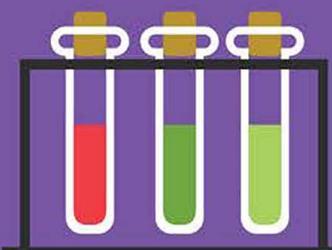
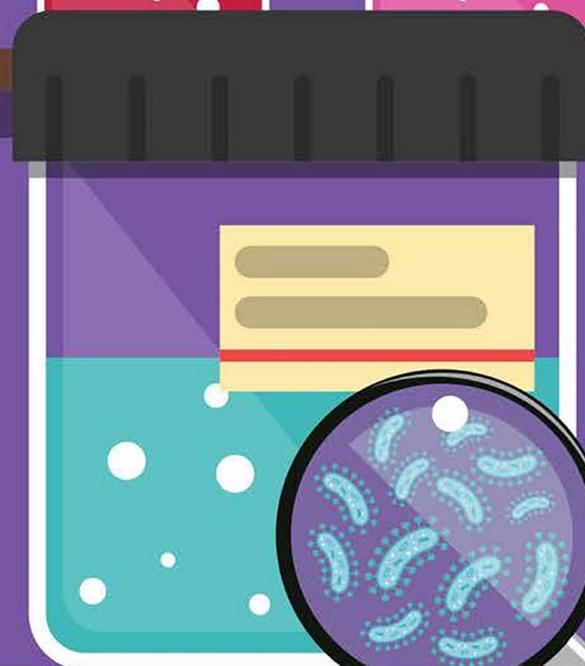


ASPECTOS GENERALES DE MICROBIOLOGÍA MÉDICA

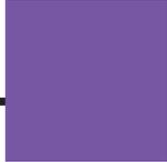
ASPECTOS GENERALES DE MICROBIOLOGÍA MÉDICA





**ASPECTOS GENERALES
DE MICROBIOLOGÍA
MÉDICA**

1^{ER} E D I C I Ó N



**Mg. Dpl. Janeth Aurora Cruz Villegas Lcdo.
Mg. Karla Gisella Velásquez Paccha Ntr.
Mg. Jeimy Janina Segura Vega QF.
Mg. Esp. Lidice Lorena Otero Tobar Lcda.
Dra. Mg. Janeth Reina Hurtado Astudillo QF.
Mg. Dpl. Verónica Alexandra Ayala Esparza Dra.
Lcdo. Saúl Ricardo Zambrano Oyague
Mg. Stalin Fabián Martínez Mora QF.
Lcdo. Ramón Adrián Briones Alvarado
Mg. Luz Angelica Salazar Carranza QF.
Mg. Esp. Galo Wilfrido Pino Icaza Dr.**

ASPECTOS GENERALES DE MICROBIOLOGÍA MÉDICA

AUTORES

Mg. Dpl. Janeth Aurora Cruz Villegas Lcdo.

Magister en Planificación Evaluación y Acreditación de la Educación Superior; Diploma Superior en Gestión de Desarrollo de los Servicios de Salud; Licenciada en Laboratorio Clínico; Tecnóloga Medica en Laboratorio Clínico;

**Docente de la Universidad Técnica de Babahoyo (UTB)
Coordinadora de Actividades Complementarias de la
Facultad de Ciencias de la Salud**

jcruz71@utb.edu.ec - janeth-cruz71@hotmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-7612-4574>

Mg. Karla Gisella Velásquez Paccha Ntr.

Magister en Nutrición Clínica; Nutricionista Dietista

**Docente de la Universidad Técnica de Babahoyo (UTB)
Coordinadora de la Carrera de Nutrición y Dietética**

karlis.vel@hotmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-4040-8292>

Mg. Jeimy Janina Segura Vega QF.

Magister en Farmacia Clínica y Hospitalaria; Química y Farmacéutica

**Química - Farmacéutica / Dirección Provincial de Los Ríos
Hospital Básico Jaime Roldós Aguilera**

jeimysv1779@hotmail.com

 <https://orcid.org/0000-0001-9333-658X>

Mg. Esp. Lidice Lorena Otero Tobar Lcda.

Magister en Gerencia de Servicios de Salud; Especialista en Gestión de Servicios de Salud; Diploma Superior en Gestión de Desarrollo de los Servicios de Salud; Licenciada en Enfermería

Docente de la Universidad Técnica de Babahoyo (UTB)

lotero1476@hotmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-0745-2830>



Dra. Mg. Janeth Reina Hurtado Astudillo QF.

Doctora en Ciencias de la Salud; Magister en Gerencia de Servicios de Salud;
Diploma Superior en Gestión de Desarrollo de los Servicios de Salud; Química y Farmacéutica

Docente de la Universidad Técnica de Babahoyo (UTB)

janethreina220@gmail.com - jhurtado@utb.edu.ec

 <https://orcid.org/0000-0002-2215-767X>

Mg. Dpl. Verónica Alexandra Ayala Esparza Dra.

