxina colérica producida por *Vibrio cholerae*, causa el cólera; toxina shiga producida por *Shigella* sp, causa la disentería bacteriana; toxina diftérica producida por *Corynebacterium diphtheriae* causante de difteria; toxina tetánica, producida por *Clostridium tetani*, causante de tétanos.

Las exotoxinas se han dividido en tres grupos de acuerdo a su estructura y función. Un tipo son las toxinas A-B que se les da el nombre por el hecho de que la porción B de la toxina se une a su receptor en la célula hospedera y se separa de la porción A, que media la actividad enzimática responsable de la toxicidad. La mayoría de las toxinas bacterianas bien caracterizadas caen dentro de la categoría A-B, por ejemplo, toxina colérica, tetánica, diftérica y toxina Shiga.

El segundo tipo de exotoxinas no tienen las porciones separables A-B y actúan por desorganización de la membrana de las células hospederas. El tercer tipo de toxina, denominado superantígeno también carece de la estructura tipo A-B y actúa por estimulación de las células B para liberar citocinas por ejemplo la toxina de choque tóxico producida por *Staphylococcus aureus*. Endotoxinas.

La endotoxina o lipopolisacárido (LPS) corresponde a la membrana externa de las bacterias gramnegativas. La porción lipídica (lípidio A) esta embebido en la membrana externa con el core, las porciones del antígeno "O" se extienden hacia afuera de la superficie de la bacteria. El lípidio A es la porción tóxica de la molécula, ejerce su efecto solamente cuando la bacteria se lisa. La lisis ocurre como resultado del efecto del complejo de ataque a membrana o por el complemento, ingestión y destrucción por fagocitos o la muerte por ciertos tipos de antibióticos.

Otros componentes tóxicos de la pared celular.

Las bacterias grampositivas no tienen endotoxinas, pero la presencia de esas bacterias en el tejido provoca una respuesta inflamatoria que es idéntica a la desencadenada por el lipopolisacárido. Asimismo, las bacterias grampositivas en el torrente sanguíneo causan el mismo tipo de síntomas de choque séptico como las bacterias gramnegativas. Para explicar la manera en que las bacterias grampositivas desencadenan el mismo tipo de efectos fisiológicos ocasionados por el LPS, se ha sugerido, que el peptidoglicano y los ácidos teicoicos y lipoteicoicos son responsables de esos efectos.

Enzimas hidrolíticas. Muchas bacterias producen enzimas hidrolíticas, tales como hialuronidasa, que degrada componentes de la matriz extracelular y de ésta forma lesiona la estructura de los tejidos del hospedero. Otra enzima es la DNasa la cual reduce la viscosidad de los residuos de células muertas del hospedero (pus) y por lo tanto, ayuda a la propagación de la bacteria a una área más extensa de daño en el hospedero. Las enzimas hidrolíticas también proveen a la bacteria de fuentes de carbono y energía rompiendo los polímeros del hospedero en azúcares y aminoácidos de bajo peso molecular. A pesar del hecho de que las enzimas hidrolíticas producidas por bacterias causan daño a los tejidos, dichas enzimas no son clasificadas como toxinas porque generalmente no matan a las células del hospedero o no causan un daño metabólico identificable como el producido por la toxina colérica. La virulencia de algunos microorganismos es debido en parte a la producción de enzimas u otros factores metabólicos. Entre las principales enzimas metabólicas relacionadas con la virulencia de las bacterias patógenas se encuentran:

- a) Colagenasa, enzima que desintegra el colágeno, encontrada en músculo, hueso y cartílago, favoreciendo la diseminación.
- b) Coagulasa, enzima capaz de coagular el plasma, lo que facilita el depósito de fibrina, impidiendo una fagocitosis adecuada.
- c) Hialuronidasa, enzima inducible en presencia de su substrato específico, que hidroliza el ácido hialurónico (cemento intercelular). Esto facilita la diseminación de los microorganismos en el hospedero y se le llama también "factor de diseminación".
- d) Leucocidinas, sustancias producidas por algunas bacterias, son capaces de lisan a leucocitos polimorfonucleares
- e) Hemolisinas, producidas por diversas bacterias, que lisan los eritrocitos. Se les relaciona con la virulencia debido a que las cepas hemolíticas de un patógeno en general son más virulentas que las no hemolíticas.
- f) Lecitinasas, también conocida con el nombre de alfa-toxina, destruye varios tipos de células, en particular eritrocitos.
- g) Fibrinolisisina, disuelve la fibrina humana pero no la de otras especies animales. Como ejemplo se puede citar la estreptocinasa producida por los grupos A, B, y C del *Streptococcus* β -hemolítico.

Sistemas de secreción de las bacterias.

Diferentes bacterias gramnegativas patógenas han desarrollado complejas maquinarias para transferir proteínas codificadas en su cromosoma a células eucariontes y se conocen como sistemas de secreción de proteínas. Se han descrito cuatro sistemas de secreción principales (sistemas de secreción tipos II, III, IV y V). Debido a que las proteínas bacterianas liberadas modulan varias funciones celulares, reciben el nombre de proteínas efectoras, término que se aplica solo a moléculas que requieren maquinarias de multiproteínas especializadas para ser liberadas en la célula eucarionte. Los sistemas de secreción se expresan en especies bacterianas como *Salmonella* entérica, *Shigella*, *Chlamydia*, *Yersinia* y *Escherichia coli*.

Sistema de secreción tipo II (TTSS II). Este tipo utiliza el sistema Sec para transportar proteínas del citoplasma al espacio periplásmico, mediante otras proteínas llamadas secretinas; atraviesan la membrana citoplasmática (interna) y la membrana externa para alcanzar el medio externo.

Sistema de secreción tipo III (TTSS III) Este sistema se describe como una jeringa molecular, por medio de la cual la bacteria inyecta diferentes proteínas a la célula hospedera.

El TTSS III consiste en una maquinaria de más de 20 proteínas. Este sistema lo utilizan *Escherichia coli* enteropatógena y enterohemorrágica, entre otras. Sistema de secreción tipo IV (TTSS IV) El TTSS IV es un sistema homólogo a la maquinaria de la conjugación bacteriana y puede transportar tanto DNA como proteínas. Este sistema lo usa *Helicobacter pylori* para transferir la proteína CagA dentro de las células gástricas. También *Bordetella pertussis* secreta su toxina por ese mecanismo.

Sistema de secreción tipo V (TTSS V) A este sistema se le conoce como sistema autotransporte, aunque también utiliza el sistema Sec para cruzar la membrana externa; las bacterias que usan este sistema forman una estructura beta barril en su extremo carboxilo, el cual se inserta en la membrana externa y permite al resto del péptido (péptido señal), llegar al medio externo.

Sistema de secreción tipo VI (T6SS) Se piensa que consiste en dos complejos principales, en asociación con elementos citoplásmicos: un ensamblaje asociado a la membrana, que incluye dos proteínas que son homólogas a elementos del sistema de secreción IV. (Russell et al., 2014).

Postulados de Koch:

El microorganismo debe encontrarse en todos los pacientes con la enfermedad en cuestión y su distribución en el cuerpo debería corresponder a las lesiones observadas. El microorganismo debe aislarse de las lesiones de una persona infectada y obtener un cultivo puro.

El cultivo puro inoculado en animales experimentales debe producir la enfermedad. El microorganismo deberá aislarse en un cultivo puro a partir del animal infectado intencionalmente.

Versión molecular de los postulados de Koch:

1.- El gene (o su producto) debe encontrarse en cepas bacterianas que causan la enfermedad y no en bacterias que no son virulentas.

2.- La inactivación específica del gene o los genes asociados a virulencia deben conducir a una pérdida de la patogenicidad o virulencia.

2A) Alternativamente, la introducción del gene clonado en una cepa avirulenta debe convertirla en cepa virulenta.

3.- Debe demostrarse que el gene asociado a virulencia sea expresado por la bacteria cuando está en algún animal experimental en cualquier etapa del proceso infeccioso. Los anticuerpos dirigidos contra el producto del gene deben ser protectores para el hospedero, el producto del gene debe inducir una inmunidad protectora.

2.6 Flora microbiana

La flora humana normal es el conjunto de gérmenes que conviven con el huésped en estado normal, sin causarle enfermedad. Su composición es característica para la especie humana, tanto en los gérmenes que la componen como en su número y distribución en el organismo. Sitios colonizados y sitios estériles: La flora normal coloniza las superficies cutáneomucosas. Por otro lado, en el organismo existen sectores que son estériles en condiciones normales: por ejemplo, pleura, meninges, cavidad peritoneal, pericardio, etc. Esto debe ser tenido en cuenta al realizar un estudio microbiológico. Las técnicas empleadas para obtener una

muestra de un sitio con flora son diferentes a las de los sectores que no la tienen. También son diferentes los medios de cultivo que se emplearán para sembrar esas muestras (que requerirán a menudo de medios que inhiban la flora normal) y la interpretación de los cultivos. Por ejemplo, el aislar un germen del líquido cefalorraquídeo es siempre patológico si se tomaron las precauciones para no contaminar la muestra; en cambio, en un exudado faríngeo se aislarán diversos gérmenes y se deberá valorar en forma cuidadosa cuales son habitantes normales de ese sector y cuáles no. Flora basal y flora transitoria: La flora basal es la característica de cada sector del organismo y está constituida por gérmenes que siempre están presentes en ese sector. Por ejemplo: *Staphylococcus epidermidis* en la piel o *E. coli* en el intestino. En cambio, la flora transitoria es variable de un ser humano a otro y está compuesta por gérmenes que colonizan en forma intermitente un determinado sector. Esta flora transitoria puede incluir bacterias potencialmente patógenas para el propio individuo u otras personas que entran en contacto con él. Importancia de la flora normal: La flora humana normal desde diversos puntos de vista representa un importante mecanismo de defensa del huésped. Contribuye al desarrollo de la respuesta inmunológica, como ha sido demostrado en modelos animales que nacen y son criados en condiciones de esterilidad (individuos axénicos). Estos animales presentan un pobre desarrollo de los diversos componentes de su sistema inmunitario. La flora además ayuda a evitar la colonización de la piel o las mucosas por bacterias que pueden ser patógenas. Los gérmenes para iniciar la infección deben, en general, comenzar por colonizar los epitelios. Allí seguramente compiten con los integrantes de la flora por factores tales como receptores celulares y nutrientes.

IMPORTANCIA DE LA FLORA NORMAL

Efectos directos

- Producción de bacteriocinas

- Producción de metabolitos tóxicos

- Reducción del potencial redox

- Consumo de nutrientes esenciales

- Competencia por receptores

Efectos indirectos

Aumento de la producción de anticuerpos.

Estímulo de la fagocitosis

Aumento de la producción de interferón.

De conjugación de ácidos biliares.

2.7 Enfermedades bacterianas

Enfermedades causadas por bacterias

Botulismo Esta enfermedad está causada por la bacteria *Clostridium botulinum*. Las bacterias podrían acceder al organismo a través de heridas o podrían habitar en alimentos que hayan sido mal enlatados o mal conservados.

Una vez incubada los síntomas que se podrían originar son:

- Cólicos abdominales.
- Dificultad respiratoria que puede llevar a una insuficiencia respiratoria.
- Dificultad al deglutir y al hablar.
- Visión doble.
- Náuseas.
- Vómitos.
- Debilidad con parálisis (igual en ambos lados del cuerpo).

Se transmite por:

- Heridas.
- Alimentos mal enlatados o conservados.
- Tratamiento:
- Se cura con un medicamento para combatir la bacteria (antitoxina botulínica).

Cólera

Esta enfermedad está causada por la bacteria *Vibrio cholerae*.

Raramente, el cólera es transmitido por contacto persona a persona.

Los síntomas son:

- Vómitos.
- Diarrea.
- Deshidratación.
- Se transmite por:
 - Alimentos y aguas contaminadas. Vacuna:
 - Nombre: BS-WC. La pauta habitual para la vacunación sería:
 - Una dosis de 50ml en niños de 2 a 5 años.
 - Una dosis de 100ml en mayores de 5 años.

Impétigo

Esta enfermedad está causada por la bacteria *Streptococo*.

Una vez incubada los síntomas que se podrían originar son:

- Una o más ampollas llenas de pus, fáciles de reventar.
- Ampolla con picazón, supuración y formación de costra.
- Erupción que puede comenzar como un solo punto, pero que se disemina a otras áreas con el rascado.
- Lesiones cutáneas en la cara, los labios, los brazos o las piernas que se propagan a otras áreas.
- Ganglios linfáticos inflamados cerca de la infección. Se transmite por:
 - Mordeduras de animales.
 - Mordeduras humanas.

- Lesión o traumatismo en la piel.
- Picaduras de insectos. Tratamiento:
- Se cura con cremas antibacterianas y antibióticos.

Lepra Esta enfermedad está causada por la bacteria *Mycobacterium leprae*.

La enfermedad afecta principalmente la piel, los nervios periféricos, la mucosa de las vías respiratorias altas y los ojos.

Una vez incubada los síntomas que se podrían originar son:

- Insensibilidad en la piel y al dolor.
- Aclaramiento de la piel.
- Parálisis muscular.
- Fragilidad en los huesos. Se transmite por:
- Contacto entre una persona enferma y otra sana a través de las vías aéreas superiores o la piel. Tratamiento:
- Se cura con antibióticos.

Meningitis bacteriana

Esta enfermedad está causada por la bacteria *Neisseria meningitidis*.

Se trata de una infección bacteriana de las membranas que cubren el cerebro y la médula espinal (meninges).

Contraer esta enfermedad se trataría de una emergencia y se necesitará tratamiento inmediato en un hospital.

Los síntomas por lo general aparecen rápidamente y pueden abarcar:

- Fiebre y escalofríos.
- Cambios en el estado mental.
- Náuseas y vómitos.

- Sensibilidad a la luz.
- Dolor de cabeza con mucha intensidad.
- Rigidez en cuello.
- Disminución del estado de conciencia. •

Respiración rápida Se transmite por:

- Infecciones virales que generalmente mejoran sin tratamiento.
- Irritación química.
- Alergias a medicamentos.
- Hongos.
- Parásitos.
- Tumores.

Neumonía bacteriana

Esta enfermedad está causada por la bacteria *Streptococcus pneumoniae*.

Una vez incubada los síntomas que se podrían originar son:

- Fiebre.
- Resfriado.
- Tos.
- Dolor en el pecho.
- Dificultad respiratoria.
- Temblores.

Se transmite por:

- El aire (tos, estornudos).

- Por el contacto cercano con una persona que es portadora o asintomática, es decir, que no está enferma pero tiene la bacteria en su organismo y puede transmitirla a personas susceptibles y vulnerables.

Vacuna:

- Nombre: PPSV (Vacuna antineumocócica de polisacáridos). - Pneumococcal. - Polysaccharide. - Vaccine.

La pauta habitual para la vacunación sistemática actualmente es:

Por lo general se necesita una sola dosis de la PPSV, pero en algunas circunstancias se puede poner una segunda dosis.

Es recomendable para mayores de 65 años.

En personas de 2 a 64 años sólo es recomendable en determinados casos.

Tétanos

Esta enfermedad está causada por la bacteria *Clostridium tetani*.

Cuando la toxina se extiende por el cuerpo, provoca violentos espasmos en cuello, brazos, piernas y abdomen. Una vez incubada los síntomas que se podrían originar son:

- Dolor de cabeza.
- Fiebre.
- Contracturas.
- Espasmos musculares.

Se transmite por:

- Heridas, especialmente si son heridas profundas, con mucha destrucción de tejidos, heridas sucias, o contaminadas que tardan en ser atendidas, congelaciones, quemaduras...
- Intervenciones quirúrgicas de abdomen y miembros inferiores.
- Pinchazos accidentales.
- Uso de drogas inyectadas.

- Cortes o pinchazos con metales.
- En el tétanos neonatal la puerta de entrada es la cicatriz umbilical.

Vacuna:

- Nombre: DTPa. - Difteria - Tétanos - Pertussis - acelular No hay disponible una vacuna concreta anti-tos ferina, sino siempre combinada con la antidiftérica y la antitetánica.

Neumococo

El hábitat natural del neumococo suele ser la garganta y la nariz aunque este puede alojarse en cualquier parte del organismo.

Dependiendo del lugar donde se sitúe el microorganismo causará diferentes tipos de enfermedades y de ahí sus diferentes síntomas para cada una de ellas. Algunas de estas enfermedades junto con sus síntomas son:

- Meningitis. Elevada fiebre, somnolencia y vómitos muy característicos.
- Neumonía. Temblores, resfriado, tos, fiebre y congestión de pecho.
- Otitis. Dolor de cabeza, fiebre y dolor de oídos.
- Sinusitis. Fiebre, mucosidad y tos.
- Artritis, osteomielitis, endocarditis, peritonitis, celulitis, etc.

Esta bacteria se transmite por:

- El aire (tos, estornudos).
- Por el contacto cercano con una persona que es portadora o asintomática, es decir, que no está enferma pero tiene la bacteria en su organismo y puede transmitirla a personas susceptibles y vulnerables.
- Haemophilus influenzae tipo B (Hib)

Se transmite por:

- Vía respiratoria.
- Por la tos.

- Estornudos
- simplemente el aire.

Vacuna:

La Hib es una de las vacunas infantiles recomendadas y, por lo general, los estados exigen prueba de que el niño la haya recibido antes de ingresar a la guardería o al preescolar.

Se debe administrar una dosis a cada una de las siguientes edades:

- 2 meses.
- 4 meses.
- 6 meses.
- 12 a 15 meses.

Los niños mayores de 5 años y los adultos no necesitan recibir la vacuna contra el Haemophilus Influenzae tipo b, a menos que presenten ciertas afecciones, entre las que se pueden mencionar VIH, enfermedad drepanocítica y algunas otras.

2.8 Tos ferina

Esta enfermedad está causada por la bacteria Bordetella pertussis.

Suele afectar a personas de cualquier edad, aunque aparece normalmente en niños.

Los síntomas son muy parecidos a los de un resfriado:

Tras una incubación de 7-14 días aparecen los síntomas clínicos, que se inician con una fase catarral:

- Congestión.
- Secreción nasal
- Y tos discreta.

La sigue la fase paroxística, en la que hay tos creciente de manera sofocante, sin pausas para tomar aire entre los golpes de tos (tos "quintosa"), acabando las crisis con un sonido especial inspiratorio ("gallo") y a menudo vómito.

Se transmite por:

- Vía respiratoria.
- Secreciones, tos y estornudos a partir de los sujetos infectados.

Vacuna:

Se dispone de vacuna antitetánica sola (T) y combinada con otras vacunas:

- Nombre: T (Tétanos).
- En adolescentes y adultos se tiende a sustituir la antitetánica sola (T) por la Td: Nombre: Td. - Tétanos.

- difteria. * En menores de 7 años siempre se emplean vacunas combinadas DTP:

- Nombre: DTP. - Difteria. - Tétanos. - Pertussis (tos ferina) La pauta habitual para la vacunación en menores de 7 años sería: - Una dosis a los 2, 4 y 6 meses. - Un refuerzo a los 18 meses.

- Un refuerzo a los 4-6 años.

Tuberculosis Esta enfermedad está causada por la bacteria Mycobacterium

Tuberculosis.

Esta bacteria afecta principalmente a los pulmones. Una vez incubada los síntomas que se podrían originar son:

- Tos persistente, a veces con sangre o esputo.
- Dolor en el tórax.
- Debilidad o cansancio, pérdida de peso, falta de apetito.
- Fiebre, escalofríos, sudoración nocturna.

Se transmite:

- La infección se transmite de persona a persona a través del aire.

Vacuna:

- Nombre: BCG. - Bacillus. La vacuna contra la tuberculosis (vacuna BCG) se fabrica con bacilos vivos atenuados de una cepa de *Mycobacterium bovis*.

La pauta habitual para la vacunación es:

Países en desarrollo con altas tasas de infección.

Niños no infectados previamente en zonas con riesgo anual de adquirir la infección.

Niños de grupos de riesgo en países desarrollados. Bacterias causantes de enfermedades.

2.9 Enfermedades parasitarias

Una enfermedad parasitaria o parasitosis es una enfermedad infecciosa causada por protozoos, vermes (cestodos, trematodos, nematodos) o artrópodos.

Las parasitosis son estudiadas por la parasitología. No se consideran parasitosis las infecciones por hongos, bacterias o virus que, tradicionalmente, han sido estudiados por la microbiología. Las enfermedades parasitarias pueden adquirirse a través de los alimentos o del agua contaminada (como la fascioliasis o la teniasis), por la picadura de un insecto (como la malaria o la enfermedad del sueño) o por contacto sexual (como las ladillas), y pueden causar desde molestias leves hasta la muerte.

Las infecciones parasitarias causan enormes daños en las regiones tropicales y subtropicales.

De todas ellas, la malaria causa el mayor número de muertes a nivel mundial, aproximadamente 1 millón de personas mueren cada año de malaria, la mayoría niños pequeños del África Subsahariana.

Tipos de enfermedades parasitarias Según el agente causal, las parasitosis pueden ser:

- Protozoosis. Enfermedades parasitarias causadas por protozoos, que son organismos unicelulares eucariota; como la malaria, tripanosomiasis africana, giardiasis, etc.
- Helmintiasis. Enfermedades parasitarias causadas por gusanos (vermes o helmintos) que son animales (pluricelulares y eucariotas) de cuerpo alargado y blando; a su vez pueden ser:
 - Trematodiasis. Enfermedades parasitarias causadas por trematodos, vermes planos del filo platelmintos; como la esquistosomiasis, la fascioliasis, etc.

- Cestodiasis. Enfermedades parasitarias causadas por cestodos, vermes planos del filo platelmintos; como la teniasis, la cisticercosis, la hidatidosis, etc.
- Nematodiasis. Enfermedades parasitarias causadas por nematodos o vermes cilíndricos, como la filariasis, triquinelosis, la elefantiasis, etc.
- Ectoparasitosis. Enfermedades parasitarias producidas por artrópodos que infestan la superficie corporal; como las miasis, la pediculosis, etc. Las enfermedades parasitarias son sumamente frecuentes a nivel mundial, especialmente en países en vías de desarrollo y subdesarrollados.

La ascariasis es la infección parasitaria más frecuente del mundo, estimándose en 1997 su prevalencia mundial en 25 %.⁷ A fines de los años 80, se estimaba que el 50 % de la población de América Latina estaba infectada con gusanos (helmintiasis). Entre los factores que se asocian a infecciones parasitarias se encuentran:

- Contaminación fecal, del suelo o de las aguas.
- Condiciones ambientales aptas para la reproducción de ciertos parásitos, o sus vectores, como humedad del suelo.
- Ruralidad
- Déficit de higiene
- Costumbres alimenticias, como consumo de carnes crudas.
- Migración
- Inmunosupresión Para el control de las parasitosis intestinales, son importantes las medidas de saneamiento ambiental, higiene personal y de los alimentos, y abastecimiento de agua potable.

Para el caso de los nemátodos, se ha implementado el llamado "tratamiento comunitario", que consiste en administrar una única dosis de antihelmínticos, como el albendazol o mebendazol, a todos los miembros de una población, repitiéndose la dosis cada 6 meses por un número determinado de años.

Para los parásitos que se transmiten por el consumo de alimentos crudos, como las teniasis, promover la costumbre de cocer los alimentos es fundamental.

Para las enfermedades transmitidas por vectores, se ha intentado implementar el control de los mismos, con relativo éxito. Para la malaria se planeó eliminar al vector con DDT, sin embargo, fue imposible por numerosos motivos.

2.10 Amebiasis

La amebiasis es una infección del intestino grueso y algunas veces del hígado y otros órganos, causada por el parásito protozoico unicelular *Entamoeba histolytica*, una ameba.

- Las amebas pueden propagarse de persona a persona o a través de los alimentos o del agua.
- Las personas afectadas pueden no tener síntomas o bien desarrollar diarrea, estreñimiento, dolor abdominal de tipo cólico, dolor al tacto en la parte alta del abdomen y fiebre.
- Los médicos basan el diagnóstico en el análisis de una muestra de heces y, si es necesario, en otras pruebas, como colonoscopias o ecografías y análisis de sangre.
- A las personas afectadas se les administra un fármaco que elimina las amebas, y a continuación uno que elimina la forma inactiva (quistes) de las amebas en el intestino grueso. La amebiasis tiende a producirse en zonas donde las condiciones sanitarias son inadecuadas.

El parásito está presente en todo el mundo, pero la mayoría de las infecciones se producen en zonas de África, el subcontinente indio y partes de América Central y del Sur.

En Estados Unidos, es más probable que ocurra en inmigrantes y, con menor frecuencia, en personas que han viajado a países con condiciones sanitarias deficientes.

En todo el planeta, cada año cerca de 50 millones de personas desarrollan amebiasis y hasta 100 000 de estas personas mueren como consecuencia de la enfermedad. *Entamoeba* spp existe en dos formas:

- Un parásito activo (trofozoíto)

- Un parásito en estado latente (quiste) Otras especies de ameba no infectan a las personas a través del intestino y pueden infectar directamente el cerebro (infección cerebral amebiana) o el ojo (queratitis amebiana).

Transmisión de la amebiasis La infección comienza cuando se ingieren los quistes, que eclosionan, liberando así trofozoítos que se multiplican y pueden producir úlceras en el revestimiento mucoso intestinal.

En algunos casos, se extienden al hígado u otras partes del organismo. Algunos trofozoítos forman quistes, que son excretados en las heces junto con trofozoítos.

Fuera del cuerpo, los trofozoítos, que son frágiles, mueren. Sin embargo, los quistes resistentes pueden sobrevivir.

Los quistes pueden transmitirse directamente de persona a persona o de forma indirecta a través de los alimentos o el agua.

La amebiasis puede transmitirse por el sexo oral-anal.

En lugares con condiciones sanitarias deficientes, la amebiasis se adquiere por ingestión de alimentos o agua contaminados con material fecal. Las frutas y verduras pueden contaminarse cuando crecen en tierras fertilizadas con material fecal humano, se lavan con agua contaminada o las prepara alguien que está infectado.

La amebiasis también puede contraerse y transmitirse en zonas con condiciones sanitarias adecuadas si las personas infectadas sufren incontinencia o si la higiene es deficiente (por ejemplo, guarderías o instituciones psiquiátricas).

Síntomas

Los síntomas de la amebiasis aparecen habitualmente a lo largo de una a tres semanas y pueden consistir en

- Diarrea, a veces con sangre visible en las heces
- Cólicos abdominales dolorosos
- Pérdida de peso y fiebre En los casos más graves, el abdomen es sensible a la palpación y la persona afectada puede desarrollar diarrea grave con heces que contienen moco y sangre (denominada disentería).

Algunas personas afectadas presentan dolor abdominal intenso de tipo cólico y fiebre elevada. La diarrea ocasiona deshidratación. En personas con infección crónica suelen darse debilitamiento (demacración) y anemia. A veces se pueden formar grandes bultos (amebomas) dentro del intestino grueso (colon). En algunas personas, las amebas se extienden al hígado, donde provocan abscesos.

Los síntomas incluyen fiebre, sudoración, escalofríos, debilidad, náuseas, vómitos, pérdida de peso y dolor o molestia en la parte superior derecha del abdomen, sobre el hígado.

En casos poco frecuentes, las amebas se propagan hacia otros órganos (incluidos los pulmones o el encéfalo). La piel también puede infectarse, especialmente alrededor de los glúteos (infección que se ha diseminado por las heces contaminadas), genitales (por ejemplo, úlceras en el pene por relaciones sexuales anales con una persona infectada) o heridas causadas por una cirugía abdominal o una lesión.

Diagnostico

- Análisis de heces
 - A veces, análisis de sangre para identificar anticuerpos contra las amebas
 - Algunas veces, examen de una muestra de tejido procedente del intestino grueso
- Para diagnosticar la amebiasis, el médico hace analizar muestras de las heces. El mejor enfoque es analizar las heces para localizar una proteína liberada por las amebas (prueba de antígenos) o bien utilizar la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) para buscar material genético de la ameba en la muestra fecal.

La técnica PCR produce muchas copias del material genético de la ameba y por lo tanto hace que la ameba sea más fácil de identificar. Las pruebas de antígenos o las pruebas PCR son más útiles que el examen al microscopio de muestras de heces, que es a menudo poco concluyente.

Además, el examen microscópico puede requerir de tres a seis muestras de heces para encontrar las amebas, e incluso cuando se ven, *Entamoeba histolytica* no puede distinguirse de otras amebas relacionadas. Por ejemplo, *Entamoeba dispar*, que tiene el mismo aspecto pero es genéticamente diferente, no causa enfermedad.

Se puede emplear una sonda de visualización flexible (endoscopio) para observar el interior del intestino grueso. Si se encuentran úlceras u otros signos de infección, el endoscopio se utiliza para obtener una muestra de líquido o de tejido del área anormal. Cuando las amebas se extienden a lugares fuera del intestino (como el hígado), pueden dejar de aparecer en las heces. La ecografía, la tomografía computarizada (TC) o las imágenes obtenidas por resonancia magnética (RMN) permiten confirmar un absceso en el hígado, pero no indican la causa. Para detectar anticuerpos contra las amebas se realizan análisis de sangre. (Los anticuerpos son proteínas producidas por el sistema inmunitario para ayudar al organismo a defenderse de un ataque en concreto, incluyendo los ataques realizados por parásitos). Algunas veces, cuando el médico sospecha que las amebas son la causa de un absceso en el hígado, directamente inicia un tratamiento con un fármaco que destruye las amebas (un amebicida). Si la persona mejora, el diagnóstico es probablemente amebiasis.

Trasmisión

Para prevenir la amebiasis es crucial prevenir la contaminación con heces humanas del agua y de los alimentos. La mejora de los sistemas de saneamiento en las zonas donde la infección es común puede ayudar.

Al viajar a áreas donde la infección es frecuente, se debe evitar el consumo de alimentos crudos, incluyendo ensaladas y verduras, así como el consumo de agua y hielo potencialmente contaminados. Hervir el agua mata los quistes. Es importante lavarse las manos con agua y jabón. La filtración del agua a través de un filtro de 0,1 o 0,4 micras puede eliminar *Entamoeba histolytica* y otros parásitos, así como bacterias que causan enfermedades. Disolver yodo o cloro en el agua puede ser eficaz. Sin embargo, la efectividad del yodo o del cloro frente a *Entamoeba histolytica* depende de muchos factores, tales como el contenido de barro o lodos que tenga el agua (su turbiedad) y su temperatura.

Tratamiento

- Un amebicida y/o un fármaco para matar los quistes

Se utiliza un amebicida (un fármaco que destruye las amebas), ya sea metronidazol o tinidazol, si se sospecha de amebiasis y la persona tiene síntomas. Metronidazol se debe tomar durante 7 a 10 días. El tinidazol se debe tomar durante 3 a 5 días. El tinidazol tiene menos efectos secundarios que el metronidazol. No debe tomarse alcohol mientras se esté

consumiendo alguno de estos fármacos, ni durante unos días después de finalizar el tratamiento, ya que el consumo de alcohol en estas circunstancias causa náuseas, vómitos, sofocos y dolores de cabeza. La nitazoxanida ha sido propuesta como una alternativa para el tratamiento de la amebiasis. Metronidazol, tinidazol o nitazoxanida se administran a mujeres embarazadas solo si los beneficios superan los riesgos.

Ni metronidazol ni tinidazol ni nitazoxanida eliminan la totalidad de los quistes alojados en el intestino grueso; se utiliza un segundo fármaco (como paromomicina, diiodohidroxiquina o furoato de diloxanida) para eliminar estos quistes y así evitar la recaída. Puede utilizarse alguno de estos fármacos de forma individual para el tratamiento de personas que no están enfermas pero en cuyas heces se detecta *Entamoeba histolytica*. Se administran líquidos a los afectados que sufran deshidratación.

2.11 Toxoplasmosis

La toxoplasmosis es una infección causada por el parásito protozoico unicelular *Toxoplasma gondii*. La infección se produce cuando las personas ingieren, sin saberlo, quistes de toxoplasma procedentes de heces de gato o cuando comen carne contaminada.

Por lo general, la infección no causa síntomas, pero en algunas personas puede aparecer inflamación de los ganglios linfáticos, fiebre, vaga sensación de malestar y a veces dolor de garganta o visión borrosa y dolor ocular.

En personas con un sistema inmunológico debilitado debido al sida u otra afección, la toxoplasmosis puede reactivarse, afectando por lo general el cerebro. Una infección reactivada puede provocar debilidad, confusión, convulsiones o coma o bien propagarse por todo el organismo. Los bebés infectados antes del nacimiento (lo que se denomina infección congénita) pueden tener defectos congénitos, pérdida de visión, convulsiones, discapacidad intelectual y otras anomalías.

- Las personas se infectan mediante la transferencia de los huevos del parásito desde un objeto contaminado con heces de gato infectadas a la boca, o por la ingestión de alimentos contaminados.
- La mayoría de las infecciones causan pocos síntomas o ninguno.
- Las mujeres que contraen la infección durante el embarazo pueden transmitir el parásito al feto, lo cual es causa, a veces, de abortos espontáneos, muerte fetal o graves problemas en el bebé.

- Por lo general, sólo las personas con un sistema inmunitario debilitado presentan síntomas graves, generalmente como resultado de una inflamación del encéfalo (encefalitis), que puede causar debilidad en un lado del cuerpo, confusión o coma.
- Con menor frecuencia, resultan afectados otros órganos en personas con un sistema inmunitario debilitado. • Los médicos suelen diagnosticar la infección mediante análisis de sangre que detectan anticuerpos contra el parásito.
- Cocinar bien la carne o congelarla y lavarse las manos con minuciosidad después de manipular carne cruda, tierra o arena para gatos ayuda a prevenir la propagación de la infección.
- La mayoría de las personas sanas con toxoplasmosis no requieren tratamiento, pero los adultos con afectación ocular, síntomas graves o persistentes o sistema inmunológico debilitado, las mujeres embarazadas y los recién nacidos con infección congénita reciben tratamiento.
- Las personas con sida u otras afecciones que debilitan el sistema inmunológico reciben tratamiento hasta que la enfermedad está bajo control y luego reciben tratamiento preventivo hasta que su inmunodeficiencia se revierte mediante la terapia antirretroviral (para las personas con sida) u otras medidas.

Toxoplasma gondii Toxoplasma gondii está presente en todo el planeta, allá donde haya gatos. El parásito infecta a una gran cantidad de animales y personas. En Estados Unidos se han infectado muchas personas, aunque solo algunas llegan a manifestar síntomas. La infección grave solo suele aparecer en los fetos y en las personas con un sistema inmunológico debilitado por enfermedades como el sida o el cáncer o por el uso de fármacos que deprimen el sistema inmunológico (inmunodepresores), sobre todo los que se emplean para evitar el rechazo de un órgano trasplantado.

Aunque el parásito puede crecer en los tejidos de muchos animales, solo produce huevos (ooquistes) en las células que revisten el intestino de los gatos. Los huevos son excretados con las heces de los gatos; entre 1 y 5 días después, pueden provocar una infección. Los huevos presentes en el suelo pueden causar infecciones durante meses. Las aves silvestres, los roedores, los venados y muchos animales domésticos (en particular los cerdos y las ovejas) pueden ingerir los huevos procedentes de los alimentos o la tierra contaminados

por heces de gato. Los huevos liberan formas del parásito llamadas taquizoítos. Los taquizoítos se diseminan por los tejidos de los animales y finalmente forman quistes.

Trasmisión La toxoplasmosis puede adquirirse de varias maneras:

- Ingeriendo alimentos, agua u otros materiales (como la tierra) contaminados con heces de gato que contienen huevos de *Toxoplasma*
- Comiendo carne que contiene quistes de *Toxoplasma*
- Por la transmisión de una madre recién infectada al feto
- En casos poco frecuentes, someterse a una transfusión de sangre o al trasplante de un órgano que contenga el parásito Una persona puede ingerir huevos de *Toxoplasma* después de tocar arena sanitaria de su mascota, tierra u otros objetos y llevarse a continuación las manos a la boca, o bien al manipular o ingerir alimentos sin lavarse previamente las manos. Las personas pueden ingerir los quistes al comer carne cruda o poco cocinada (por lo general de cerdo o cordero) procedente de animales infectados.

En casos poco frecuentes, el parásito se transmite a través de transfusiones de sangre o mediante un trasplante de un órgano procedente de una persona infectada.

Toxoplasmosis durante el embarazo.

Una mujer embarazada que contraiga la infección durante el embarazo puede transmitir *Toxoplasma gondii* a su feto a través de la placenta. La infección es más grave si el feto se infecta al comienzo de la gestación. El resultado puede ser un feto que crece lentamente, un nacimiento prematuro, un aborto espontáneo, un nacimiento de un bebé muerto o un bebé nacido con defectos congénitos. La toxoplasmosis congénita puede causar problemas de visión, convulsiones e incapacidad intelectual en etapas posteriores de la vida.

Una mujer que se infectara antes del embarazo no transmite el parásito al feto, a menos que su sistema inmunitario se hubiera debilitado (por ejemplo a causa de una infección por el VIH) y se reactivara su infección.

Toxoplasmosis en personas con un sistema inmunitario debilitado

Las personas con el sistema inmunitario debilitado, sobre todo las que tienen sida o cáncer o que toman medicamentos para evitar el rechazo de un trasplante de órganos, sufren un riesgo particularmente elevado de contraer toxoplasmosis.

Si han sido infectadas en el pasado, el desarrollo de un trastorno que debilita el sistema inmunitario o el hecho de tomar un medicamento que inhibe el sistema inmunitario (fármacos inmunosupresores) puede provocar la reactivación de la infección.

Es más probable que se produzca una infección reactivada en el encéfalo, pero también puede afectar a los ojos o propagarse por todo el organismo (diseminarse).

En personas con el sistema inmunitario debilitado, la toxoplasmosis es muy grave y puede ser mortal si no se trata.

Síntomas

La mayoría de las personas con un sistema inmunitario sano tienen pocos o ningún síntomas de toxoplasmosis y se recuperan totalmente. Alrededor del 10 al 20% de estas personas presentan ganglios linfáticos hinchados, aunque indoloros. Algunas de estas personas también tienen fiebre baja intermitente, una vaga sensación de malestar, dolores musculares y, a veces, dolor de garganta. Los síntomas desaparecen por sí solos, por lo general al cabo de varias semanas.

Toxoplasmosis congénita

Los niños nacidos con toxoplasmosis congénita pueden estar gravemente enfermos y morir antes de nacer o nada más nacer o bien pueden presentar malformaciones congénitas. Algunos nunca llegan a enfermar.

Otros parecen sanos al principio, pero desarrollan síntomas (como convulsiones, discapacidad intelectual o problemas de visión) meses o incluso años después.

Los síntomas característicos en los recién nacidos pueden consistir en

- Infección del revestimiento de la parte posterior del globo ocular y la retina (coriorretinitis)
- Aumento de tamaño del hígado y del bazo
- Ictericia

- Erupción
- Formación de hematomas con facilidad
- Convulsiones
- Una cabeza grande causada por la acumulación de líquido en el encéfalo (hidrocefalia).
- Una cabeza pequeña (microcefalia)
- Discapacidad intelectual La coriorretinitis puede causar visión borrosa, dolor ocular, sensibilidad a la luz y pérdida de visión.

Síntomas en personas con un sistema inmunológico debilitado Los síntomas de la toxoplasmosis en personas con el sistema inmunitario debilitado dependen del foco de infección, como en los casos siguientes:

- Toxoplasmosis del encéfalo (encefalitis): síntomas tales como debilidad en un lado del cuerpo, dificultad para hablar, problemas visuales, cefalea, confusión, convulsiones y coma.
- Toxoplasmosis que se ha diseminado por todo el cuerpo (toxoplasmosis diseminada aguda): erupción cutánea, fiebre, escalofríos, dificultad respiratoria y cansancio.

En algunas personas (generalmente aquellas cuyo sistema inmunológico está muy debilitado), la toxoplasmosis causa inflamación de los pulmones (neumonitis), el corazón (miocarditis), o, con menos frecuencia, el hígado (hepatitis). El órgano afectado deja de funcionar correctamente (fallo orgánico). Sin tratamiento, estas formas de toxoplasmosis suelen ser mortales. Sin tratamiento, estos tipos de toxoplasmosis suelen ser mortales.

Diagnostico

- Análisis de sangre para detectar la presencia de anticuerpos contra el parásito
- Si puede haber afectación del encéfalo, tomografía computarizada o resonancia magnética nuclear, seguida de una punción lumbar.
- Tejido del cerebro u otro órgano afectado examinado microscópicamente y analizado para el ADN del parásito

El diagnóstico de toxoplasmosis suele basarse en un análisis de sangre que revela la presencia de anticuerpos contra el parásito. (Los anticuerpos son proteínas producidas por el sistema inmunitario para ayudar a defender al cuerpo de un ataque, incluyendo un ataque parasitario). Los análisis de sangre pueden utilizarse para diagnosticar una nueva infección.

Los médicos pueden hacer estas pruebas de sangre en personas que tienen un sistema inmune debilitado, pero no tienen síntomas de la toxoplasmosis. Las pruebas se realizan para buscar evidencia de una infección previa, que podría reactivarse si su sistema inmunológico se debilita aún más. Sin embargo, si el sistema inmunitario está afectado por el sida, los análisis de sangre pueden indicar la ausencia de infección incluso si la persona está infectada (lo que se conoce como un falso negativo).

A veces también se realizan pruebas para detectar el material genético (ADN) del parásito en las muestras de sangre, de tejido de una biopsia o de líquido cefalorraquídeo (el líquido que rodea el cerebro o la médula espinal) obtenidas mediante una punción lumbar.

Si la persona refiere problemas oculares, el médico valora la posibilidad de lesiones oculares causadas de forma característica por la toxoplasmosis y realiza análisis de sangre para buscar anticuerpos contra el parásito.

Para determinar si el feto está infectado, el médico puede extraer una muestra del líquido que lo rodea (líquido amniótico) para analizarlo (un procedimiento denominado amniocentesis). El líquido se analiza en busca de anticuerpos contra el parásito y de material genético del parásito. Debido a que el diagnóstico de toxoplasmosis durante el embarazo o en el feto o el recién nacido es difícil, los médicos a menudo consultan con un experto.

Si se sospecha el diagnóstico de toxoplasmosis encefálica, se realizan pruebas de diagnóstico por la imagen del encéfalo mediante tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RMN), por lo general seguidas de una punción lumbar para obtener una muestra de líquido cefalorraquídeo para su análisis. Con menor frecuencia, se extirpa un fragmento de tejido encefálico infectado, se examina al microscopio para identificar parásitos y se evalúa el material genético (ADN) del parásito.

Prevención

Las mujeres embarazadas deben evitar el contacto con gatos. Si el contacto es inevitable, las mujeres embarazadas deben por lo menos evitar limpiar las cajas de arena para gatos o usar guantes al hacerlo.

La carne debe consumirse muy hecha, a una temperatura de 74 a 77° C, y es importante lavarse minuciosamente las manos después de manipular carne cruda, tierra o arena para gatos.

Deben realizarse análisis a los potenciales donantes de órganos para prevenir la propagación del parásito a través de los órganos trasplantados.

La combinación de antibióticos trimetoprim-sulfametoxazol se puede usar para evitar la reactivación de la toxoplasmosis en determinadas personas con sida u otras enfermedades que debilitan el sistema inmunitario. A las personas que no puedan tomar dicho fármaco se les puede administrar pirimetamina (un medicamento contra los protozoos) más sulfadiazina o clindamicina (antibióticos). Otras opciones son atovacuona (un fármaco antiprotozoario) con o sin pirimetamina y dapsona con pirimetamina. Dado que la pirimetamina puede reducir la producción de células sanguíneas en la médula ósea, la leucovorina (también denominada ácido folínico) se administra conjuntamente con la pirimetamina para ayudar a prevenir dicho efecto secundario.