Magister en Gerencia de Servicios de Salud; Diploma Superior en Gestión de Desarrollo de los
Servicios de Salud; Doctora en Medicina y Cirugía

Docente de la Universidad Técnica de Babahoyo (UTB)

Coordinadora de Vínculos con la Sociedad

verolosrios@hotmail.com

 <https://orcid.org/0000-0001-8058-4656>

Lcdo. Saúl Ricardo Zambrano Oyague

Licenciado en Optometría

Docente de la Universidad Técnica de Babahoyo (UTB)

saulo_71@hotmail.es

 <https://orcid.org/0000-0003-3281-6429>

Mg. Stalin Fabián Martínez Mora QF.

Magister en Microbiología mención Biomédica; Químico y Farmacéutico

Docente de la Universidad Técnica de Babahoyo (UTB)

smartinez@utb.edu.ec - stalin81martinez@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-8547-5288>

Lcdo. Ramón Adrián Briones Alvarado

Licenciado en Optometría; Tecnólogo Medico Especialización; Optometría

Docente de la Universidad Técnica de Babahoyo (UTB)

rbriones@utb.edu.ec

 <https://orcid.org/0000-0002-0993-9554>

Mg. Luz Angelica Salazar Carranza QF.

Magister en Bioquímica Clínica; Química Farmacéutica

Docente de la Universidad Técnica de Babahoyo (UTB)

Docente de la Universidad de Guayaquil (UG)

luzangelica_1966@yahoo.es

 <https://orcid.org/0000-0003-2968-9262>

Mg. Esp. Galo Wilfrido Pino Icaza Dr.

Magister en Gerencia de Servicios de Salud; Especialista en Cirugía General;

Doctor en Medicina y Cirugía

Docente de la Universidad Técnica de Babahoyo (UTB)

Médico Tratante de Cirugía en el Hospital Maternidad Babahoyo

galpino_73@hotmail.com - gpino@utb.edu.ec

 <https://orcid.org/0000-0003-1811-7330>

ASPECTOS GENERALES DE MICROBIOLOGÍA **MÉDICA**

REVISORES

Arcadio Vicente Cedeño Mero

Magister en Seguridad y Prevención en Riesgos
Laborales; Especialista en Cirugía General;
Doctor en Medicina y Cirugía
Universidad de Guayaquil

Karen Paola Villamil Zambrano

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria;
Médico
Universidad de Guayaquil



DATOS DE CATALOGACIÓN

AUTORES:

Mg. Dpl. Janeth Aurora Cruz Villegas Lcdo.
Mg. Karla Gisella Velásquez Paccha Ntr.
Mg. Jeimy Janina Segura Vega QF.
Mg. Esp. Lidice Lorena Otero Tobar Lcda.
Dra. Mg. Janeth Reina Hurtado Astudillo QF.
Mg. Dpl. Verónica Alexandra Ayala Esparza Dra.
Lcdo. Saúl Ricardo Zambrano Oyague
Mg. Stalin Fabián Martínez Mora QF.
Lcdo. Ramón Adrián Briones Alvarado
Mg. Luz Angelica Salazar Carranza QF.
Mg. Esp. Galo Wilfrido Pino Icaza Dr.

Título: Aspectos generales de microbiología médica

Descriptor: Ciencias de la Vida; Microbiología; Virología; Microorganismos

Código UNESCO: 2414 Microbiología; 2414.02 Fisiología Bacteriana

Clasificación Decimal Dewey/Cutter: 616.01/C889

Área: Medicina

Edición: 1^{era}

ISBN: 978-9942-826-14-5

Editorial: Mawil Publicaciones de Ecuador, 2020

Ciudad, País: Quito, Ecuador

Formato: 148 x 210 mm.

Páginas: 145

DOI: <https://doi.org/10.26820/978-9942-826-14-5>



Texto para Docentes y Estudiantes Universitarios

El proyecto didáctico **Aspectos generales de microbiología médica**, es una obra colectiva creada por sus autores y publicada por MAWIL; publicación revisada por el equipo profesional y editorial siguiendo los lineamientos y estructuras establecidos por el departamento de publicaciones de MAWIL de New Jersey.

© Reservados todos los derechos. La reproducción parcial o total queda estrictamente prohibida, sin la autorización expresa de los autores, bajo sanciones establecidas en las leyes, por cualquier medio o procedimiento.