Las personas con sida también reciben medicamentos antirretrovirales, lo que ayuda a fortalecer su sistema inmunitario y reducir el riesgo de reactivación de la toxoplasmosis.

Tratamiento

- Pirimetamina y sulfadiazina, clindamicina o atovacuona, más leucovorina; o, de forma alternativa, trimetoprim-sulfametoxazol
- Para las infecciones oculares, fármacos eficaces contra la toxoplasmosis y un corticoesteroide La mayoría de personas infectadas que no presenten síntomas y tengan un sistema inmunitario sano no requieren tratamiento.

Las personas con síntomas de la toxoplasmosis pueden tratarse con pirimetamina, sulfadiazina y leucovorina. Leucovorin se administra para ayudar a proteger contra la disminución de la producción de células sanguíneas en la médula ósea, que es un efecto secundario de la pirimetamina.

Si el tratamiento con sulfadiazina no es posible, se puede administrar clindamicina o atovacuona como tratamiento alternativo.

Cuando la pirimetamina no está disponible, se usa trimetoprima-sulfametoxazol. Si la persona afectada tiene un sistema inmunitario sano, suele recibir tratamiento durante unas pocas semanas.

Las personas con sida u otras enfermedades que debilitan el sistema inmunológico reciben tratamiento con los mismos fármacos, pero durante más tiempo (por lo general durante 6 semanas como mínimo) hasta que desaparecen todos los signos de infección. Las recaídas son frecuentes y existen varias opciones para la terapia de mantenimiento crónico, que se continúa hasta que su sistema inmunológico mejora.

En las personas con sida, la toxoplasmosis tiende a repetirse, por lo que se continúan administrando fármacos para controlar la toxoplasmosis hasta que el sistema inmunológico se fortalece (lo que viene indicado por un aumento en el recuento de CD4 hasta alcanzar un nivel aceptable). Los médicos se aseguran de administrar los fármacos antirretrovirales más eficaces.

A las personas con infección ocular se les puede administrar pirimetamina más sulfadiazina (o clindamicina) más leucovorina. La trimetoprima-sulfametoxazol es una alternativa. Se suele administrar simultáneamente prednisona u otro corticoesteroide para reducir la inflamación dentro del ojo.

Las mujeres que adquieren la toxoplasmosis durante el embarazo deben acudir a un médico especializado en toxoplasmosis durante el embarazo. La elección de los fármacos es complicada y depende de cuándo contrae la mujer embarazada la infección (qué trimestre) y si el feto ya ha sido infectado o no. La pirimetamina puede causar defectos congénitos y no se usa durante el primer trimestre del embarazo. La espiramicina (un antibiótico) se puede usar durante el 1er trimestre para ayudar a prevenir la diseminación de la toxoplasmosis de la madre al feto. La espiramicina no se comercializa en Estados Unidos.

A los recién nacidos que se han infectado antes de nacer se les administran generalmente pirimetamina, sulfadiazina y leucovorina durante un año después del nacimiento.

(ACTIVIDAD DE PLATAFORMA MAPA CONCEPTUAL)

UNIDAD III

MICOLOGÍA

3.1 Generalidades sobre hongos de interés médico

La Micología es la rama de la Biología que tiene por objetivo el estudio de los hongos. Con algunas excepciones, los integrantes del reino Fungi poseen las siguientes características: Son eucariontes, aerobios, macro o microscópicos, heterótrofos, la nutrición la efectúan mediante la secreción de enzimas (exoenzimas) que digieren la materia orgánica antes de ingerirla (absorción) y es almacenada en forma de glucógeno, poseen crestas mitocondriales en placa, membrana celular constituida por ergosterol, quitina como principal componente de la pared celular, la síntesis de la lisina la efectúan por el intermediario ácido alfa-amino-adípico (AAA) y se reproducen por propágulos denominados esporas.

Todas esas características contribuyen a que los hongos se encuentren o invadan hábitats muy diversos (son organismos ubicuos) y cumplan una de las funciones más importantes en el ecosistema que es la degradación de material orgánico.

Se han descrito alrededor de 70 000 especies de hongos, pero se considera que puede haber 1.5 billones de ellas (Hawksworth et al., 1995). De toda esta gran biodiversidad, aproximadamente el 10% constituye el grupo de hongos estudiados dentro de la Micología Médica.

La taxonomía de los hongos que producen enfermedad en el humano ha cambiado, en gran medida debido al rápido desarrollo de técnicas de secuenciación de DNA. El número de especies de hongos potencialmente patógenos ha aumentado de manera importante. Muchas de estas especies forman parte de complejos, y muestran entre ellas diferencias en virulencia y respuesta al tratamiento, por lo que es necesaria la identificación para el manejo adecuado de los pacientes. (Guarro. 2012).

3.2 Biología de hongos microscópicos

Morfología. Son unidades anatómicas y de crecimiento: la hifa, en hongos pluricelulares y la levadura, en hongos unicelulares.

Las hifas son estructuras cilíndricas, cenocíticas (aseptadas) o tabicadas (con septos), generalmente multinucleadas. Crecen por el ápice (elongación) y pueden hacerlo en cualquier dirección, incluso dentro del sustrato. Un conjunto de hifas se denomina micelio y cuando alcanzan cierto tamaño se dice que forma colonias. - Las levaduras presentan formas diversas, esférica, ovoide, elipsoidal y cilíndrica; crecen de forma isodiamétrica (por todos lados) constituyendo la parte vegetativa y en poco tiempo se reproducen asexualmente por gemación, fisión binaria o fragmentación. Algunas levaduras forman cadenas, estructuras a las que se denomina pseudohifas (por lo que la agregación de varias de ellas se conoce como pseudomicelio). Las colonias generalmente son poco elevadas y de consistencia suave, cremosa, y su color oscila, en general, entre el blanco - amarillo, aunque algunas contienen pigmentos carotenoides.

En la Micología Médica se consideran los hongos dimórficos. Habitualmente, en estos casos, se identifica una forma infectiva, y una forma parasitaria, la primera presente en la naturaleza, la segunda en el hospedero.

Reproducción. Los hongos, durante la fase vegetativa (de nutrición y crecimiento), son haploides (n) en la mayor parte de su ciclo de vida. El micelio vegetativo crece dentro o sobre el sustrato y absorbe los nutrientes; desarrolla hifas aéreas, las cuales generalmente constituyen la porción más visible de la colonia, y en las que se diferencian hifas fértiles, que son reproductivas y formadoras de esporas.

El ciclo de vida inicia con la germinación de una de las esporas, prosigue con el crecimiento en un sustrato, aumenta la biomasa, y termina nuevamente con la esporulación y la diseminación de los propágulos.

La reproducción puede ser asexual (mitosis) o sexual (meiosis), y pueden presentarse simultáneamente. La reproducción sexual inicia con la plasmogamia (fusión de membranas) de dos gametos haploides; se acercan los núcleos y posteriormente ocurre la cariogamia, formando el cigoto diploide ($2n$) y finalmente ocurre la meiosis para reestablecer la condición haploide; así que 2 núcleos haploides darán lugar a 4 nuevos núcleos recombinados haploides. Esta recombinación genética proporciona grandes ventajas para invadir o resistir en ambientes desfavorables. Algunas especies pueden —retardarll el proceso de meiosis y permanecer en una condición dicariótica ($n+n$), una forma de resistir condiciones desfavorables.

De forma esquemática podríamos escribir: Fase vegetativa haploide plasmogamia cariogamia --- meiosis --- esporas haploides --- fase vegetativa haploide. Dependiendo del phylum del hongo, las esporas sexuales son producidas en estructuras especializadas como ascas o basidios y son denominadas: Cigosporas, ascosporas o basidiosporas. Por otra parte, la reproducción asexual solamente incluye: fase vegetativa heteroploide (n , $2n$, $4n$) mitosis esporas heteroploides fase vegetativa heteroploide. La ventaja de este tipo de reproducción es el gran número de esporas que se forman, así como la rapidez con que se lleva a cabo el proceso. Los hongos filamentosos pueden reproducirse por la simple fragmentación de las hifas o mediante la formación de estructuras especializadas (células conidiógenas o esporangios), mientras que las levaduras se reproducen por gemación, fisión binaria o fragmentación. Las esporas de origen asexual se agrupan en: Conidios y esporangiosporas.

Factores de virulencia de los hongos.

El curso de las enfermedades micóticas, lo determina la interacción del agente con los diferentes mecanismos de defensa naturales y específicos del huésped. Las esporas o fragmentos de micelio de un hongo patógeno, pueden permanecer latentes o germinar sobre la superficie del huésped o si son inhaladas, en los alveolos de los pulmones, las hifas resultantes pueden penetrar los tejidos, colonizarlos, reproducirse y dispersarse, alterando la fisiología del huésped y causando enfermedad. En el humano, los sistemas de defensa generalmente son efectivos, ya que la mayoría de los hongos que están en el ambiente, no causan enfermedad. El sistema inmune de los mamíferos involucra factores tanto innatos (complemento, fagocitosis, procesos inflamatorios, quimiotaxis) como adaptativos (células y anticuerpos específicos), cuya principal función es mantenernos limpios de agentes infecciosos; sin embargo, existen situaciones que debilitan esas defensas naturales o adquiridas, haciendo susceptible al huésped. Los factores de virulencia serán aquellas —propiedadesll, generalmente moléculas, que permiten al hongo causar daño o enfermedad en quien lo hospeda. El desarrollo o expresión de tales factores, comienza por estímulos externos a la célula fúngica. Esos estímulos activan cascadas de señalización que provocan compuestos protectores (p. ej: enzimas, determinantes antigénicos, receptores), causantes a su vez del desarrollo de la patogénesis. Existe una compleja red de interacciones que incluyen la participación de muchas moléculas, tanto por parte del huésped como del hongo, que permiten la expresión de diversas vías; el resultado de esa interacción, será evaluado (enfermedad o no) según el nivel de daño causado en el huésped.

3.3 tipos de micosis

LO BUENO Y LO MALO

Los hongos producen metabolitos secundarios y el hombre los procesa para diferentes industrias como: panadería, cervecería, quesería, en la producción de antibióticos (penicilinas, cefalosporinas), inmunodepresores (ciclosporina), hormonas y esteroides, ácidos orgánicos (ácido láctico y el ácido cítrico empleado en la elaboración de un refresco de gran consumo), enzimas (celulasa, catalasa, amilasa, renina). *Saccharomyces cerevisiae* es una levadura valiosa no únicamente por su valor comercial sino como sistema modelo en estudios de genética eucariota.

Los hongos simbiotes tienen relaciones beneficiosas con otros organismos. Ejemplos de esto son los líquenes, asociaciones de hongos con algas o cianobacterias cuya relación íntima les permite colonizar diferentes sustratos, incluso rocas, que de manera independiente son incapaces de degradar y las micorrizas, asociaciones de hongos y raíces de plantas cuya interacción favorece el crecimiento de la planta y la obtención de nutrientes por parte del hongo en suelos que les son desfavorables. También presentan relaciones simbióticas con insectos, como las hormigas y termitas.

Los hongos tienen un papel esencial en la descomposición de la celulosa, con la producción de bióxido de carbono y agua; por otra parte, representan pérdidas económicas al degradar papel, telas, cuero, hidrocarburos y otros productos; el aspecto útil es su responsabilidad en el reciclaje de la madera en los bosques y su empleo para la bioremediación de suelos contaminados por materiales tóxicos. Degradan casi todo, con excepción de algunos plásticos y pesticidas.

Por otra parte, son causa de pérdidas económicas en la producción agrícola y ganadera debido a las enfermedades que causan a animales y plantas.

IMPORTANCIA EN LA MEDICINA

Los hongos pueden causar en el humano: Hipersensibilidad (alergias), infecciones (micosis) e intoxicaciones (micotoxicosis y micetismos).

Las alergias por hongos son padecimientos causados por una reacción de hipersensibilidad del humano hacia esporas o fragmentos de hifas (alérgenos fúngicos).

Los cuadros clínicos presentados son cutáneos o gástricos, pero los más comunes son de origen respiratorio.

En general, las micotoxicosis se adquieren por consumir alimentos de origen vegetal (especialmente semillas y granos de leguminosas y oleaginosas), sobre los cuales hongos filamentosos crecieron, contaminando al vegetal con metabolitos tóxicos o micotoxinas (producto del crecimiento natural sobre el sustrato).

La identificación de micotoxinas en granos almacenados para consumo humano o para animales implica su desecho.

Los micetismos o ingestión de ciertos macromicetos por recreación, equivocación o con objeto de tener una "experiencia mística" es origen de severas intoxicaciones (micetismo). Las infecciones de origen fúngico se denominan micosis (superficiales, cutáneas, subcutáneas, sistémicas, oportunistas).

La adquisición de una micosis, depende a menudo de factores predisponentes, tales como edad, ocupación, embarazo, quemaduras, inmunodepresión, quimioterapia, radiación, uso de catéteres, procesos malignos o enfermedades metabólicas en las personas. Las formas infectantes se adquieren habitualmente del ambiente, ya sea por contacto directo (dermatofitos) por inhalación (p. Ej: Coccidioides) o lesiones de continuidad (Sporothrix). Otras, se pueden contraer o provienen de la microbiota normal, como sucede en la micosis oportunista ocasionada por Candida.

Las respuestas tisulares más frecuentes que inducen los hongos, cuando causan una micosis son:

- Inflamación aguda supurativa
- Inflamación crónica
- Inflamación granulomatosa

Las micotoxinas son metabolitos secundarios tóxicos producidos por diversos hongos filamentosos. Son ubicuos en la naturaleza; se han identificado en leche, carne, granos.

Los hongos que las producen crecen en un amplio rango de sustratos y de condiciones ambientales. Causan severos problemas en la agricultura: Se estima que alrededor del 25%

de las cosechas a nivel mundial se estropea a causa de micotoxinas, en el campo, durante el almacenaje y/o en el proceso de distribución.

3.4 Pseudomicosis

Las micotoxinas también se encuentran en los espacios de edificios enmohecidos, y son responsables en parte del "Síndrome del edificio enfermo". Cualquiera que sea la ruta de contaminación: ingestión de alimentos contaminados, inhalación de esporas, contacto dérmico, las micotoxinas constituyen un problema severo para la salud humana y de gran número de animales.

Expertos en la asesoría sobre riesgos de contaminantes consideran a las micotoxinas como un factor de riesgo alimentario crónico de mayor importancia que los contaminantes sintéticos, las toxinas de plantas, los aditivos alimenticios o residuos de pesticidas. (Prieto-Simón B, 2007). La exposición a las aflatoxinas (B1, B2, G1, G2 y M1, entre ellas), producidas por hongos de los géneros *Aspergillus flavus* y *A. parasiticus*, sobre todo, frecuentes en cacahuates y maíz (en la Unión Europea se consideran niveles máximos residuales 4 µg/kg, y 15µg/kg de acuerdo a The Codex Alimentarius Commission, Joint FAO/WHO Food Standards Programme) se asocia a daño hepático y renal, mutagénesis, teratogénesis, carcinogénesis, inmunosupresión y citotoxicidad. Entre las características de estas toxinas se encuentran su capacidad de bioconcentración, bioacumulación y gran estabilidad. En México, la nixtamalización tradicional elimina una gran proporción de aflatoxinas. Desafortunadamente, el maíz no es sujeto a estos procesos en la elaboración de harinas, cereales, aditivos alimenticios y otros. (Guzmán-de-Peña D, Peña-Cabriales JJ. 2005). En un estudio reciente, se encontró que una de cada cinco tortillas está contaminada con aflatoxinas (Carvajal-Moreno, Gaceta UNAM, 23 abril 2012). Por lo que respecta a los niveles máximos tolerados por distintos países para aflatoxinas totales, estos oscilan de manera alarmante. En la Unión Europea se contemplan 4 partes por billón (ppb) de aflatoxinas totales (AFB1, AFB2, AFG4, AFG2 - la suma), en tanto que en la India el máximo aceptado es 30 ppb y en Rusia 700 ppb. (Trombete et al., 2013). Las normas oficiales en México establecen niveles de aflatoxinas totales de 20 ppb. Además, la zearalenona y sus metabolitos, micotoxina producida por el hongo *Fusarium gramineum*, contaminante de una gran variedad de granos de consumo humano, con efecto hiper-estrogénico, se ha encontrado en altos porcentajes en México, cuando se le ha buscado. Hacen falta estudios sobre los riesgos y la implementación de medidas para evitar la contaminación. (Briones D,

et al. 2007). Las ocratoxinas son un grupo de toxinas producidas por varias especies de hongos, en especial por géneros de *Aspergillus* y *Penicillium*. El potencial de contaminación, en productos alimenticios de consumo humano y en alimentos para animales, es muy alto. Se considera que la ocratoxina A es la más tóxica y frecuente. Los principales órganos afectados en el humano son los riñones, seguidos del hígado, bazo y huesos. En México, se carece de información actualizada.

3.5 Relación entre enfermedades microbiológicas y la presencia de protozoarios

Los protozoos

Los protozoos son microorganismos unicelulares, eucariotas y heterótrofos, que carecen de pared celular. Tienen capacidad de desplazamiento, sensibilidad ante diferentes estímulos y el modo de capturar el alimento y su metabolismo son similares a los animales. Los protozoos viven en ambientes acuáticos o terrestres muy húmedos y generalmente tienen vida libre. Poseen pseudópodos o cilios y flagelos para desplazarse.

Interés de los protozoos.

Beneficios:

- En los medios acuáticos: aparte de las formas fotosintéticas que juegan un papel importante como productores primarios, base de las redes alimentarias, la importancia de los protozoos heterótrofos radica en ser un paso intermedio entre niveles tróficos, cuestión de gran importancia en los procesos de depuración de las aguas.
- Son considerados como bioindicadores en el proceso de tratamiento de aguas residuales.
- Son los principales organismos consumidores de bacterias en los medios acuáticos. Con ello consiguen, por un lado, un crecimiento óptimo de poblaciones bacterianas manteniendo una tasa de aclarado que favorece que dichas poblaciones no colapsen, excretando al mismo tiempo sustancias minerales que favorecen el crecimiento de dichas bacterias y, también, disminuyen con dicho consumo, la concentración de bacterias patógenas y fecales del medio, clarificando el agua de forma eficiente.

Perjuicios:

El principal perjuicio es que provoca enfermedades a los seres humanos. A continuación se citan algunas:

- Enfermedad del sueño: Es provocada por el protozoo *Trypanosma brucei* transmitido por la mosca tsé-tsé. Infecta vasos sanguíneos y pueden invadir el sistema nervioso central, causando inflamación del tejido cerebral y medular.
- Enfermedad de Chagas producida por *Trypanosma cruzi* y transmitida por las chinches.
- Malariao paludismo: El mosquito *Anopheles* es un vector biológico, que transmite varias especies del protozoo *Plasmodium*, causante de la enfermedad. Se infectan las células hepáticas y eritrocitos sanguíneos.

3.6 Generalidades sobre los protozoarios de interés médico.

Del nombre y algunas características generales Los protozoos son células eucariotas simples (organismos cuyas células tienen membrana nuclear) con características del reino animal, ya que son móviles y heterótrofos. El nombre, que proviene del griego proto: primero y zoo: animal, avala la hipótesis de que son los seres vivos más antiguos, que fueron las primeras células que existieron. Debido a su tamaño pequeño y a la producción de quistes que les permiten resistir a las condiciones medioambientales adversas, muchas especies son cosmopolitas (Cairns y Ruthven, 1972), mientras que otras son de distribución limitada. Características generales resumidas Pequeños, unicelulares, algunos forman colonias con pocos o numerosos individuos todos iguales; sin simetría o con simetría bilateral, radial o esférica. Forma celular generalmente es constante, ovalada, alargada, esférica u otra, en algunas especies. Núcleo diferenciado, único o múltiple; otras partes estructurales como orgánulos. Locomoción por flagelos, pseudópodos, cilios o movimientos de la propia célula.

Algunas especies con cápsulas protectoras o testas; muchas especies forman quistes o esporas resistentes para sobrevivir a las condiciones adversas o para la dispersión. De vida libre, comensales, mutualísticos o parásitos.

Nutrición variada:

Holozoicos, que se alimentan de otros organismos (bacterias, levaduras, algas, otros protozoos).

Saprotitos, que se alimentan de sustancias disueltas en su medio. Saprozoicos, que se alimentan de restos de animales muertos.

Holofíticos, también conocidos como autótrofos, es decir, que produce alimento por fotosíntesis (como las plantas). Algunos combinan dos métodos. En la actualidad existen unas 50.000 variedades de protozoos. Muchas especies son de vida libre, mientras que otras parasitan al hombre y a los animales (domésticos y salvajes). Las infecciones pueden ser asintomáticas o bien llevar a la muerte, dependiendo de la especie y cepa del parásito, así como de la resistencia del huésped (Yaeger, 1989).

De la clasificación

El siguiente es un resumen de la clasificación sistemática de los Protozoos (Villée, 1999).

Protozoos flagelados

Filo Dinophyta

Dinoflagelados:

Fitoflagelados con un flagelo ecuatorial y otro longitudinal localizados en surcos.

Los protozoos parásitos se clasifican en tres Phylum, en base a su forma de moverse:

Phylum Sarcomastigophora o Subphylum Sarcodina

- amoebae (con movimiento mediante la emisión de pseudópodos).

Subphylum Mastigophora

- flagelados que se mueven mediante uno o más flagelos (similares a látigos).

Phylum Ciliophora

- ciliados que se mueven mediante cilios (filamentos parecidos a pelos).

Phylum Apicomplexa

- apicomplexos: se mueven mediante la flexión del cuerpo. Todos los integrantes de este phylum son parásitos. Usan el complejo apical para invadir el cuerpo del huésped. Tienen reproducción sexual y asexual (Yaeger, 1989).

3.7 Principales enfermedades provocadas por protozoarios.

Son organismos imposibles de detectar a simple vista. A diferencia de los metazoarios, los protozoarios se multiplican dentro de su hospedante. Se distingue, generalmente, una forma

vegetativa o de multiplicación asexual, período durante el cual el parásito crece originando millares de protozoarios capaces de invadir íntegramente las células del organismo, determinando su destrucción, y una forma enquistada, que se lleva a cabo fuera del organismo del hospedador y en la que el protozoario se encierra dentro de una envoltura resistente a los elementos ambientales externos. En el perro se presentan enfermedades causadas por protozoarios que afectan los tejidos, la sangre y la región gastrointestinal.

LEISMANIOSIS

La transmisión de la enfermedad se produce a través de un agente conductor, el *Phlebotomus* sp. En el hombre, la leishmaniosis se diferencia según su aspecto clínico: la cutánea o Botón de Oriente, producida por la *Leishmania* trópica; la visceral, producida por la *L. infantum*, y la *L. donovani*. Algunos autores sostienen que la *L. donovani* es el agente responsable de la enfermedad del perro. **TRIPANOSOMIASIS**

La tripanosomiasis es considerada una enfermedad rara en el perro. Se han encontrado perros infectados de *Trypanosoma cruzi*, *T. evansi* y *T. brucei*, los cuales, además de presentar un cuadro clínico grave, constituyen un punto de infección para el hombre y otros animales. El *Trypanosoma* sp, es transmitido por picadura de moscas, tábanos y otros insectos hematófagos que pueden actuar como transmisores.

PIROPLASMOSIS

La babesiosis es una enfermedad determinada por la presencia del parásito *Babesia canis* en los glóbulos rojos de la sangre. Ha sido descrita en perros de muchas regiones de la Tierra: América, Asia, África y Europa. El pasaje del animal infectado al sano se produce a través de las garrapatas, que cumplen la función de transmisoras de esta grave enfermedad.

GIARDIASIS

La *Giardia intestinalis* pertenece a la categoría de los protozoarios flagelados difundidos por todo el mundo. Esta se localiza no solamente en el intestino del perro, sino también en el del gato, el conejo, la vaca y el hombre. Está considerado como un parásito normalmente presente en la región intestinal, pero que por diversos factores como errores alimenticios (exceso de carbohidratos), parasitosis, etc., se multiplica de manera repentina. Logra la fluidificación de las heces que se presentan ricas en mucosidades a causa de una

enterocolitis, a menudo grave. Síntomas. Diarrea con evacuaciones frecuentes, acompañada de cólicos.

3.8 Paludismo

La malaria es una infección debida a un parásito microscópico llamado Plasmodium.

- La malaria se transmite por los mosquitos
- Cada año, millones de personas de todo el mundo contraen malaria (paludismo)
- Casi medio millón de personas mueren de malaria cada año, en su mayoría niños
- La malaria causa fiebre y escalofríos.
- Se diagnostica con un análisis de sangre
- Varios medicamentos tratan la malaria, pero los parásitos se están volviendo resistentes a los mismos.

La malaria solía ocurrir en casi todo el planeta. Ahora ocurre principalmente en partes más cálidas del planeta como:

- Sudamerica
- América central e islas del Caribe
- África
- India y otras partes del sur de Asia
- Oriente Medio

¿Qué causa la malaria?

Hay 5 especies del parásito de la malaria que afectan a las personas.

- Los parásitos de la malaria residen en los glóbulos rojos de las personas infectadas
- Cuando los mosquitos pican a una persona infectada, recogen el parásito
- La siguiente persona a la que pican los mosquitos puede infectarse

Los parásitos de la malaria van primero al hígado para madurar y reproducirse. Luego, los parásitos penetran en la sangre y se reproducen dentro de los glóbulos rojos.

- Finalmente, los glóbulos rojos estallan y liberan los parásitos, que luego infectan más glóbulos rojos
- Si se destruyen muchos glóbulos rojos, usted puede presentar un recuento sanguíneo bajo (anemia)

La forma más peligrosa de malaria se llama malaria por *Plasmodium falciparum* (fiebre terciana maligna).

La malaria por *Plasmodium falciparum* es especialmente peligrosa porque los glóbulos rojos infectados pueden obstruir pequeños vasos sanguíneos y causar daño a los órganos.

Pueden dañar su cerebro, riñón, pulmones y otros órganos.

Otras formas de malaria no lo hacen. Síntomas Es posible que usted no presente síntomas durante varias semanas o más después de recibir la picadura de un mosquito infectado.

A continuación usted presenta:

- Fiebre alta
- Escalofríos (temblores muy fuertes)
- Cefalea, dolores musculares y se siente muy enfermo La fiebre y los escalofríos aparecen y desaparecen cada dos días. A medida que la infección progresa, usted puede presentar:
- Recuento bajo de eritrocitos (anemia)
- Ojos y piel amarillos (ictericia)

La malaria por *Plasmodium falciparum* (fiebre terciana maligna) también causa otros síntomas según los órganos afectados:

- Cerebro: dolor de cabeza, confusión, coma, muerte
- Pulmones: dificultad respiratoria
- Riñones: orina oscura, insuficiencia renal

- Niveles bajos de azúcar en sangre (hipoglucemia) Las mujeres embarazadas pueden sufrir un aborto espontáneo o su bebé puede estar infectado.

Diagnostico Los médicos hacen:

- Análisis de sangre

Existen 2 tipos de análisis de sangre: (1) análisis rápidos con sangre colocada en una tarjeta y (2) análisis para observar la sangre bajo un microscopio. Los médicos a menudo hacen ambos tipos de pruebas.

Tratamiento

Los medicamentos para la malaria dependen de la especie que usted tenga y de dónde la haya contraído. En algunas partes del mundo, los parásitos de la malaria son resistentes a muchos de los medicamentos específicos para la malaria.

En algunas zonas remotas donde la malaria es común, los medicamentos para la malaria (antipalúdicos) que se comercializan en las farmacias locales pueden estar falsificados. Si viaja a una zona de alto riesgo, su médico puede indicarle que lleve medicamentos para la malaria por si usted se infecta.

3.9 Leishmaniasis

La leishmaniasis está causada por 20 o más especies de protozoos Leishmania. La leishmaniasis comprende varios trastornos que afectan la piel, las membranas mucosas de la nariz, la boca, la garganta u órganos internos como el hígado, el bazo y la médula ósea.

- Los protozoos Leishmania se suelen transmitir a través de picaduras del mosquito flebótomo (mosca de la arena) infectado.
- Las personas afectadas pueden presentar síntomas leves o inexistentes o tener úlceras cutáneas (leishmaniasis cutánea) o úlceras en la nariz, la boca o la garganta que pueden provocar desfiguración grave (leishmaniasis mucosa), o fiebre, pérdida de peso, fatiga y aumento de tamaño del bazo e hígado (leishmaniasis visceral).
- Los médicos diagnostican la infección mediante el análisis de muestras de tejido infectado o al realizar análisis de sangre.

- El uso de repelentes de insectos y de mosquiteros, así como de ropa tratada con insecticidas, ayuda a evitar las picaduras de flebótomo.
- Los fármacos utilizados para tratar la infección dependen de la forma clínica de la leishmaniasis, el estado del sistema inmunológico de la persona afectada, la especie de *Leishmania* que está causando la infección y dónde se contrajo.

Transmisión de la leishmaniasis

Minúsculos flebótomos infectados propagan las *Leishmania* al picar a personas o animales, como perros o roedores. En casos muy poco frecuentes, la infección se transmite mediante transfusiones de sangre, inyecciones con una aguja previamente utilizada en una persona infectada, de madre a hijo durante el embarazo o en el parto o, en contadas ocasiones, por contacto sexual o por pinchazos accidentales con agujas en el laboratorio.

Formas clínicas de la leishmaniasis

La leishmaniasis produce un espectro de enfermedades. Hay tres formas principales. Cada una afecta a diferentes partes del cuerpo. Una vez que los protozoos entran en el cuerpo a través de una mordedura en la piel, pueden permanecer en la piel o extenderse a las membranas mucosas de la nariz, la boca y la garganta, o a órganos internos como la médula ósea, el hígado y el bazo.

- La leishmaniasis cutánea afecta la piel. Se produce en el sur de Europa, en Asia, en África, en México y en América Central y del Sur. Se han producido brotes de leishmaniasis entre personal militar estadounidense realizando adiestramiento en Panamá o prestando servicio en Irak o Afganistán. En ocasiones, quienes viajan a zonas afectadas desarrollan la enfermedad.
- La leishmaniasis mucosa afecta las membranas mucosas de la nariz y la boca, causando úlceras y destruyendo el tejido. Esta forma comienza con una llaga en la piel. Los parásitos se transmiten desde la piel a las membranas mucosas a través de los vasos linfáticos y sanguíneos. Los síntomas de leishmaniasis mucosa pueden aparecer mientras la llaga cutánea está presente o bien meses o años después de que la llaga cutánea cicatrice.
- La leishmaniasis visceral (*kala-azar*) afecta los órganos internos, en particular la médula ósea, los ganglios linfáticos, el hígado y el bazo. Se produce en la India, en África (en

particular, en Sudán y Kenia), en Asia Central, en la cuenca mediterránea, en América del Sur y Central y, con escasa frecuencia, en China. Los parásitos se diseminan desde la piel a los ganglios linfáticos, al bazo, al hígado y a la médula ósea. No todas las personas infectadas desarrollan síntomas. Los niños son más propensos a presentar síntomas que los adultos en muchas zonas y es más probable que la enfermedad evolucione en personas con un sistema inmunológico debilitado, en particular las que tienen sida, que en personas con un sistema inmunológico sano.

Síntomas

En la leishmaniasis cutánea, el primer síntoma suele ser un bulto bien definido en el lugar de la picadura del flebótomo (mosca de la arena). Por lo general, aparece después de varias semanas o meses y contiene parásitos dentro de los glóbulos blancos conocidos como macrófagos. A medida que la infección se extiende pueden aparecer más bultos cerca del bulto inicial. El bulto inicial poco a poco se agranda y a menudo se convierte en una herida abierta, que supura o forma una costra. Las llagas suelen ser indoloras y no causan otros síntomas a menos que se desarrolle en ellas una infección bacteriana secundaria, caracterizada por enrojecimiento de las zonas adyacentes de la piel, dolor y, a veces, fiebre. Las úlceras acaban curándose por sí solas al cabo de varios meses, pero pueden persistir durante más de un año. Dejan cicatrices permanentes similares a las causadas por quemaduras. En raras ocasiones, aparecen llagas en la piel de todo el cuerpo. Cuando esto sucede, la persona se somete a una evaluación para la infección por VIH y otras causas de un sistema inmunitario debilitado.

En la leishmaniasis mucosa, los síntomas comienzan con una llaga en la piel que se cura por sí sola. Pueden aparecer llagas y destrucción de tejidos en las membranas mucosas en el interior de la nariz, la boca o la garganta, mientras la llaga cutánea está presente o bien meses o años después de que sane. Los primeros síntomas pueden ser obstrucción nasal, secreción nasal o epistaxis (hemorragia nasal). Con el tiempo, la persona afectada puede presentar una desfiguración grave.

La leishmaniasis visceral puede comenzar de forma repentina, pero por lo general se desarrolla gradualmente durante semanas o meses después de la picadura de la mosca de la arena causante de la infección. Sufren accesos de fiebre discontinuos. Pueden perder peso, tener diarrea y sentirse cansados. El hígado, el bazo y en algunas ocasiones los ganglios

linfáticos aumentan de tamaño. El número de células sanguíneas disminuye, lo que provoca anemia y aumenta la vulnerabilidad de la persona afectada a otras infecciones. Sin tratamiento, la leishmaniasis visceral puede provocar la muerte.

Es probable que las personas que responden al tratamiento y las que están infectadas pero no presentan síntomas no los presenten más adelante, a menos que su sistema inmunitario este debilitado (por ejemplo, por el sida o por los fármacos que se utilizan para inhibir el sistema inmunitario, tales como los utilizados para prevenir el rechazo de un órgano trasplantado).

Después del tratamiento de la leishmaniasis visceral pueden aparecer placas o bultos (nódulos) en la piel a medida que desaparecen otros síntomas de la enfermedad. Los tábanos que pican a personas que tienen estas zonas de piel anómalas se infectan y pueden transmitir la infección. La aparición de placas y bultos y su duración dependen del lugar geográfico donde se han infectado las personas:

- Sudán (ubicado al sur del Sahara) en África: las placas y los bultos suelen durar de unos meses a un año.
- India y países cercanos: las placas y los bultos pueden durar años.
- Sur de Europa, norte de África, Oriente Medio y América Latina: no aparecen placas y bultos en la piel después del tratamiento de la leishmaniasis visceral.

En las personas con sida, la leishmaniasis visceral se repite a menudo, y la leishmaniasis cutánea puede causar llagas por todo el cuerpo.

Diagnostico

- Examen microscópico y cultivo de leishmania y análisis de su material genético (ADN) en muestras de tejido infectado
- Análisis de sangre para la leishmaniasis visceral

Los médicos diagnostican leishmaniasis tomando muestras del tejido infectado en personas que tienen llagas en la piel y pueden tener leishmaniasis cutánea o bien toman muestras de sangre, médula ósea, hígado o bazo en personas que pueden tener leishmaniasis visceral. Se

llevan a cabo exámenes, cultivos o pruebas para detectar material genético (ADN) de Leishmania y determinar si las muestras contienen Leishmania.

Los análisis de sangre para detectar anticuerpos contra Leishmania pueden ayudar en ocasiones a los médicos a diagnosticar la leishmaniasis visceral. (Los anticuerpos son proteínas producidas por el sistema inmunitario para ayudar a defender al cuerpo de un ataque, incluyendo un ataque parasitario.) Sin embargo, los resultados de las pruebas de anticuerpos pueden ser negativos, sobre todo en personas con un sistema inmunológico debilitado, como las que tienen sida. Los análisis de sangre para la detección de anticuerpos no son eficaces en el diagnóstico de la leishmaniasis cutánea.

Tratamiento

- Varios fármacos, en función de distintos factores
- Si la leishmaniasis mucosa causa desfiguración, cirugía reconstructiva después de la terapia farmacológica exitosa

Se recomienda consultar con un experto en el tratamiento de la leishmaniasis.

Los médicos consideran los factores siguientes a la hora de elegir un medicamento para tratar la leishmaniasis:

- La forma de la enfermedad, ya sea cutánea, mucosa o visceral
- La especie de Leishmania responsable
- La ubicación geográfica donde se ha infectado la persona afectada
- La probabilidad de que las especies de Leishmania sean susceptibles de tratamiento
- El estado del sistema inmunológico de la persona
- La ruta de administración del medicamento y los posibles efectos secundarios

Los fármacos utilizados para tratar la leishmaniasis son:

- Anfotericina B liposómica (también utilizada para tratar infecciones fúngicas)
- Miltefosina
- Deoxicolato de anfotericina B (también utilizado para tratar infecciones fúngicas)

- Estibogluconato sódico y antimonato de meglumina
- Fluconazol o fármacos relacionados (utilizados para tratar infecciones fúngicas)

Es más probable que la anfotericina B liposómica sea eficaz, pero como presenta una serie de posibles efectos secundarios, debe administrarse directamente en la vena (por vía intravenosa) y es cara. El desoxicolato de anfotericina B es una alternativa, pero los efectos secundarios son más graves que los de la anfotericina B liposomal.

La miltefosina presenta la ventaja de que se toma por vía oral, pero no se administra a mujeres embarazadas porque puede causar defectos congénitos. Las mujeres en edad fértil que toman miltefosina deben usar medidas anticonceptivas eficaces.

El estibogluconato sódico y el antimonato de meglumina pueden afectar negativamente al corazón y a otros órganos. La gravedad de los efectos secundarios aumenta con la edad de la persona. Se ha informado de resistencia en muchas zonas del mundo. En Estados Unidos, el estibogluconato sódico solo está disponible en los Centros para el control y la prevención de enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, CDC).

El fluconazol y los fármacos antimicóticos relacionados tomados por vía oral pueden ser eficaces en algunos casos de leishmaniasis cutánea. No se utilizan para la leishmaniasis mucosa o visceral.

Leishmaniasis cutánea.

Las opciones de tratamiento para las llagas pequeñas y sin complicaciones debidas a especies de *Leishmania* que no causan leishmaniasis mucosa son:

- Crioterapia (congelación) o termoterapia aplicada a las llagas
- Pomada de paromomicina (un amebicida) aplicada de forma tópica a las llagas (no disponible en Estados Unidos)
- Estibogluconato sódico inyectado en las llagas (no disponible en Estados Unidos)
- Un fármaco antileishmanial

La crioterapia puede ser dolorosa y su uso se limita a lesiones pequeñas. La termoterapia requiere un dispositivo de tratamiento especial y no está ampliamente disponible. La pomada de paromomicina y el estibogluconato sódico para inyección en la llaga no se

comercializan en Estados Unidos. Si una llaga ha comenzado a cicatrizar por sí sola, los médicos pueden observarla en lugar de tratarla, siempre que la llaga esté causada por especies de *Leishmania* no asociadas a leishmaniasis mucosa. Si sigue cicatrizando, no se precisa tratamiento.

Se utiliza el tratamiento con un fármaco antileishmanial

- Para llagas grandes, múltiples o potencialmente desfigurantes
- Cuando la terapia tópica no está disponible o falla
- Para las úlceras debidas a *Leishmania braziliensis* o especies relacionadas en América Latina que causan leishmaniasis mucosa
- En personas con un sistema inmunológico debilitado

Entre los fármacos antileishmaniales, la anfotericina B liposomal o la miltefosina son los que presentan una mayor probabilidad de eficacia para las leishmanias cutáneas. Cuando una úlcera cutánea con leishmania se infecta de forma secundaria con bacterias, se indica un antibiótico eficaz para el tratamiento de las infecciones de la piel y de las partes blandas.

Leishmaniasis mucosa Los fármacos de elección son

- Miltefosina
- Anfotericina B liposomal

Se utiliza miltefosina por vía oral o bien anfotericina B liposomal por vía intravenosa. El estibogluconato de sodio o el antimonato de meglumina son alternativas para las personas infectadas en áreas donde no se ha informado de resistencia.

La cirugía reconstructiva puede ser necesaria si la nariz o la cara están desfiguradas, pero debe retrasarse 12 meses después del tratamiento para evitar la pérdida de un injerto de piel en caso de recaída.

Leishmaniasis visceral Los fármacos de elección son

- Anfotericina B liposomal
- Como alternativa, miltefosina

La leishmaniasis visceral es una enfermedad potencialmente mortal, y la anfotericina B liposomal es el fármaco de elección. La miltefosina ha sido eficaz en el tratamiento de la leishmaniasis visceral en la India y en los países adyacentes, pero en la zona se han notificado signos tempranos de resistencia.

El estibogluconato de sodio o el antimonio de meglumina, ambos fármacos que contienen antimonio, fueron alguna vez el tratamiento de elección para la leishmaniasis visceral, pero la resistencia a estos fármacos está ahora muy extendida en la India y en otros países, y sus efectos secundarios son motivo de preocupación. Siguen siendo alternativas en zonas de América Latina y África donde la resistencia no se ha convertido en un problema.

A veces se necesitan medidas de apoyo junto con la terapia antileishmania, como una alimentación adecuada, transfusiones de sangre o antibióticos para tratar infecciones bacterianas concurrentes.

- Personas con sida

La anfotericina liposomal B se usa para tratar la leishmaniasis visceral en personas con sida. La miltefosina es una alternativa, pero es menos probable que sea eficaz. Además, el tratamiento del sida con fármacos antirretrovíricos puede mejorar la respuesta inmunitaria de una persona contra *Leishmania* y reducir el riesgo de recurrencia.

En algunas personas con sida y leishmaniasis visceral recurrente, la anfotericina B liposomal se administra a intervalos regulares después del tratamiento inicial para prevenir recurrencias adicionales.

3.10 Tripanosomiasis

La enfermedad de Chagas es una infección causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*, que se transmite por la picadura de una chinche (también llamada vinchuca o triatoma).

- Los protozoos pueden entrar en el cuerpo a través de la herida por mordedura o a través de los tejidos alrededor de un ojo o, con menor frecuencia, al comer alimentos o beber zumos de frutas frescas que están contaminados.
- El área que rodea el punto de entrada (una picadura o un ojo) puede hincharse, y la persona afectada puede presentar fiebre.

- Luego, después de un largo período asintomático, años más tarde pueden desarrollarse complicaciones graves, sobre todo problemas cardíacos o digestivos.
- Los médicos confirman el diagnóstico mediante la identificación de los protozoos en una muestra de sangre o líquido tomada de un órgano infectado o bien mediante análisis de sangre.
- Se utiliza un fármaco (benznidazol o nifurtimox) para matar los protozoos, pero no revierte el daño cardíaco o digestivo.

La enfermedad de Chagas afecta a personas en Méjico y en el centro y el sur de América, principalmente en zonas rurales donde la pobreza es generalizada.

Estas áreas ofrecen un entorno favorable para las vinchucas, que transmiten *Trypanosoma cruzi*. La vinchuca se desarrolla en grietas y hendiduras en las paredes de barro, en los techos de paja de las casas, en las granjas y en los montones de rocas o madera, los gallineros y las perreras.

En todo el mundo, alrededor de 8 millones de personas están infectadas por *Trypanosoma cruzi*. Esta cifra incluye a más de 300 000 personas que habitan en Estados Unidos tras haber emigrado de regiones de Latinoamérica donde han contraído la infección. Entre ellas se estima que hay unas 40 000 mujeres en edad fértil.

Se estima que del 1 al 5% de sus hijos nacen con la infección. Los inmigrantes a Europa también han llevado consigo la enfermedad. Afortunadamente, las medidas para controlar la propagación de la infección están reduciendo el número de casos de Chagas.

Transmisión

La enfermedad de Chagas se transmite con mayor frecuencia cuando una chinche pica a una persona o a un animal (como perros, gatos, zarigüeyas, ratas y muchos otros animales) infectados y luego pica a otra persona. Cuando los insectos infectados pican, depositan las heces que contienen los protozoos. Los protozoos entran a continuación en el cuerpo a través de la herida producida por la picadura.

Los protozoos también pueden penetrar en el cuerpo a través de las membranas mucosas, como la membrana transparente que recubre el ojo (conjuntiva). Los protozoos penetran en las células en el punto de entrada y finalmente llegan al torrente sanguíneo. *Trypanosoma*

cruzi infecta muchos tipos de células de todo el cuerpo, como las células del sistema inmunológico, el corazón, los músculos y el sistema nervioso. La infección también puede transmitirse a través de transfusiones de sangre o mediante un trasplante de un órgano procedente de un donante infectado. Las personas pueden infectarse al comer alimentos crudos o beber líquidos (como el jugo de caña de azúcar) contaminados por insectos infectados o sus heces.

Los protozoos también pueden atravesar la placenta de una mujer embarazada e infectar al feto, lo que resulta en aborto involuntario, muerte fetal o problemas graves, a veces mortales, en el recién nacido

Síntomas

La enfermedad de Chagas se produce en tres etapas. Los síntomas pueden aparecer en la primera etapa y en la tercera.

Primera etapa

Los síntomas de la enfermedad de Chagas por lo general comienzan de 1 a 2 semanas después de la entrada de los protozoos en el cuerpo, habitualmente a través de la herida producida por la picadura o los tejidos que rodean los ojos. Puede aparecer una protuberancia roja e hinchada en la herida producida por la picadura. Si el protozoo entra a través de los tejidos que rodean los ojos, dicha zona puede inflamarse (llamado signo de Romaña). Puede aparecer fiebre. Algunas personas no presentan síntomas, pero los protozoos se pueden identificar en la sangre.

En la mayoría de las personas, los síntomas de la primera etapa de la enfermedad de Chagas desaparecen sin tratamiento. Sin embargo, algunas personas, generalmente niños, mueren durante esta etapa. La muerte puede ser consecuencia de una infección grave del corazón, lo que provoca insuficiencia cardíaca, o de la infección del encéfalo y de los tejidos que recubren el encéfalo y la médula espinal (meningoencefalitis). Si la persona en cuestión tiene un sistema inmunológico debilitado (como sucede en las personas con sida), la primera etapa puede ser grave, y los afectados pueden presentar fiebre, una erupción o lesiones cerebrales.

La mayoría de los bebés infectados antes de nacer (infección congénita) no presentan síntomas, pero algunos nacen prematuramente o presentan hallazgos inespecíficos, como

bajo peso al nacer, fiebre, aumento de tamaño del hígado y del bazo, anemia o recuentos sanguíneos anormales. En la mayoría de los lactantes infectados, los síntomas finalmente desaparecen sin tratamiento; sin embargo, algunos lactantes mueren durante esta etapa.

Segunda etapa (periodo de latencia)

Durante la segunda etapa, la persona afectada no presenta síntomas de la enfermedad de Chagas y los resultados de la electrocardiografía (ECG) y de las pruebas de diagnóstico por la imagen del corazón y del aparato digestivo son normales. Sin embargo, los protozoos están presentes en su cuerpo y a veces en su sangre.

Muchas personas permanecen en esta etapa, sin presentar ningún síntoma durante el resto de sus vidas.

Tercera etapa

Años después, entre el 20 y el 40% de las personas desarrollan enfermedad de Chagas crónica. Las principales zonas afectadas son

- El corazón
- El aparato digestivo

El corazón puede agrandarse y debilitarse, de manera que la persona se cansa fácilmente y tiene dificultad respiratoria. El sistema eléctrico del corazón puede verse afectado, causando desmayo, arritmias o un paro cardíaco repentino.

Los músculos del tubo digestivo (como los del esófago) pueden funcionar incorrectamente, provocando dificultad para deglutir y/o estreñimiento grave. Si la deglución se ve afectada, a veces se pueden inhalar (aspirar) alimentos, líquidos o saliva, lo que provoca neumonía, o se puede sufrir desnutrición grave. El intestino grueso (colon) puede aumentar de tamaño y puede aparecer estreñimiento grave.

Diagnostico

- Durante la primera etapa, examen al microscopio de una muestra de sangre o análisis de sangre
- Durante la segunda etapa, análisis de sangre
- Durante la tercera etapa, análisis de sangre, electrocardiografía y pruebas de diagnóstico por la imagen del corazón o del aparato digestivo

Los médicos, por lo general, pueden diagnosticar la enfermedad de Chagas en la primera etapa mediante la identificación de los protozoos en una muestra de sangre analizada al microscopio. También se puede analizar una muestra de sangre para determinar el material genético (ADN) de los protozoos.

Durante la segunda y tercera etapas los protozoos rara vez se observan en una muestra de sangre examinada al microscopio. Por tanto, los médicos realizan dos o más análisis de sangre distintos para detectar anticuerpos contra los protozoos. (Los anticuerpos son proteínas producidas por el sistema inmunitario para ayudar al organismo a defenderse de un ataque en concreto, incluyendo los ataques realizados por parásitos). Las pruebas de anticuerpos para la enfermedad de Chagas pueden ser positivas en personas que no están infectadas (falso positivo). Entonces, si la prueba inicial es positiva, se realiza una prueba de anticuerpos diferente para confirmar el diagnóstico.

Si se diagnostica la infección, los médicos hacen otras pruebas para detectar daños en el corazón o en el tubo digestivo. Por ejemplo, se puede realizar una electrocardiografía y una ecocardiografía y se puede obtener una radiografía de tórax para comprobar si hay problemas cardíacos. Otras pruebas pueden incluir pruebas de diagnóstico por la imagen como tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética nuclear (RMN) del corazón.

Si la persona tiene dificultad para tragar o estreñimiento, se puede realizar una tomografía computarizada o radiografías del tubo digestivo.

Tratamiento

- Fármacos eficaces contra estos protozoos
- Tratamiento de los problemas causados por la infección crónica del corazón o del tubo digestivo, en caso de haberlos

Solo dos medicamentos antiparasitarios, benznidazol y nifurtimox, son eficaces contra la enfermedad de Chagas. En Estados Unidos, nifurtimox solo está disponible en los Centers for Disease Control and Prevention (Centros para el control y la prevención de enfermedades). Ninguno de estos fármacos revierte las enfermedades cardíacas o del aparato digestivo que ya han aparecido. Las personas toman uno de estos dos fármacos por vía oral durante 1 o 3 meses, respectivamente. Tanto benznidazol como nifurtimox pueden tener efectos secundarios graves, que afectan mayoritariamente el tubo digestivo, la piel y

el sistema nervioso. Incluyen pérdida de apetito, pérdida de peso, náuseas, vómitos, erupción cutánea, lesiones nerviosas, insomnio y mareos. Ninguno de estos fármacos se administra a personas con enfermedad hepática o renal grave ni a mujeres que están embarazadas o amamantando. Los niños suelen tolerar el tratamiento mejor que los adultos.

Durante la primera fase de la enfermedad, todos los afectados reciben tratamiento con benznidazol o nifurtimox.

Estos medicamentos tienen el efecto siguiente:

- Reducen rápidamente la cantidad de protozoos en la sangre
- Reducen la duración de los síntomas
- Disminuyen la probabilidad de aparición de infección crónica
- Si la infección se vuelve crónica, puede reducir el riesgo de muerte

Cuando la mujer recibe un diagnóstico de enfermedad de Chagas durante el embarazo, el tratamiento generalmente se retrasa hasta después del parto, y el bebé recibe tratamiento si está infectado.

Durante la segunda etapa, los niños y los adultos hasta 50 años de edad que no presentan indicios de enfermedad cardíaca o gastrointestinal avanzadas reciben tratamiento con benznidazol o nifurtimox.

Mientras más joven sea la persona y más pronto se inicie el tratamiento, más probable es que el tratamiento elimine los protozoos.

En el caso de adultos mayores de 50 años, los médicos deben sopesar los beneficios con los riesgos del tratamiento. Una vez que la infección crónica causa daño cardíaco grave o problemas digestivos, los fármacos antiparasitarios no son eficaces. Los problemas se tratan según sea necesario:

- Insuficiencia cardíaca: fármacos para reducir la carga de trabajo del corazón o trasplante del corazón
- Arritmias: fármacos para corregir el ritmo cardíaco (antiarrítmicos) o un marcapasos

- Problemas esofágicos: toxina botulínica (para relajar el músculo esofágico inferior) o un procedimiento quirúrgico para ensanchar (dilatarse) la parte inferior del esófago
- Un colon muy agrandado: cirugía

3.1 | Giardiasis

La giardiasis es una infección por el protozoo flagelado *Giardia duodenalis* (*G. lamblia*, *G. intestinalis*). La infección puede ser asintomática o provocar síntomas que van desde flatulencias intermitentes hasta malabsorción crónica. El diagnóstico se establece mediante la identificación del microorganismo en heces recién eliminadas o en contenidos duodenales, mediante ensayos para la detección del antígeno de *Giardia* o mediante pruebas moleculares para la detección del ADN del parásito en las heces. El tratamiento consiste en metronidazol, tinidazol o nitazoxanida. Durante el embarazo se indica paromomicina.

Los trofozoítos de la *Giardia* se adhieren fuertemente a la mucosa del duodeno y la porción proximal del yeyuno y se multiplican por fisión binaria. Algunos microorganismos se transforman en quistes resistentes a las condiciones ambientales, que se diseminan por la vía fecal-oral.

La infección por *Giardia* es prevalente en todo el mundo, sobre todo en las zonas con escasa higiene. La giardiasis es la enfermedad parasitaria intestinal más común en los Estados Unidos. La transmisión por agua es la principal fuente de infección (1), pero la transmisión también puede ocurrir por la ingestión de alimentos contaminados o por contacto directo de persona a persona.

Los quistes de *Giardia* permanecen viables en la superficie del agua y son resistentes a los niveles habituales de cloración del agua potable. Debido a esta razón, los riachuelos de montaña y los suministros municipales de agua clorada pero mal filtrada se implicaron en epidemias transmitidas por el agua. Las infecciones también se asocian con el cuidado de niños, en especial los que usan pañales; el contacto cercano con miembros de la familia o del hogar que tienen giardiasis; la ingestión de agua o hielo hecho con agua no tratada o tratada inadecuadamente de lagos, arroyos o pozos; mochileros, excursionistas y campistas que beben agua no segura o no practican una buena higiene de las manos; la ingestión de agua mientras se nada o se juega en lagos, estanques, ríos o arroyos; o la exposición a heces a través del contacto sexual.

Hay 8 grupos genéticos (ensamblajes) de *G. duodenalis*. Dos infectan a los seres humanos y los animales; los otros solo infectan animales. Las manifestaciones clínicas parecen variar con el genotipo.

Signos y síntomas

Muchos casos de giardiasis son asintomáticos.

No obstante, los pacientes asintomáticos pueden eliminar quistes infecciosos.

Los síntomas de la giardiasis aguda suelen aparecer entre 1 y 14 días (en promedio, 7 días) después de la infección. En general son leves y consisten en diarrea acuosa maloliente, cólicos y distensión abdominal, flatulencia, eructos, náuseas intermitentes, molestias

epigástricas y, en ocasiones, malestar no muy intenso, fatiga y anorexia. La giardiasis aguda suele durar entre 1 y 3 semanas. La giardiasis a menudo se acompaña de intolerancia a la lactosa adquirida. La malabsorción de lípidos y carbohidratos puede provocar una pérdida de peso significativo in los casos graves.

No se identifican sangre ni leucocitos en las heces. Un subgrupo de pacientes infectados desarrolla anemia crónica con heces malolientes, distensión abdominal y flatulencia. Estos individuos pueden experimentar una pérdida de peso significativa y fatiga. A veces, la giardiasis crónica provoca retraso de la maduración en los niños.

Diagnostico

- Enzimoimmunoensayo para detectar el antígeno o prueba molecular para el DNA del parásito en las heces
- Examen microscópico de las heces

El enzimoimmunoensayo para detectar antígenos del parásito en las heces es más sensible que el examen microscópico.

El hallazgo de los trofozoítos o los quistes típicos en las heces también confirma el diagnóstico, pero la excreción de parásitos es intermitente y las concentraciones excretadas son bajas durante las infecciones crónicas.

Por ende, el diagnóstico microscópico puede requerir varias muestras de materia fecal. La evaluación de los contenidos de la porción superior del intestino también puede revelar trofozoítos, pero rara vez es necesaria.

Existen pruebas moleculares para detectar DNA del parásito en las heces.

Tratamiento

- Tinidazol, metronidazol o nitazoxanida Para la giardiasis sintomática, se utiliza tinidazol, metronidazol, o nitazoxanida.

El tratamiento fracasa y la resistencia puede ocurrir con cualquiera de ellos. El tinidazol es tan eficaz como el metronidazol, pero el tinidazol se tolera mejor y se administra en una sola dosis de la siguiente manera:

- Adultos: 2 g por vía oral una vez
- Niños: 50 mg/kg (máximo 2 g) por vía oral una sola vez

El metronidazol se administra de la siguiente manera:

- Adultos: 250 mg por vía oral 3 veces al día durante 5 a 7 días
- Niños: 5 mg/kg por vía oral 3 veces al día por 5 a 7 días

Los efectos adversos del metronidazol incluyen náuseas y cefaleas. El metronidazol y el tinidazol están contraindicados durante el embarazo. Debe evitarse el alcohol debido a que estos fármacos tienen un efecto disulfirámico. En términos de efectos adversos gastrointestinales, el tinidazol generalmente se tolera mejor que el metronidazol. La nitazoxanida se administra por vía oral durante 3 días de la siguiente manera:

- Entre 1 y 3 años: 100 mg 2 veces al día
- Entre 4 y 11 años: 200 mg 2 veces al día
- Edad > 12 años (incluso adultos): 500 mg 2 veces al día

La nitazoxanida está disponible en una formulación líquida para niños.

La seguridad de la nitazoxanida durante el embarazo no ha sido evaluada. Si no es posible retrasar el tratamiento debido a los síntomas, una opción más adecuada es el

aminoglucósido no absorbible paromomicina (entre 8 y 11 mg/kg por vía oral 3 veces al día durante 5 a 10 días), siempre que el beneficio supere a los riesgos.

La furazolidona, la quinacrina o el albedazol rara vez se indican debido a sus probables efectos tóxicos, su menor eficacia o su coste.

Incluso después de la curación parasitológica, los pacientes pueden experimentar intolerancia a la lactosa, síndrome del intestino irritable, o fatiga.

3.12 Tricomoniasis

La tricomoniasis es una enfermedad de transmisión sexual (ETS) que se cura con antibióticos. Es muy común y la mayoría de las personas no tienen síntomas. Aquí encontrarás información sobre qué es la tricomoniasis, cuáles son sus síntomas, cómo tratarla y prevenirla.

La tricomoniasis es la enfermedad de transmisión sexual curable más común.

Millones de personas se contagian de tricomoniasis todos los años. Esta infección de transmisión sexual (ITS) es causada por un parásito que se transmite muy fácilmente durante el sexo. El parásito se encuentra en los fluidos sexuales, como el esperma (leche), el líquido preeyaculatorio (líquido que sale antes de eyacular o llegar) y los fluidos vaginales. La mayoría de las personas que tienen tricomoniasis no tienen síntomas y sienten que su salud está bien, así que puede que no sepan que están infectadas. Por eso es importante saber qué es la tricomoniasis, cómo tratarla y prevenirla. Cuando hay síntomas, el más común es la vaginitis. La vaginitis normalmente causa irritación en tu vagina o vulva. La tricomoniasis también puede afectar la uretra (el conducto por el que orinas -haces pipí-). Los signos de la tricomoniasis incluyen tener irritación y picazón, flujo con mal olor y ganas de orinar (hacer pipí) frecuentes o dolorosas. Existen otras infecciones que pueden tener los mismos síntomas, así que la única manera de saber con seguridad si tienes tricomoniasis, es consultar a un enfermero o doctor. Lo bueno es que se cura fácilmente con medicamentos. Puedes prevenir la tricomoniasis usando condón cada vez que tienes relaciones. La tricomoniasis es causada por un parásito diminuto que se llama tricomona (no se ve a simple vista). Las personas se contagian de tricomoniasis por tener sexo sin protección con alguien que tiene la infección. Se transmite cuando el semen (leche), el líquido preeyaculatorio (líquido que sale antes de eyacular o llegar) y los fluidos vaginales entran en contacto con tu pene, tu vulva o tu vagina, o cuando entran en estos. La

tricomoniasis generalmente se transmite durante el sexo vaginal. También se transmite por el contacto entre dos vulvas, por compartir juguetes sexuales y por tocar tus genitales o los de tu pareja sexual con fluidos infectados en tu mano. La tricomoniasis puede infectar fácilmente tu vulva, tu vagina, pene y uretra. En general no afecta otras partes del cuerpo (como la boca o el ano). La tricomoniasis no se transmite (pega) por contacto casual, de modo que no puedes contagiarte por compartir comida o bebidas, ni por dar un beso, un abrazo, tomarte de la mano con alguien, toser, estornudar o sentarse en un inodoro.

Muchas personas con tricomoniasis no tienen síntomas, pero pueden transmitir la infección a otras personas. Por eso, usar condones y tener sexo seguro (sexo más seguro) es la mejor manera de prevenir la tricomoniasis, incluso si tú y tu pareja sexual parecen estar perfectamente bien de salud. Los síntomas de la tricomoniasis pueden ser difíciles de notar y pueden aparecer y desaparecer, por lo que la mayoría de personas no sabe que tiene la enfermedad. Si observas señales de tricomoniasis, hazte pruebas de inmediato. También es importante que sepas qué es la tricomoniasis, cuáles son sus síntomas, cómo tratarla y prevenirla. Si tienes síntomas de tricomoniasis, estos suelen aparecer entre tres días y un mes después de haberte contagiado.

Síntomas La tricomoniasis puede causar síntomas en personas de cualquier género.

Sin embargo, lo más probable es que cause vaginitis. Los síntomas de la vaginitis causada por tricomoniasis incluyen:

- Flujo vaginal verde, amarillo, gris, espumoso o con mal olor
- Sangre en el flujo vaginal
- Picazón e irritación en la vagina y alrededor de ella
- Hinchazón en el área genital (donde están tus genitales)
- Dolor durante el sexo Otros síntomas de la tricomoniasis incluyen dolor y ardor al orinar (hacer pipi), tener ganas de orinar muy seguido, fluido que sale de la uretra y picazón e irritación dentro del pene. Las señales de la tricomoniasis pueden ser muy difíciles de notar, o muy dolorosas y molestas. A menudo, aparecen y desaparecen, pero eso no quiere decir que la infección se haya ido. La única forma de curar la tricomoniasis es tratándola con medicamentos. Si tú o tu pareja tienen alguno de estos síntomas, consulta con un doctor,

o en el centro de salud más cercano a ti. Es importante que sepas que puedes transmitir la tricomoniasis a otras personas sin importar si tienes síntomas de tricomoniasis o no, de modo que es importante que te hagas una prueba si crees que puedes tener la infección.

Diagnostico

El examen de tricomoniasis puede ser tan simple como orinar en un recipiente (vaso). Sin embargo, a veces la prueba se hace frotando suavemente tus genitales con un hisopo (cotonete), para tomar muestras de tu pene o vagina. Después de tomar las muestras, tu enfermero o doctor las examinará en un microscopio. La tricomoniasis se parece y se comporta de manera similar a otras infecciones comunes como la gonorrea, la clamidia, o la vaginosis bacteriana. Así que puede tu enfermero o doctor te hagan exámenes para varias infecciones. Conoce más acerca de qué es la tricomoniasis y cómo prevenirla. La idea de hacerse una prueba puede asustar un poco, pero trata de tomarlo con calma. Las pruebas de las infecciones de transmisión sexual (ITS) son parte habitual del cuidado de la salud sexual, que debes hacer como persona responsable. Lo bueno es que la tricomoniasis se cura por completo con medicamentos: entre más rápido sepas que la tienes, más pronto podrás salir de ella.

Tratamiento

En la mayoría de los casos, es muy fácil curar la tricomoniasis. Tu enfermero o doctor te recetará antibióticos (metronidazol o tinidazol) para tratar la infección. Normalmente, solo tienes que tomar una dosis del medicamento, es decir, tomas el medicamento solo una vez. Si recibes tratamiento para la tricomoniasis, es muy importante que tus parejas sexuales también lo reciban. En caso de no hacerlo, podrían seguir contagiándose entre ustedes y transmitirla a otras personas. A veces, tu doctor te dará medicamentos tanto para ti como para tu pareja sexual.

3.13 Balantidiasis

El *Balantidium coli* es un protozooario aliado que vive en la mucosa intestinal. Puede enfotar no sólo al perro, sino también al hombre, al cerdo, al mono, etc. Causas desencadenantes pueden determinar la penetración de este parásito en la mucosa intestinal, causando colitis ulcerosas con presencia de sangre. Síntomas. Diarrea sanguinolenta, deshidratación, anorexia. El trofozoíto tiene una forma oval y su cuerpo está rodeado de pequeños filamentos o cilios en constante movimiento, en un extremo tiene un citostoma o boca y

en otro tiene un citopigio, así mismo tiene dos núcleos llamados macronúcleo y el pequeño micronúcleo. El quiste es redondo con doble contorno y contiene un solo balantidium. Su ciclo vital se inicia cuando se ingiere alimentos o agua contaminados con quistes, este llega al estómago donde la membrana es degradada parcialmente por los jugos estomacales de ahí pasa al intestino delgado donde se desenquista, el siguiente paso se lleva a cabo en el colon ahí se reproduce por división binaria. Cuando es arrastrado por los alimentos se enquista envolviéndose en una membrana muy resistente y es expulsado junto con las heces, al llegar al suelo suelen ser ingeridos por los cerdos los cuales se contagian y a su vez a los humanos también se pueden convertir en reservorios de la enfermedad.

Cuadro clínico

- Balantidiosis: úlceras en el colon;
- Disentería Ciliar: gran producción de moco, hemorragias en la mucosa del colon. En humanos la infección puede ser asintomática (no tener ningún síntoma) o presentar diarrea leve y molestias abdominales. En otros casos se pueden experimentar síntomas asociados a inflamación aguda del intestino; como meteorismo y dolor abdominal Los síntomas de balantidiasis pueden ser similares a los de otras infecciones que causen la inflamación intestinal (ej. disentería amebiana). Diagnostico • Parasitoscópico preferentemente con la técnica de ritchie.
- Técnica de baerman.

Tratamiento

Se han reportado tratamientos exitosos con metronidazol, tinidazol, secnidazol y tetraciclina.

(ACTIVIDAD DE PLATAFORMA CUADRO SINOPTICO)

UNIDAD IV

ESTERILIZACIÓN Y DESINFECCIÓN

4.1 NORMA Oficial Mexicana NOM-016-SS

https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284306&fecha=08/01/2013# gsc.tab=0

4.2 Conceptos generales de desinfección, sanitización y esterilización

Históricamente la prevención y el control de las enfermedades transmisibles estaban íntimamente unidos a procedimientos como el salazón, el ahumado, la ebullición, etc., incluso sin comprender los mecanismos por los cuales estas actividades evitaban la transmisión de infecciones. Con el descubrimiento de los microbios se comprendieron la causa de las enfermedades infecciosas y sus mecanismos de transmisión, y de forma paulatina fueron surgiendo nuevos métodos para impedir dicha transferencia. El cirujano inglés Joseph Lister fue el primero en percatarse de la importancia de la asepsia en el ámbito quirúrgico, y desarrolló por primera vez la idea de prevenir las infecciones de herida quirúrgica con el uso de métodos antisépticos.

El concepto de asepsia hace referencia a la utilización de procedimientos que impidan el acceso de microorganismos patógenos a un medio libre de ellos, por ejemplo mediante el lavado de manos, la instauración de técnicas de barrera o la limpieza habitual. Antisepsia es el conjunto de procedimientos o actividades destinados a inhibir o destruir los microorganismos potencialmente patógenos. Para la implementación de la antisepsia se usan los biocidas, tanto en piel y tejido humanos (antisépticos) como en objetos, superficies o ambiente (desinfectantes). La revolución terapéutica que supuso el descubrimiento de los antibióticos hizo que los biocidas pasaran a un segundo plano. La emergencia del grave problema de la multirresistencia bacteriana, que nos sitúa en una «era preantibiótica», hizo que volvieran a adquirir importancia. La esterilización, otra piedra angular de la antisepsia, tiene como objetivo la eliminación de cualquier microorganismo, nocivo o no.

Biocidas

Biocidas son aquellas sustancias que por medios bien químicos o bien biológicos pueden destruir, contrarrestar, neutralizar, impedir la acción o ejercer un efecto de control sobre cualquier organismo nocivo. Recientemente se ha propuesto una definición más simple y clara según la cual un biocida es una molécula química activa en un producto para inhibir o destruir bacterias. La actividad antimicrobiana es el efecto letal o inhibitorio, tanto de un

producto biocida como de un antibiótico. La evaluación de la actividad antimicrobiana ofrece dificultad por el amplio número de ensayos disponibles para evaluar la eficacia de los biocidas y por la ausencia de consenso para la estandarización de métodos para algunas fases de los estudios. En Europa, el European Committee for Standardization (CEN) creó el comité técnico 216 (TC216) para la estandarización de las pruebas de evaluación de eficacia de los antisépticos y desinfectantes. Los países miembros deben adaptar sus estándares nacionales, las normas UNE-EN en el caso de España, a las normas europeas. A pesar de los intentos de armonización, existen lagunas; por ejemplo, actualmente no hay normas europeas para el ensayo de desinfectantes contra biofilms para aplicaciones de cuidado de la salud. Los biocidas de uso sanitario deben atenerse a la legislación aplicable en cada país. En España los desinfectantes que se utilizan específicamente con los dispositivos médicos se consideran productos sanitarios clase IIA y deben llevar el marcado CE5, precisando la intervención de un organismo notificado que inspeccione y verifique la calidad del producto antes de otorgarle la marca CE. Los desinfectantes de ambientes y superficies, así como los antisépticos para piel sana o intacta utilizados en los ámbitos clínicos o quirúrgicos, no se consideran producto sanitario, pero requieren autorización sanitaria como desinfectantes otorgada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y deberán exhibir en su etiquetado el número de autorización «n. °- DES» que corresponda a dicha autorización. Los desinfectantes destinados a aplicarse sobre heridas, mucosas o piel dañada son considerados especialidades farmacéuticas y deben poseer la correspondiente autorización de comercialización como medicamento otorgada por la AEMPS.

Espectro y mecanismo de acción Los mecanismos de acción de los biocidas se centran en alterar la estructura del microorganismo, bien sea impidiendo la entrada y salida de elementos vitales para el microorganismo o alterando estructuras. Las dianas bacteriostáticas y bactericidas se sitúan en la pared celular, en la membrana citoplasmática o en el citoplasma. Para la selección de un biocida hay que tener en consideración diversos factores del biocida, del germen y de la exposición, ya que de ellos dependerá su efectividad. La concentración del biocida y el tiempo de contacto son cruciales, y su efecto combinado se determina con el parámetro CT (contact time), que se expresa como mg min/l y determina cómo afecta un desinfectante a un tipo de microorganismo y bajo unas condiciones específicas. El CT se utiliza para comparar la efectividad de diferentes biocidas. Otros factores importantes son la estabilidad de los

compuestos activos de los biocidas en el medio ambiente, la temperatura del medio ambiente (a temperaturas bajas la efectividad es menor) o la presencia de sustancias interferentes, como proteínas o materia orgánica, así como la presencia de biofilms. Características de los biocidas más frecuentemente utilizados

Resistencias

El interés por las resistencias bacterianas a los biocidas es proporcional al incremento de uso de estos productos ante la emergencia de las resistencias bacterianas a antimicrobianos. Los primeros estudios que hicieron referencia a esta problemática describían situaciones de emergencia de resistencias bacterianas a los biocidas como resultado de un mal uso o defectuoso almacenamiento (y posterior contaminación) de los mismos. Estudios más recientes han descrito la falta de efectividad de los biocidas utilizados en hospitales sobre aquellos microorganismos que crecen y se multiplican en los biofilms de superficies y dispositivos médicos, lo que conlleva un fracaso en el control de estos reservorios para la prevención de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) 10,11. De cualquier forma, la mayor parte de la evidencia sobre resistencia a los biocidas proviene de los ensayos de laboratorio. La concentración de los biocidas es considerado el factor más relevante para la definición de resistencia bacteriana a los mismos. Muchos de los estudios sobre resistencia a biocidas basan sus hallazgos en la concentración mínima inhibitoria (CMI).

El uso de este parámetro para dicho objetivo es discutible, ya que en la práctica se utilizan concentraciones mucho más elevadas y es improbable que no se logre una reducción del número de bacterias como resultado de una elevada CMI. Por ello actualmente se considera la concentración bactericida mínima (CBM) como el mejor parámetro de resultado de eficacia de un biocida, ya que permite comparar la letalidad entre una cepa estándar y la estudiada. Por otra parte, la determinación de la letalidad de un biocida con la concentración de uso indicará si la cepa bacteriana es o no susceptible (resistencia intrínseca o natural) o resistente al compararla con el estándar. El tándem resistencias bacterianas y biocidas tiene 2 vertientes definidas; por una parte, la resistencia bacteriana a las sustancias químicas biocidas, y por otra, el papel del biocida en la inducción de resistencia bacteriana a antibióticos. La resistencia de un microorganismo a un determinado biocida puede ser una propiedad natural (intrínseca o innata), y entonces se habla de no susceptibilidad, o una

resistencia adquirida. En términos globales, el mecanismo de resistencia innata más frecuentemente descrito reside en las características de la membrana celular; la naturaleza y la composición de la misma dependen del tipo de organismo y puede actuar como una barrera en la que puede haber una absorción reducida. Esta circunstancia puede tener relevancia práctica en esporas bacterianas, en concreto de algunas especies como el *Clostridium difficile*. Principales agentes causales de enfermedades infecciosas en orden decreciente de resistencia a los desinfectantes. Entre paréntesis figuran algunos ejemplos característicos. ECJ: enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. VHB: virus de la hepatitis B. VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Como en los antibióticos, la resistencia también puede ser adquirida, y los mecanismos en ambos casos son muy semejantes. Puede surgir por mutación o por la adquisición de material genético en forma de plásmidos o transposones. Aunque la adquisición de genes de resistencia ha sido documentada, la información disponible sobre el efecto de los biocidas en la transferencia de los determinantes genéticos es escasa y a veces con resultados opuestos según el biocida estudiado. Por ejemplo, al estudiar el efecto del uso de biocidas a concentraciones subinhibitorias el resultado en unos casos puede ser inhibitorio y en otros potenciador sobre la transferencia de resistencia.

No con otros biocidas pero sí con antibióticos específicos. Otro punto de interés es la resistencia cruzada entre biocidas y antibióticos. El proyecto «Confronting the clinical relevance of biocide induced antibiotic resistance» (BIOHYPO), financiado con fondos europeos, investigó la asociación entre el uso extendido de biocidas y la resistencia a antibióticos en patógenos humanos. Para ello, se analizaron 4 biocidas sobre patógenos humanos: cloruro de benzalconio, clorhexidina, triclosán e hipoclorito sódico. Estas pruebas han determinado los puntos de corte ecológico (ECOFF) de CMI y CBM de los biocidas. En líneas generales, y excepto en casos muy puntuales, no se ha observado una relación significativa entre la baja sensibilidad de los patógenos a los biocidas y la resistencia a antibióticos. No obstante, los investigadores prevén cambios en un futuro y será imprescindible estar alerta al progreso de la evidencia disponible. Desde un punto de vista práctico, aunque la resistencia bacteriana se ha descrito en casi todos los biocidas, la repercusión clínica se considera irrelevante, apoyados en el hecho de que las concentraciones usadas en la práctica son sustancialmente superiores a las CMI de las cepas con susceptibilidad reducida.

4.3 Diferenciación entre asepsia y antisepsia.

Los antisépticos son una de las armas más poderosas en el control de la infección. La disponibilidad de los mismos está limitada por la toxicidad de algunos o por la fácil contaminación de otros. Los antisépticos más frecuentes en cuidados sanitarios son la clorhexidina, el alcohol y la povidona iodada. La selección de uno u otro, así como la concentración y solución, dependerán del objetivo de aplicación.

Piel intacta

La povidona iodada como tal carece de actividad hasta que se va liberando el yodo, verdadero agente de la actividad antiséptica. Se utiliza a concentraciones del 1, 7,5 y 10%, puede causar hipersensibilidad en algunas personas con alergia al yodo y no debe usarse en embarazadas, neonatos o personas con bocio. La clorhexidina actúa rápidamente y posee gran actividad bactericida. Se aplica a una concentración de 0,5%. El alcohol al 70% es un bactericida de acción rápida, llegando a eliminar el 90% de las bacterias de la piel en 2min si se permite secar al aire; el frotado con algodón destruye un máximo del 75%¹⁹. En los últimos años ha surgido una amplia producción científica, en general con resultados favorables a la clorhexidina, aunque muchos de ellos esconden una sobrevaloración del alcohol incorporado a la solución. En general, cuando se requiere un efecto prolongado se prefiere la clorhexidina, y cuando se busca un efecto inmediato, mejor povidona iodada. El paquete de medidas (bundle) descrito por el Institute for Healthcare Improvement (IHI) para la prevención de las infecciones relacionadas con catéter establece la recomendación de antisepsia del sitio de inserción con clorhexidina al 2% en solución alcohólica. Otras guías son menos restrictivas en la recomendación, considerando que cuando el catéter es venoso periférico puede usarse con la misma eficacia cualquiera de los 3 antisépticos, y en los catéteres venosos centrales o arteriales periféricos hay que usar clorhexidina alcohólica en concentración superior al 0,5%^{23,24}. De los estudios sobre preparación de piel para la incisión quirúrgica no parece desprenderse ningún resultado concluyente sobre la superioridad de un antiséptico sobre otro, aunque sí parece apreciarse una ventaja en la utilización de antisépticos en solución alcohólica, incluso a concentraciones elevadas^{21,25,26}. El uso de estas soluciones debe recibir una correcta aplicación, ya que son inflamables y pueden dar lugar a eventos adversos con dispositivos eléctricos. Respecto

a la ducha o baño previo a la intervención, como prevención de infecciones del sitio quirúrgico, los resultados no encuentran diferencias entre antisépticos, e incluso entre estos y el empleo de agua y jabón neutro. Entre las medidas para el control de epidemias por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) y de *Enterococcus sp.* resistente a vancomicina (ERV) en instituciones sanitarias, se describió la utilidad del uso de descolonización con higiene corporal con solución jabonosa de clorhexidina al 2%²⁸, y la recomendación se ha extendido a otros gérmenes multirresistentes (GMR).

Piel no intacta

En general, sobre las heridas no se aconseja el uso de antisépticos por ser citotóxicos, retrasar la curación y ser más perjudiciales que beneficiosos cuando no se usan en las concentraciones apropiadas. Sin embargo, el uso de antisépticos a concentraciones adecuadas es efectivo y bien tolerado, recomendando su cese de uso cuando los primeros signos clínicos de mejoría comienzan a detectarse. Como recomendación general, las soluciones empleadas son las acuosas. La povidona iodada es a concentraciones del 2,5%, o del 10% si es en apósitos impregnados. En la clorhexidina para descontaminación, la concentración es del 0,5%. En un reciente estudio sobre úlceras venosas crónicas la única evidencia disponible propone el uso de cadexómero yodado al 0,9%, que es un producto consistente en la unión de un dextranómero, agente potenciador del desbridamiento químico, e iodo³⁰. Algunos gérmenes que actualmente invaden nuestras instituciones, como *Pseudomonas sp.*, con perfiles de resistencia cada vez más amplios y que por otra parte son causa frecuente de colonización e infección de heridas, pueden verse beneficiados de alternativas antisépticas no muy comunes, como el ácido acético en concentraciones iguales o superiores al 0,5% en solución salina para irrigación o sobre compresa empapada.

Mucosas

Sobre mucosas, 2 indicaciones básicas. La higiene oral con clorhexidina al 0,12% o al 0,2% disminuye la incidencia de neumonía asociada a ventilador, por lo que ha entrado a formar parte básica de los bundles de prevención con diana en este tipo de infección. Otra aplicación es la preparación vaginal antes de una cesárea con soluciones de povidona iodada que reduce el riesgo de endometritis posterior.

4.4 Agentes químicos desinfectantes

La limpieza, como paso previo cronológicamente a la desinfección, constituye un factor de importancia prioritaria. Una limpieza incorrecta o defectuosa repercutirá de forma negativa en las sucesivas etapas del proceso de antisepsia/desinfección o esterilización. El proceso de desinfección, a diferencia de la esterilización, solo es capaz de eliminar la mayor parte de los gérmenes patógenos (pero no todos). Además, por las características del procedimiento, el material desinfectado pierde rápidamente esta propiedad por carecer del factor de empaquetado que lo proteja de contaminaciones. El espectro de gérmenes sobre los que es efectivo un desinfectante varía de uno a otro, o en un mismo desinfectante en dependencia de sus concentraciones y su tiempo de exposición. Según el nivel de cobertura alcanzado por un desinfectante, se puede clasificar como de nivel alto cuando incluye esporas bacterianas, de nivel intermedio cuando incluye micobacterias pero no esporas, o de nivel bajo cuando no incluye ni micobacterias ni esporas.

Los criterios de elección de procesado del material de uso sanitario con desinfección, en sus diferentes niveles, o con esterilización, lo esquematizó Spaulding en 1968, y permanece en vigor la clasificación que realizó de dispositivos, según el nivel de riesgo que dichos materiales tuviesen de desarrollar infección. Las 3 categorías que describió son:

Crítico: todo material contaminado por cualquier germen que tenga un alto riesgo de desarrollar infección. Incluye todo material que entra en contacto con cavidades estériles o sistema vascular.

Semicrítico: material que entra en contacto con mucosas o piel no intacta.

Estos dispositivos deberían estar libres de microorganismos, aunque pueden estar permitido un pequeño número de esporas bacterianas, ya que las membranas mucosas (pulmonar, gastrointestinal, etc.) tienen generalmente resistencia a la infección por esporas bacterianas comunes. **No crítico:** material que se utiliza sobre piel intacta. El material crítico debe ser sometido a esterilización antes de su uso. El material semicrítico debe ser sometido a desinfección de alto nivel antes de su uso. Es en la práctica el de mayor riesgo, ya que con ellos se han detectado más infecciones asociadas a cuidados sanitarios que con los críticos o no críticos. Los primeros porque se les somete a esterilización, y los segundos por su escaso riesgo intrínseco. El glutaraldehído, el peróxido de hidrógeno, el

ortofenilaldehído (OPA), el ácido peracético, el peróxido de hidrógeno y el cloro son considerados desinfectantes de alto nivel.

El reprocesado de material sanitario semicrítico para su desinfección tiene lugar a través de contacto con líquido desinfectante y puede ser manual o automático. El tiempo de contacto oscila entre 8 y 45min a temperaturas entre 20 y 25°C. El reprocesado automático mediante máquinas desinfectadoras minimiza los errores humanos, evita contacto de los profesionales con sustancias tóxicas y no requiere de sistemas de ventilación especiales.

Dentro de la categoría de material semicrítico, mención especial merece el procesado del material endoscópico. Los endoscopios flexibles, por el tipo de cavidad en la que penetran, adquieren alta carga microbiana, y aunque se han publicado numerosas guías y recomendaciones para el reprocesado de endoscopios, la adherencia a las mismas tiene importantes áreas de mejora. En este contexto ha adquirido mucha relevancia la introducción de nueva tecnología, tanto en los desinfectantes como en las mejoras de los procesadores automáticos. Sobre estos últimos, todos los modelos tienen ciclos de desinfección y aclarado, y algunos también limpieza con detergente, vaporización de alcohol y/o ciclos de secado forzado con aire; no obstante, no todos son compatibles con todos los desinfectantes de alto nivel o con todos los fabricantes de endoscopios del mercado, por lo que en la selección habrá que tenerlo en cuenta. Por la repercusión que los procedimientos con este tipo de material endoscópico tienen en la seguridad del paciente, está muy debatida actualmente la necesidad de controles microbiológicos en la monitorización de este material. Un método de control nuevo es el basado en la bioluminiscencia de adenosín-trifosfato (ATP) para la monitorización de la limpieza, principal causa de fallo del proceso efectivo de desinfección. El material no crítico, a diferencia del material crítico y semicrítico, requiere desinfección de nivel medio o bajo. Aunque en sí mismo no supone un riesgo, pueden actuar como fómite en la transmisión, por contaminación a través de manos o piel colonizada.

Los productos más frecuentemente usados como desinfectantes de nivel medio son los fenoles y los compuestos de cloro con un tiempo de contacto de al menos un minuto. Entre los de nivel bajo, encontramos añadidos a los anteriores los compuestos de amonio cuaternarios, con el mismo tiempo de contacto recomendado. Superficies El papel de las

superficies contaminadas está teniendo un creciente protagonismo con la emergencia de los GMR.

La persistencia de estos organismos en objetos y materiales del entorno del paciente ha conllevado el rescate de la limpieza y desinfección de las mismas como uno de los mecanismos de control y prevención básicos en la transmisión de infecciones por GMR. En la mayoría de los casos el biocida más eficaz es el hipoclorito sódico a concentraciones de 1.000pp.

Ambiente Al igual que en las superficies, la emergencia de GMR y su demostrada persistencia en el medio ambiente han supuesto una actualización de métodos desechados hace tiempo, como por ejemplo la fumigación de habitaciones. La tecnología ha modernizado la vaporización ambiental de un desinfectante, en este caso el peróxido de hidrógeno, más inocuo que el usado tiempo atrás. Se ha demostrado efectivo para *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, *Clostridium*.

4.5 Agentes químicos esterilizantes

Esterilización

La esterilización se define como el proceso mediante el cual se destruyen todos los microorganismos viables presentes en un objeto o superficie, incluidas las esporas bacterianas. El concepto de esterilidad expresa una condición absoluta: un determinado objeto o superficie está estéril o no está estéril. Puesto que la esterilidad no puede demostrarse de manera absoluta sin causar la destrucción completa de todas las unidades esterilizadas, se define la esterilidad en términos probabilísticas y se considera que un producto crítico es estéril cuando la probabilidad de que una unidad estéril contenga algún microorganismo en forma activa o latente es igual o menor de 1 entre un millón (SAL [sterility assurance level] o coeficiente de seguridad de esterilidad de 10^{-6}).

El paso previo e imprescindible para una correcta esterilización es la limpieza exhaustiva del material a esterilizar. A través de un proceso mecánico se elimina, por arrastre, la suciedad visible y la materia orgánica de una superficie u objeto, reduciendo el número de microorganismos y protegiendo los instrumentos contra la corrosión y el desgaste. El empaquetado tiene como objetivo mantener el instrumental aislado de toda fuente de contaminación, conservando la esterilidad conseguida en el proceso de esterilización. El embalaje debe ser adecuado para permitir la penetración del agente esterilizante según el

método de esterilización escogido, en función de las características y el uso que se vaya a dar a los materiales a esterilizar y del tiempo de esterilidad requerido. Esterilización de dispositivos médicos y quirúrgicos. Aunque una gran mayoría de los dispositivos médicos y quirúrgicos utilizados en el ámbito sanitario son resistentes al calor, desde los años cincuenta ha habido una tendencia creciente a utilizar dispositivos médicos e instrumental quirúrgico fabricados con materiales sensibles al calor, lo que ha hecho necesario desarrollar tecnologías de esterilización a baja temperatura como son el óxido de etileno, el plasma o el vapor de peróxido de hidrógeno, el ozono, etc. La elección de un método u otro de esterilización no son arbitrarios, sino que según el RD 1591/2009 el fabricante debe especificar en ficha técnica si un determinado material es o no reprocesable, así como el método y las condiciones para el correcto reprocesamiento del mismo. En la tabla se refieren los distintos métodos de esterilización más ampliamente utilizados en el ámbito hospitalario, con sus ventajas e inconvenientes. La esterilización por vapor es el método que presenta el mayor margen de seguridad por su fiabilidad, consistencia y letalidad.

El vapor destruye los microorganismos por coagulación irreversible y desnaturalización de las enzimas y proteínas estructurales. El principio básico de la esterilización en autoclaves de vapor es la exposición del material a la temperatura requerida a una presión determinada durante un tiempo especificado. Para lograr la penetración y la difusión del vapor dentro de la cámara es necesario eliminar previamente el aire de la cámara. Esto se puede conseguir de forma pasiva, por gravedad (autoclaves gravitatorias), o de forma activa, mediante pulsos de vapor y extracción por una bomba de vacío, que es la que utilizan de forma habitual las autoclaves en el ámbito hospitalario. Para detectar fugas de aire o extracción insuficiente del aire de la cámara que originarían ciclos de esterilización no efectivos se utiliza la prueba de Bowie & Dick.

Las temperaturas más comúnmente utilizadas para la esterilización por vapor son 121 y 132- 134°C. La presión debe ser mayor para alcanzar temperaturas más altas (por ejemplo, 1,05bar para 121°C y 2bar para 134°C). Desde el punto de vista de la duración de los ciclos para alcanzar la esterilización, a mayor temperatura es necesario menor tiempo de exposición (a 121°C el tiempo de exposición necesario es de 20min y a 134°C, de 3,5min), y a temperaturas constantes, los tiempos de exposición van a variar dependiendo del tipo de material, de si el material está envuelto o no y del tipo de esterilizador. Con objeto de minimizar la duración de los ciclos y poder utilizar el material en el menor tiempo posible,

se definieron los ciclos «Flash». Este tipo de esterilización es una modificación de la esterilización a vapor convencional en el que el material a esterilizar se coloca sin envolver en una bandeja abierta o en un recipiente o envoltura especialmente diseñados para permitir una rápida penetración del vapor de agua. Para reprocesar material crítico sensible al calor o a la humedad deben usarse métodos de esterilización a baja temperatura. Estos métodos provocan la muerte de los microorganismos por la acción de agentes químicos, bien por oxidación química (mecanismo utilizado por los peróxidos, el ácido peracético o el gas plasma de peróxido de hidrógeno), bien por alquilación (mecanismo utilizado por el óxido de etileno o el formaldehído). El óxido de etileno se utiliza desde los años cincuenta como agente esterilizante a baja temperatura. Tiene una excelente actividad microbicida, gran poder de difusión y penetrabilidad, y es relativamente económico. Los rangos operativos son concentración de gas (450-1.200mg/l), temperatura entre 37- 63°C, humedad relativa 40-80% y tiempo de exposición de 1-6h. Dentro de ciertas limitaciones, el aumento de la temperatura y de la concentración del gas puede reducir el tiempo de exposición necesario para lograr la esterilización.

El peróxido hidrógeno gas plasma es una tecnología que se empezó a comercializar en 1993. Su mecanismo de acción se basa en una primera fase de difusión de gas de peróxido de hidrógeno y la posterior generación en una cámara de vacío, mediante radiofrecuencia o energía de microondas, de radicales libres que son capaces de interactuar con los componentes esenciales de las células (enzimas, ácidos nucleicos) inactivando los microorganismo. El mecanismo de acción del peróxido hidrógeno vaporizado se basa en la difusión del peróxido de hidrógeno en fase vapor seco. No precisa necesariamente de cámara de vacío. Control del proceso de esterilización Para garantizar el proceso de esterilización es necesario comprobar los parámetros físicos del ciclo (controles físicos), verificar los parámetros críticos en el interior de los envases (controles químicos) y certificar la capacidad letal del ciclo de esterilización (controles biológicos). En la tabla 5 se especifican los controles indicados para cada tipo de esterilización. Esterilización de material contaminado por priones La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) es una enfermedad neurodegenerativa que se puede propagar a través de los instrumentos contaminados utilizados previamente en un paciente infectado. Solo se han registrado 4 casos en todo el mundo que implican instrumentos neuroquirúrgicos, pero la detección de proteína priónica anormal en otros tejidos orgánicos ha extendido el riesgo de contaminación a una amplia

variedad de procedimientos médicos y quirúrgicos. Los métodos convencionales de esterilización y desinfección son insuficientes en la reducción de la infectividad de priones, y las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud son a menudo poco prácticas. A través de modelos matemáticos se ha establecido que después de 6 ciclos de limpieza y desinfección convencional la transmisión es improbable. Las estrategias de prevención básicas incluyen la utilización de instrumentos desechables cuando sea posible y poner en cuarentena a los instrumentos no desechables hasta que se compruebe el diagnóstico, y el uso de métodos especiales para reprocessar instrumentos ante sospecha de ECJ. La elección de un procesado de material por desinfección o esterilización dependerá de 3 factores: riesgo del paciente de padecer la enfermedad (pacientes con diagnóstico confirmado o de sospecha elevada), la infectividad del tejido implicado en la instrumentación (cerebro, médula espinal, ojo y pituitaria) y el uso previsto del material. Los instrumentos deben mantenerse húmedos después de su uso y hasta que se inicie la descontaminación, que será tan pronto como sea posible después de su uso. La alta resistencia de los priones a los métodos estándar obliga a procedimientos especiales tanto en esterilización para dispositivos críticos o desinfección para los semicríticos que han tenido contacto con tejidos de alto riesgo de los pacientes de alto riesgo

Adaptado de Rutala y Weber

4.6 Métodos de desinfección

Los procedimientos de desinfección y esterilización adecuados, son cruciales para mantener el nivel de bioseguridad requerido en el laboratorio. A continuación se describen los principios generales de limpieza que son aplicables a todos los patógenos a excepción de los priones; para éstos, se señala en la Hoja de Seguridad de la Encefalopatía Espongiforme el procedimiento a seguir para la desinfección. Los requerimientos específicos para descontaminación dependen del tipo de trabajo experimental que se realice en cada caso así como de la naturaleza del agente infeccioso. Por consiguiente, es necesario desarrollar procedimientos más específicos y estandarizados los cuales, a partir de la información general que aquí se da, llenen los requerimientos de los diferentes niveles de riesgo que pueden darse en cada laboratorio. Prelimpieza y limpieza de material del laboratorio. En términos prácticos, limpieza es el acto de remover suciedad visible de un material.

Lo anterior generalmente se logra por

- a) cepillar, aspirar o sacudir o
- b) lavar o limpiar con un trapo o esponja empapada en una solución de jabón o detergente.

El prelavado debe hacerse rutinariamente cuando haya riesgo de contacto de humanos o animales con material infeccioso; el prelavado es necesario porque dichos residuos visibles que ensucian el material pueden abrigar microorganismos y también pueden interferir con la acción germicida de los desinfectantes químicos, de este modo, la desinfección y esterilización posteriores serán efectivas. Por otra parte, muchos desinfectantes actúan solamente si el material se ha limpiado previamente. El prelavado debe hacerse cuidadosamente para evitar exponerse a los agentes infecciosos. El desinfectante químico que se utilice debe ser químicamente compatible con el material. Se recomienda utilizar desinfectantes distintos en el prelavado y en la desinfección.

Desinfectantes químicos

La selección del desinfectante debe tomar en cuenta las necesidades específicas de aplicación y uso. Deben seguirse las instrucciones del fabricante en cuanto a uso, almacenamiento y disposición. Muchos desinfectantes pueden causar daño a quienes los manejan y también al ambiente. Por seguridad personal es conveniente usar bata, guantes y protectores de ojos durante la preparación de las diluciones del desinfectante. A continuación se describen las principales clases de los desinfectantes más usuales, se da información genérica sobre su aplicación y perfil de seguridad. A menos que se indique lo contrario, las concentraciones de los desinfectante se dan en peso/volumen (p/v).

Cloro (hipoclorito de sodio)

El cloro es un desinfectante de fuerte acción oxidante, se encuentra como blanqueador en el mercado, en forma de solución de hipoclorito de sodio (NaOCl). En esta forma es muy alcalino y puede ser corrosivo para metales. Su actividad se reduce considerablemente frente a exceso de materia orgánica. Se recomienda tapar perfectamente los recipientes que contienen el hipoclorito para evitar la liberación de cloro gas y debilitar el poder germicida de la solución.

Se recomienda la solución que contiene 5 g/l de cloro disponible como desinfectante de elección en situaciones de emergencia (derrames, etc.), en las que se encuentren virus como Hantavirus, Lassa y el Ebola.

Las soluciones de hipoclorito de sodio que se venden en el mercado como blanqueadores contienen una concentración de cloro disponible del 50% y deberán diluirse 1:50 o 1:100 para obtener las concentraciones finales de 1 g/l y 5 g/l respectivamente. Las soluciones industriales de blanqueador tienen una concentración de cerca de 120 g/l. Dicloroisocianurato de sodio El dicloroisocianurato de sodio (NaDCC) en polvo o en tabletas tiene la ventaja de que es fácil y seguro de almacenar. El NaDCC sólido puede aplicarse sobre derrames, sangre u otros RPBI líquidos y dejarse actuar por lo menos 10 min.

Antes de retirarlo y lavar el área afectada. La siguiente tabla resume las diluciones recomendadas de compuestos que liberan cloro.

A: Después de remover los residuos.

B: Parra vaciar sobre residuos (p.ej. sobre sangre o antes de remover los residuos).

Cloraminas

Las cloraminas liberan el cloro más lentamente que los hipocloritos; además las soluciones de cloraminas no se inactivan tanto con la materia orgánica como lo hacen las soluciones de hipoclorito, por lo que puede emplearse la misma concentración para material —limpioll o —sucioll. Las soluciones de cloramina son prácticamente inodoras; sin embargo, el material que se ha sumergido en ellas debe enjuagarse perfectamente para eliminar cualquier residuo de excipientes adicionados a la cloramina-T (tosilcloramida de sodio) en polvo. Las cloraminas también pueden ser empleadas para desinfectar agua para consumo si son usadas a una concentración final de 1-2 mg/l de cloro disponible.

Dióxido de cloro

El dióxido de cloro es un desinfectante fuerte y de rápida acción, parece ser activo a niveles de cloro más bajos que los necesarios cuando se usa cloro como blanqueador. Una solución activa para usarse en el laboratorio, puede obtenerse a partir de ácido clorhídrico y clorito de sodio (NaClO₂). La estabilidad puede ser un factor a tener en cuenta para utilizar este desinfectante, así como su poder de corrosión y compatibilidad con los materiales.

Formaldehído

El formaldehído es un gas que mata todos los microorganismos y sus esporas a temperaturas de por lo menos 20° C; no tiene actividad contra priones. Su acción es lenta y necesita una humedad relativa de cerca del 70%. Se comercializa como el polímero sólido, paraformaldehído en escamas o tabletas o como formalina, solución del gas en agua de alrededor de 370 g/l (37%), que contiene metanol (100 ml/l) como estabilizante. El gas se libera de ambas formulaciones al ser calentadas, éstas pueden usarse para descontaminación y desinfección de espacios encerrados tales como gabinetes de bioseguridad y habitaciones (ver más abajo la sección de descontaminación ambiental). El formaldehído (formalina al 5% en agua) puede utilizarse como desinfectante líquido.

Nota: Existe la sospecha de que el formaldehído puede ser carcinogénico. Tiene un olor muy penetrante y sus vapores pueden irritar los ojos y las membranas mucosas. Debe almacenarse en una campana de absorción de gases o en un área bien ventilada. Antes de utilizar el formaldehído debe consultarse un manual de seguridad química.

Glutaraldehído

El glutaraldehído ($\text{OHC}(\text{CH}_2)_3\text{CHO}$), como el formaldehído, también es un desinfectante activo contra formas vegetativas y esporas de bacterias y hongos y también actúa contra virus que contengan lípidos o sin ellos. El glutaraldehído no es corrosivo y su acción es más rápida que el formaldehído. Sin embargo, es necesario dejarlo actuar varias horas para matar esporas bacterianas. Se encuentra generalmente como solución en el mercado, a una concentración de cerca de 20 g/l (2%) y la mayor parte de los productos necesitan ser —activadosll (alcalinizados) antes de usarse, mediante la adición de una sal de bicarbonato que se proporciona junto con el producto. La solución activada puede utilizarse por 1 a 4 semanas dependiendo de la formulación y el tipo y frecuencia de uso que se le dé. Si se enturbia la solución de glutaraldehído, debe descartarse.

Nota: El glutaraldehído es tóxico e irritante para la piel y las membranas mucosas, por lo que debe evitarse el contacto con este desinfectante. Debe usarse dentro de una campana de absorción o en áreas bien ventiladas. No es recomendable utilizarlo en forma de aerosol o en solución para descontaminar superficies en el medio ambiente. Antes de utilizar el glutaraldehído debe consultarse un manual de seguridad química.

Compuestos fenólicos

A pesar de que son compuestos que se utilizan desde hace tiempo, actualmente, a partir de los resultados que se han obtenido, su uso está restringido por seguridad. Son compuestos activos contra bacterias vegetativas y virus que contienen lípidos y cuando se usan adecuadamente, también tienen actividad contra micobacterias. No son activos frente a esporas y su actividad contra virus sin lípidos es variable. Muchos compuestos fenólicos se utilizan para la descontaminación de superficies en el medio ambiente y algunos de ellos se emplean también como antisépticos (p.ej. triclosán y clorhexinol). El triclosán es común en productos para el aseo de las manos. Es activo frente a bacterias vegetativas e inoñas para la piel y las membranas mucosas. Sin embargo, se han hecho estudios de laboratorio donde se muestra que las bacterias que adquieren resistencia contra el triclosán, también son resistentes a ciertos tipos de antibióticos.

Nota: No es recomendable emplear compuestos fenólicos en superficies que tengan contacto con alimentos ni en áreas donde se encuentren niños pequeños. Pueden ser absorbidos por el hule y también pueden penetrar la piel.

Compuestos de amonio cuaternario

Muchos compuestos de amonio cuaternario se usan en forma de mezclas y a veces, en combinación con otros desinfectantes tales como alcoholes. Tienen buena actividad frente a bacterias vegetativas y virus con lípidos. Algunos compuestos (p.ej. cloruro de benzalconio), se usan como antisépticos.

Nota: La actividad germicida de ciertos tipos de compuestos de amonio cuaternario, se ve reducida considerablemente por la materia orgánica, la dureza del agua y los detergentes aniónicos; por lo anterior, es necesario tener cuidado en seleccionar los agentes que se utilicen en el prelavado si se van a emplear compuestos de amonio cuaternario para la desinfección. Algunas bacterias potencialmente dañinas pueden crecer en soluciones de amonio cuaternario. Desde el punto de vista de protección ecológica, es necesario señalar que estos compuestos se acumulan en el ambiente.

Alcoholes

El etanol y el isopropanol tienen propiedades desinfectantes similares. Son activos contra formas vegetativas de bacterias y hongos y de virus que contienen lípidos; no tienen actividad contra esporas. Su acción frente a virus que no contienen lípidos es variable. Los

alcoholes muestran mayor efectividad cuando se usan a concentraciones de alrededor del 70% (v/v) en agua: a concentraciones mayores o menores pueden no ser tan buenos germicidas. La ventaja de utilizar soluciones acuosas de alcoholes es que no dejan residuo en los objetos donde se aplican. Las mezclas con otros agentes son más efectivas que el alcohol solo, p.ej. alcohol etílico al 70% con formaldehído (100 g/l) y alcohol conteniendo 2 g/l de cloro disponible. La solución acuosa de alcohol al 70% (v/v), puede aplicarse sobre la piel, las superficies de trabajo en los laboratorios y gabinetes de bioseguridad y también para sumergir instrumentos quirúrgicos pequeños. El tiempo de contacto con la piel no debe ser menos de 10 seg; pero sobre las superficies inertes, el tiempo no debe ser menos de 3 min. Debido a que el etanol puede reseca la piel, se suele mezclar con algún emoliente. En situaciones en las que no sea posible o conveniente, lavarse adecuadamente las manos, se recomienda frotarlas con productos a base de alcohol para descontaminarlas, si es que no están muy sucias. Sin embargo hay que recordar que el etanol no es efectivo contra las esporas y puede no ser efectivo contra todos los tipos de virus sin lípidos.

Nota: Los alcoholes deben almacenarse en recipientes que eviten su evaporación. Los alcoholes pueden endurecer el hule y disolver ciertos tipos de pegamento. Los frascos que contengan soluciones alcohólicas deben etiquetarse adecuadamente para evitar que se lleven equivocadamente a esterilizar a la autoclave.

Yodo y yodóforos

La acción de estos desinfectantes es semejante a la del cloro, aunque se ve menos inhibida por la materia orgánica. El yodo puede manchar las telas y las cubiertas de los muebles por lo que generalmente lo hace inadecuado para emplearlo como desinfectante. Sin embargo, los yodóforos y la tintura de yodo son buenos antisépticos. Los antisépticos a base de yodo generalmente no son adecuados para usarse en instrumentos médicos y dentales. El yodo no debe usarse sobre objetos de aluminio o cobre. Nota: el yodo puede ser tóxico. Los productos a base de compuestos orgánicos yodados deben almacenarse a 4-10° C para evitar el crecimiento de bacterias potencialmente dañinas en ellos.

Peróxido de hidrógeno y perácidos

Como el cloro, el peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y los perácidos son oxidantes fuertes por lo que pueden ser germicidas potentes de amplio espectro; también son más seguros que el cloro para ser utilizados en humanos y para aplicaciones ambientales. El peróxido de

hidrógeno se encuentra en el mercado como una solución al 3% lista para usarse o como solución acuosa al 30% que debe diluirse a 5 –10 veces su volumen con agua estéril. Sin embargo, las soluciones al 3 – 6% de peróxido de hidrógeno solo son relativamente lentas y de uso limitado como germicidas. Actualmente hay productos que contienen además, otros ingredientes que estabilizan el contenido de peróxido de hidrógeno, aceleran su acción germicida y lo hacen menos corrosivo. El peróxido de hidrógeno puede ser utilizado en la descontaminación de las superficies de trabajo en el laboratorio y en gabinetes de bioseguridad; las soluciones más concentradas pueden usarse para desinfectar dispositivos médicos y quirúrgicos que son sensibles al calor. Para emplear vapores de peróxido de hidrógeno o ácido peracético (CH_3COOOH) para descontaminar dispositivos médicos y quirúrgicos, es necesario disponer de equipo especializado.

Nota: El peróxido de hidrógeno y los perácidos pueden corroer el aluminio, el cobre, el bronce y el zinc y pueden decolorar textiles, cabello, piel y membranas mucosas. Los objetos que se hayan tratado con estos compuestos deben enjuagarse perfectamente antes de que puedan tener contacto con los ojos o membranas mucosas. Deben almacenarse lejos de fuentes de calor y protegerse contra la luz.

Descontaminación ambiental de locales

La descontaminación ambiental de locales, el mobiliario y equipo, requiere una combinación de desinfectantes líquidos y gaseosos. Las superficies pueden descontaminarse con una solución de hipoclorito de sodio (NaOCl), conteniendo 1 g/l de cloro disponible, si se trata de una sanitización ambiental general; para locales en situación de alto riesgo debe utilizarse una solución más concentrada (5 g/l). Para descontaminación general puede usarse una solución conteniendo 3% de peróxido de hidrógeno en sustitución del hipoclorito de sodio. Las habitaciones y equipo pueden descontaminarse por fumigación con formaldehído gaseoso generado por calentamiento del paraformaldehído o hirviendo formalina. Antes de generar el gas deben sellarse con cinta adhesiva todas las puertas, ventanas y otras salidas del local. La fumigación debe hacerse a temperatura ambiente (21°C) y humedad relativa de 70%. (Ver más abajo —Descontaminación de gabinetes de bioseguridadII). El gas debe entrar en contacto con todas las superficies por descontaminar por lo menos durante 8 hs. Ventilar perfectamente el área después de haber fumigado antes de la entrada del personal. La persona que entre al área fumigada antes de ser ventilada,

debe usar un respirador apropiado para evitar el contacto directo de las mucosas nasofaríngeas con el gas remanente ya que es sumamente irritante. Puede usarse bicarbonato de amonio gaseoso para neutralizar el formaldehído.

Nota: El formaldehído es un irritante poderoso y se ha asociado con la aparición de cáncer por lo que debe protegerse con respiradores que cubran completamente la cara y de ser posible con abastecimiento de aire. Aplica la regla de —dos personas—. Descontaminación de gabinetes de seguridad biológica Para la descontaminación de GSB Clase I y Clase II debe colocarse una cantidad adecuada de paraformaldehído (concentración final de 0.8% de paraformaldehído en el aire) en una parrilla eléctrica con placa o un sartén eléctrico, controlados desde afuera. Colocar también dentro del GSB en una parrilla o sartén eléctrico, igualmente controlado desde afuera, una cantidad de bicarbonato de amonio 10% mayor que la del paraformaldehído. Esta segunda parrilla o sartén debe tener una tapa que pueda ser retirada desde afuera (puede atarse con una cuerda y jalarla para destapar el bicarbonato cuando sea necesario) lo anterior evita una prematura neutralización del formaldehído gaseoso... Si la humedad relativa es menor de 70% debe colocarse dentro del gabinete un recipiente con agua caliente antes de cerrar y sellar la puerta del frente del gabinete con cinta adhesiva resistente (tipo cinta para ductos). Si el gabinete no tiene puerta frontal, cubrir con tela de plástico y cinta adhesiva para evitar que haya fuga del gas hacia el laboratorio. Encender el interruptor para la parrilla del formaldehído y apagarlo 1 hora después o cuando todo el formaldehído se haya evaporado. Dejar el gabinete así toda la noche. La segunda parrilla o sartén se enciende al día siguiente, después de haber retirado la tapa y se deja vaporizar todo el bicarbonato de amonio; se apaga el interruptor y se enciende el gabinete para permitir la circulación de bicarbonato de amonio gas por 1 hora. Se retira la cinta adhesiva y el gabinete puede ser utilizado nuevamente.

Lavado de manos / descontaminación de manos

Deben usarse guantes apropiados para el trabajo con materiales biológicos peligrosos siempre que sean posibles. Sin embargo, lo anterior no reemplaza la necesidad de que el personal del laboratorio se lave adecuadamente las manos con regularidad. Deben lavarse las manos después de haber manejado material biológico peligroso o animales, después de ir al baño, antes de salir del laboratorio y antes de comer. En casos comunes, lavarse perfectamente las manos con agua y jabón es suficiente para descontaminarlas, sin embargo,

se recomienda el uso de jabones germicidas para situaciones de alto riesgo. Las manos deben cubrirse perfectamente con la espuma del jabón y friccionarlas durante 10 seg, enjuagarlas completamente con agua y secarlas con toalla de papel o de tela (si es posible, utilizar un secador de aire caliente para las manos). Se recomiendan los lavabos que se operan con el pie, si no se dispone de ellos, usar una toalla de papel para cerrar la llave del agua y así evitar la recontaminación de las manos. Como se mencionó más arriba, pueden usarse productos a base de alcohol para frotar las manos si no están muy sucias, o si no es posible lavarse bien las manos. Desinfección en caliente y esterilización.

4.7 Métodos de esterilización

El calor seco (horno a 180° C) puede aplicarse a instrumentos que no se dañen en estas condiciones como acero inoxidable y vidrio. La manera más efectiva de aplicar calor con el propósito de esterilizar es por medio de autoclave que utiliza una atmósfera saturada de vapor a presión. Para uso general los siguientes ciclos aseguran la esterilización de una carga adecuada en la autoclave: 3 min. A 134° C 10 min. A 126° C 15 min. A 121° C 25 min. a 115° C Incineración La incineración es útil para la disposición de los restos de animales así como de partes anatómicas y otros residuos del laboratorio sin que haya necesidad de hacer un descontaminación previa.

La incineración de materiales infecciosos es una alternativa a la esterilización por autoclave únicamente en el caso de que el incinerador esté bajo control del mismo laboratorio y cuente con un eficiente control de temperatura y una cámara de quemado secundaria. El diseño del incinerador debe evitar que algunos materiales que no se destruyen completamente durante la incineración y los efluentes de la chimenea puedan contribuir a la contaminación de la atmósfera con microorganismos, compuestos tóxicos y humo. Idealmente, la temperatura de la cámara principal no debe ser menor de 800° C y la temperatura de la cámara secundaria, por lo menos 1000° C. Los materiales que se van a incinerar deben transportarse en bolsas de plástico. Hay que hacer notar que la operación eficiente del incinerador depende en gran parte de hacer una carga adecuada de los residuos.

4.8 Efectos de la esterilización y desinfección.

Los priones que se catalogan como —agentes infecciosos no convencionalesll o —agentes de la encefalopatía espongiformell contienen básicamente proteína y presentan una resistencia poco común ante la mayoría de los agentes físicos y químicos por lo que los

materiales que contienen este tipo de agentes infecciosos requieren de un proceso previo antes de su reciclaje o disposición final. Hasta este momento, los datos que se tienen indican que los priones pueden ser inactivados por una solución de 2 mol / l de hidróxido de sodio conteniendo 4.0 ml / l de clorhidrato de guanidina ($\text{HNC}(\text{NH}_2)_2\cdot\text{HCl}$) o isocianato de guanidina ($\text{HNC}(\text{NH}_2)_2\cdot\text{HNCO}$) e hipoclorito de sodio (NaOCl) (>2% de cloro disponible) seguido de esterilización en autoclave a 132° C por 4-5 horas. La incineración también es un modo efectivo de tratar los materiales que contienen priones.

4.9 Higiene de manos, lavado de manos.

Las infecciones asociadas con la atención en salud son las que afectan a un paciente durante el proceso de atención en el hospital u otra instalación de atención sanitaria, que no estaban presentes ni se estaban incubando en el momento del ingreso. No obstante, la falta de higiene de manos del personal médico y enfermería antes y después de estar en contacto con un paciente es probablemente el único factor, relacionado con la transmisión de los microorganismos, común a la mayor parte de las infecciones. El cumplimiento de la higiene de manos es bajo. El papel de las manos en la transmisión de gérmenes durante la atención clínica se identificó desde 1847 en Viena por Ignaz Semmelweis, observando una disminución de la sepsis puerperal y mortalidad materna cuando se llevaba a cabo este procedimiento. La higiene de manos es el término general que se aplica al lavado de manos con agua y jabón, que se realiza en los centros sanitarios para prevenir las infecciones asociadas con la atención en salud, aunque puede ser realizado con otras sustancias antisépticas. En octubre de 2002 se publicó la Guía para la higiene de las manos en el medio sanitario por los CDC (Centers for Diseases Control and Prevention) en el Morbidity and Mortality Weekly Report. La Organización Mundial de la Salud lanzó en 2005, a través de la Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente, el primer Reto Mundial en pro de la Seguridad del Paciente Una atención limpia es una atención más segura, con el objetivo de reducir las infecciones asociadas con la atención en salud. En México, en octubre del 2008, la Secretaría de Salud lanzó la campaña a nivel nacional: "Está en tus manos". El objetivo de la higiene de manos es la limpieza de las mismas para reducir la carga bacteriana de las manos contaminadas. Realice la higiene de sus manos con agua y jabón cuando éstas estén visiblemente sucias o contaminadas (sangre u otros fluidos corporales). La higiene con agua y jabón se debe realizar con una duración de 40 a 60 segundos con una fricción enérgica que abarque todas las superficies de las manos, iniciando con las palmas, dorso, espacios

interdigitales, nudillos, dedos pulgares y finalmente las uñas. Numerosos estudios han demostrado que el incumplimiento de esta norma es más frecuente en los médicos y los paramédicos. Existen otras alternativas para la higiene de manos como el uso de soluciones a base de alcohol, clorhexidina, etc.; sin embargo, el uso de agua y jabón en países en desarrollo continúa siendo una opción por bajo costo. Por ello, se considera desde hace mucho tiempo que es la medida de prevención más eficiente para evitar las enfermedades infecciosas. En todo momento deberá descontaminar sus manos siempre considerando los "5 momentos básicos de higiene de manos", promovidos por la Organización Mundial de la Salud como una estrategia para elevar el cumplimiento de certificación de higiene. A continuación se describen esos 5 momentos:

1. Antes de tener contacto directo con el paciente (grado IB).
2. Antes de realizar procedimientos asépticos como insertar algún catéter venoso u otros dispositivos invasivos, aplicar medicamentos (grado IB).
3. Después del contacto con fluidos corporales o secreciones, membranas, mucosas, piel no intacta del paciente, aunque las manos no estén visiblemente sucias (grado IB).
4. Después del contacto con el paciente; ejemplo: tomar el pulso o la presión arterial o ayudar a levantar al paciente (grado IB).
5. Después del contacto con objetos inanimados en el área del paciente; ejemplo: equipo médico en zonas cercanas al paciente (grado IB).

El personal de salud también debe realizar higiene de las manos en las siguientes ocasiones:

1. Al inicio y término de la jornada laboral.
2. Antes de ponerse los guantes y al retirárselos.
3. Si cambia de una parte contaminada del cuerpo a una parte limpia durante la revisión del paciente.
4. Cuando estén visiblemente sucias o contaminadas con sangre u otros líquidos corporales. (grado de evidencia II) (exclusivamente agua y jabón).
5. Cuando exista sospecha o prueba de exposición a microorganismos infectocontagiosos.

6. Antes de preparar o aplicar soluciones (momento 2 de la Organización Mundial de la Salud, antes de una tarea limpia)

7. Inmediatamente después de una exposición accidental con objetos afilados.

8. Antes de ingerir alimentos.

9. Antes y después de ir al baño (grado de evidencia II).

10. Al atender un paciente portador o con diagnóstico confirmado por *C. difficile* o *Bacillus anthracis* (exclusivamente con agua y jabón). Desde el punto de vista administrativo se debe:

Contar con la infraestructura para que no falten los insumos básicos: jabón, toallas de papel secante, lavabos colocados estratégicamente y visibles.

Los estudios demuestran que el lavarse las manos con agua y jabón común reduce la cuenta bacteriana de la piel a 1.8 y 2.8 log; esto equivale a una eliminación de 90 a 95% de los gérmenes que se encuentran en las manos contaminadas. Otros aspectos importantes para la higiene de manos

a. Garantizar que existan la infraestructura y recursos de calidad, asegurando que no falten los insumos básicos.

b. Se deberán realizar talleres para incrementar el cumplimiento y la certificación en todo el personal sobre conocimientos y práctica de higiene de manos especialmente en zonas clasificadas como de riesgo.

c. Se deberá supervisar y vigilar el procedimiento retroalimentando a los usuarios y servicios.

d. Se deberán buscar e implementar nuevas estrategias en forma continua para lograr el aumento en la adhesión a realizar la higiene de manos.

e. Se deberán realizar un indicador de cumplimiento y uno de certificación.

Debemos entender la prevención y el control de las infecciones hospitalarias o asociadas con la atención de la salud como responsabilidad individual y colectiva, pues sin la asimilación y la implementación correcta de los procedimientos ejecutados por quien presta el cuidado al paciente, ésta continuará siendo una traba a la calidad en la prestación de los servicios de

salud y la seguridad del paciente ocasionando que el tratamiento proporcionado no logre el éxito esperado.

4.10 Bioseguridad

La bioseguridad es un conjunto de normas, medidas y protocolos que son aplicados en múltiples procedimientos realizados en investigaciones científicas y trabajos docentes con el objetivo de contribuir a la prevención de riesgos o infecciones derivadas de la exposición a agentes potencialmente infecciosos o con cargas significativas de riesgo biológico, químico y/ físicos, como por ejemplo el manejo de residuos especiales, almacenamiento de reactivos y uso de barreras protectoras entre otros. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), "la bioseguridad es un enfoque estratégico e integrado para analizar y gestionar los riesgos relevantes para la vida y la salud humana, animal y vegetal y los riesgos asociados para el medio ambiente.

Se basa en el reconocimiento de los vínculos críticos entre sectores y en la posibilidad de que las amenazas se muevan dentro de los sectores y entre ellos con consecuencias para todo el sistema". Atendiendo a su objetivo de eliminar o minimizar la contaminación biológica, cabe destacar tres conceptos en el campo de la bioseguridad:

- **Riesgo biológico:** es aquel susceptible de ser producido por una exposición no controlada a agentes biológicos causantes de enfermedades.
- **Biocontención:** son las medidas utilizadas para evitar la salida de enfermedades infecciosas de centros de investigación o de cualquier lugar susceptible de originarlas.
- **Bioprotección:** es el conjunto de medidas destinadas a reducir el riesgo de pérdida, robo, uso incorrecto o liberación intencional de patógenos o toxinas, incluidas las relativas al acceso a las instalaciones, el almacenamiento de materiales y datos, y las políticas de publicación.

Principios y elementos de la bioseguridad

La bioseguridad es una disciplina compleja y no exenta de peligros, por ello el conjunto de normas y barreras destinadas a prevenir el riesgo biológico derivado de la exposición a agentes biológicos infecciosos es fundamental. De manera general, los principios y elementos de la bioseguridad pueden resumirse en:

Normas

- Los trabajadores que manipulan agentes biológicos potencialmente infectados deben conocer los riesgos y dominar las prácticas y técnicas requeridas para manejarlos de forma segura. Universalidad
- Las medidas de bioseguridad deben ser cumplidas por todos, ya que cualquier persona es susceptible de portar microorganismos patógenos.

Barreras

- Los elementos utilizados como contención contra la contaminación biológica suelen dividirse en dos grupos: por un lado, la inmunización (vacunas) y, por otro, las barreras primarias equipos de seguridad: guantes, trajes o mascarillas y las barreras secundarias desde áreas de trabajo aisladas hasta lavamanos o sistemas de ventilación.

Eliminación

- Cualquier residuo generado debe desecharse siguiendo de forma estricta unos procedimientos específicos en función de su tipología.

Niveles de bioseguridad en los laboratorios.

Medidas y materiales El Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de Estados Unidos clasificó en 1974 a los agentes patógenos en cuatro grupos de riesgo. Más tarde, la OMS actualizó dicha clasificación, favoreciendo así la jerarquización de los laboratorios en función del grupo de riesgo de los patógenos que manipulan.

- Grupo de riesgo 1 (riesgo individual y poblacional bajo)

Microorganismos que tienen muy pocas probabilidades de provocar enfermedades. Los laboratorios BSL 1 tienen un nivel básico de contención fundamentado en prácticas microbiológicas estándar sin ninguna barrera primaria o secundaria especialmente recomendada.

- Grupo de riesgo 2 (riesgo individual moderado, riesgo poblacional bajo)

Patógenos que pueden provocar enfermedades —las cuales raramente son graves—, pero que tienen pocas probabilidades de propagarse. Los laboratorios BSL 2 cuentan con

barreras secundarias como piletas para el lavado de manos e instalaciones de descontaminación de desechos.

- Grupo de riesgo 3 (riesgo individual alto, riesgo poblacional bajo) Patógenos que suelen provocar enfermedades graves que no se transmiten fácilmente, como la fiebre amarilla que requiere de la picadura de un mosquito. En los laboratorios BSL 3 todas las manipulaciones deben llevarse a cabo en cabinas de bioseguridad (BSC) u otros equipos cerrados. Las barreras secundarias incluyen el acceso controlado al laboratorio y requisitos de ventilación que minimizan la liberación de aerosoles infecciosos.
- Grupo de riesgo 4 (riesgo individual y poblacional elevados) Patógenos que provocan enfermedades graves y que se transmiten fácilmente entre individuos, y para las cuales no hay ni medidas preventivas ni terapéuticas eficaces. Por lo general, un laboratorio BSL 4 se sitúa en un edificio separado o en una zona totalmente aislada con sistemas de gestión de desechos y requisitos de ventilación especializados para prevenir la liberación de patógenos. Asimismo, para aislar al personal de los materiales infecciosos en aerosol se utilizan barreras como trabajar en un BSC de máxima protección o trajes de cuerpo entero, con provisión de aire y presión positiva.

4.11 Elementos de protección personal

- Protección a la cabeza.
- Protección de ojos y cara.
- Protección a los oídos.
- Protección de las vías respiratorias.
- Protección de manos y brazos.
- Protección de pies y piernas.
- Ropa de trabajo.
- Ropa protectora.

Se utilizaría de acuerdo a la naturaleza del trabajo y riesgos específicos:

- Para el cuerpo: delantal, pantalones, gorro, guantes, pechera, etc.

- Para las vías respiratorias usar mascarillas: Contra polvo: en caso de trabajar en ambientes con partículas de polvo. Contra aerosoles: necesarias para trabajar con centrífugas o agitadores de tubos. Contra productos químicos específicos: en caso de no existir buena ventilación o extracción (verificar que el filtro sea el adecuado).
- Para la vista: lentes de policarbonato, careta facial en caso de realizar trasvasijos fuera de las campanas de extracción.
- Para los oídos: en caso de ruidos producidos por equipos y/o campanas de extracción, que sobrepasen los 85 decibeles, se debiera utilizar protectores auditivos tipo fono. De todos ellos, los más utilizados en el laboratorio son los protectores de piel, de ojos, de vías respiratorias, de manos y brazos. Aunque es evidente que, en ciertas circunstancias puede requerirse en un laboratorio la utilización de protecciones auditivas (en un laboratorio con riesgo de trauma sonoro) o de todo el cuerpo (en un laboratorio de seguridad biológica nivel 4). Se trata de casos especiales que no han sido tratados específicamente en esta sección.

Protección de cara y ojos

Los elementos destinados a la protección de la cara y los ojos permiten protegerse frente a los riesgos causados por proyecciones de partículas sólidas, proyecciones de líquidos (corrosivos, irritantes) y exposición a radiaciones ópticas (infrarrojo, ultravioleta, láser). Ellos pueden clasificarse en dos grandes grupos: pantallas y lentes. Pantallas: las pantallas cubren la cara del usuario, no solamente los ojos. Aunque existen, en orden a sus características intrínsecas, dos tipos de pantallas, (faciales y de soldadores), en los laboratorios normalmente sólo son necesarias las pantallas faciales, que pueden ser con visores de plástico, con tejidos aluminizantes o reflectantes o de malla metálica. Si su uso está destinado a la protección frente a algún tipo de radiaciones, deberían estar equipadas con visores filtrantes a las mismas.

Lentes:

Tienen el objetivo de proteger los ojos del trabajador. Para que resulten eficaces, requieren combinar junto con unos oculares de resistencia adecuada, un diseño o montura, o bien elementos adicionales adaptables a ella, con el fin de proteger el ojo en cualquier dirección. Se utilizan oculares filtrantes en todas aquellas operaciones en las que haya riesgo de

exposición a radiaciones ópticas como ultravioleta, infrarrojo o láser. Considerando el tipo de montura se pueden agrupar en:

- Lentes tipo universal.

Pueden ir provistas, aunque no necesariamente, de protección adicional.

- Lentes tipo copa o cazoleta. Encierran cada ojo aisladamente. Están constituidas por dos piezas, integrando el aro portaocular y la protección lateral. También puede ser adaptables al rostro con un único ocular.

- Lentes integrales. La protección adicional está incluida en la misma montura. Pueden ser utilizadas conjuntamente con lentes graduadas.

Protección de la piel (manos)

El objetivo de estos insumos es impedir el contacto y penetración de sustancias tóxicas, corrosivas o irritantes a través de la piel, especialmente a través de las manos que es la parte del cuerpo con mayor probabilidad de entrar en contacto con los productos químicos. Sin embargo, no debiera despreciarse el riesgo de impregnación de la vestimenta, que se puede prevenir empleando delantales, mandiles y, en general, ropa de trabajo o protección adecuada a las características de peligrosidad del agente químico manipulado. En caso de contacto con el producto, debiera procederse al lavado inmediato de la protección y si se ha impregnado la ropa de trabajo, quitársela inmediatamente y proceder a su lavado.

Protección de las vías respiratorias

Los elementos de protección individual de las vías respiratorias son aquellos que tratan de impedir que el contaminante penetre en el organismo a través de esta vía. Técnicamente se pueden clasificar en elementos de protecciones dependientes e independientes del medio ambiente.

Equipos dependientes del medio ambiente

Son elementos de protección que utilizan el aire del ambiente y lo purifican, es decir, retienen o transforman los contaminantes presentes en él para que sea respirable. Estos equipos no pueden utilizarse cuando el aire es deficiente en oxígeno, cuando las concentraciones de contaminante son muy elevadas o se trata de sustancias altamente

tóxicas o cuando existe el peligro de no detectar su mal funcionamiento (por ejemplo, un gas sin olor como el monóxido de carbono). Ellos presentan dos partes claramente diferenciadas: el adaptador facial y el filtro. El adaptador facial tiene la misión de crear un espacio herméticamente cerrado alrededor de las vías respiratorias, de manera que el único acceso a ellas sea a través del filtro.

Existen tres tipos: la máscara, la mascarilla y la boquilla.

Máscara. Cubre la boca, la nariz y los ojos. Debiera utilizarse cuando el contaminante es un irritante, para evitar su efecto sobre la mucosa ocular o en cualquier caso cuando pueda penetrar a través de ella.

- **Mascarilla.** Cubre la nariz y la boca exclusivamente.
- **Boquilla.** Ofrece una conexión entre la boca y el filtro y dispone de un sistema que impide la entrada de aire no filtrado por la nariz (pinza). Su utilización se limita exclusivamente a situaciones de emergencia.

(ACTIVIDAD DE PLATAFORMA SUPER NOTA)

Bibliografía básica y complementaria:

LITERATURA RECOMENDADA:

- Tazy Zavla Jorge. 2012. Microbiología y parasitología Médica
- Méndez Editores. 4ª Edición.
- Brooks/ et al. 2011. Jawetz, Melnick y Adelberg, Microbiología Médica.
- McGraw Hill. 25ª edición.

FUENTES ALTERNATIVAS:

- UNAM. 2017. MICRBOBIOLOGIA. Revista mensual. Vol 3
- <http://revistas.unam.mx/index.php/rfm/article/viewFile/12770/12090>
- Jawetz. 2002. Microbiología médica.
- http://redlagrey.com/files/Microbiologia_Medica_Jawetz_25_www.rinconmedico.smff.com.pdf
- UNAJ.2013. Manual de Microbiología y parasitología.
- <https://www.unaj.edu.ar/wp-content/uploads/2018/06/Manual-de-Microbiologia-y-Parasitologia-2013.pdf>

- **Iánez Enrique. 2018. Concepto e historia de la Microbiología.**
http://www.biologia.edu.ar/microgeneral/micro-ianez/01_micro.htm
- **UNAM. Recuperado 2018. FACULTAD DE QUÍMICA.**
 - http://depa.fquim.unam.mx/bioseguridad/lineam/linea_desinfeccion.html
- **Molina López. 2018. Generalidades de Micología. Facultad de medicina UNAM.**
 - <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/bacteriologia/generalidades.htm>