Dirección Central MAWIL: Office 18 Center Avenue Caldwell; New Jersey # 07006

Gerencia Editorial MAWIL-Ecuador: Mg. Vanessa Pamela Quishpe Morocho

Editor de Arte y Diseño: Lic. Eduardo Flores, Arq. Alfredo Díaz

ÍNDICE

ASPECTOS GENERALES DE MICROBIOLOGÍA MÉDICA



**Contenido**

Prologo	13
INTRODUCCIÓN	17

UNIDAD I**PRINCIPIOS BÁSICOS DE LA MICROBIOLOGÍA MÉDICA** 21

Descripción del Contenido	23
Clasificación de las Bacterias	24
Metabolismo y Crecimiento de las Bacterias	32
Flora Microbiana Consensal y Patógena en el Ser Humano	39

UNIDAD II**RESPUESTA INMUNE** 47

Descripción del Contenido	49
Elementos de la Respuesta Protectora del Huésped	50
Vacunas	62

UNIDAD III**MECANISMOS DE LA PATOGÉNESIS BACTERIANA** 75

Descripción del Contenido	77
Antibióticos	78
Bacterias	87
Papel de las Bacterias en la Enfermedad	93

UNIDAD IV**VIROLOGÍA** 107

Descripción del Contenido.....	109
Mecanismo de la Patogénesis Viral	109
Agentes Antivirales	123
Papel de los Virus en las Enfermedades	128
Definición de Términos	139

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 143

PRÓLOGO

ASPECTOS GENERALES DE MICROBIOLOGÍA MÉDICA





La práctica médica diaria, conduce en el tiempo la necesidad de involucrar otras disciplinas científicas, mediante las cuales apoyen el trabajo que busca lograr un diagnóstico preciso y coherente a la sintomatología que manifiesta el paciente. Es por ello, que la microbiología se convierte en una herramienta de vista importancia para el médico, pues, mediante sus aportes se puede asegurar la realización de sus actividades de manera efectiva con el fin de propiciar una mejora progresiva en la salud humana.

Cabe destacar que su intervención continua y progresiva en el estudio de los microorganismos involucrados en la aparición de enfermedades infecciosas y virus, hace posible concebir el trabajo médico desde una óptica dinámica, además, sirve de apoyo para darle efectividad al trabajo científico y plasmar el esfuerzo que se lleva a cabo de forma permanente en pro de crear y renovar las informaciones relativas a los microorganismos patógenos y enfermedades que provocan. De esta manera, la microbiología representa para las ciencias médicas una forma de facilitar no sólo el estudio de posibles virus, amenazas, sino también ayuda a la generación de fármacos de interés para la medicina y elevar con ello de forma permanente su innovación como parte esencial para asegurar diagnósticos y tratamientos efectivos para los pacientes.

Estas argumentaciones, se convierten en el pilar determinante para presentar este libro, que hace posible mostrar a todos los especialistas de medicina y lectores en general un contenido que me lleva a confesar mi preferencia por el tema, donde queda plasmado el interés personal expuesto a lo largo de la investigación realizada. Es notable la sencillez con la que se explican los tópicos tratados, para permitirles a los lectores sin conocimientos específicos del tema comprenderlos sin mayores dificultades. Es decir, es un material que puede ser disfrutado por todos y al mismo tiempo pasará a ser una herramienta en la práctica médica y universidades, debido a la riqueza tanto en información que ofrece como en el plano científico, acción que hace

posible su contribución para un futuro inmediato.

INTRODUCCIÓN

ASPECTOS GENERALES DE MICROBIOLOGÍA MÉDICA





La interacción de los individuos con su entorno inmediato, se encuentra determinado por la presencia de diferentes seres vivos caracterizados por presentar tamaños reducidos que son invisibles para los seres humanos. Es allí, donde la introducción de la microbiología como disciplina científica, se ha convertido en una vía de óptimo criterio para el estudio de los microorganismos agentes causales de diferentes enfermedades que afectan a la población en general y en consecuencia ha logrado incrementar las tasas de mortalidad en general.

Según lo anterior, se precisa su importancia para la vida humana, pues, mediante su contribución se hace posible identificar los microorganismos patógenos, bacterias, hongos, protozoarios, virus entre otros, para prevenir y diagnosticar su presencia en los seres humanos y en función de ello determinar el tratamiento adecuado para abordar la enfermedad producida por su actuación. Esto permite, entender la significación que tiene la microbiología en el campo de la medicina juega un papel importante para esta ciencia para la vida, mediante las investigaciones que realiza a través de las diferentes disciplinas que se conjugan para potenciar su capacidad como ciencia y facilitar mediante sus estudios la posibilidad de mantener una ciencia médica competente a las situaciones confrontadas por los individuos por efecto de las diferentes enfermedades que lo afectan en su vida cotidiana.

De lo antes indicado, el contenido del presente libro se convierte en una herramienta importante, pues, sus diferentes tópicos desarrollados hacen posible afianzar nuevas posturas ante los desafíos que tienen las ciencias médicas, como resultado a la presencia de los microorganismos, virus, bacterias entre otros seres vivos diminutos que hacen posible la aparición de enfermedades y nuevos virus que merman la calidad de vida a los individuos. Por ello, su estructura se encuentra determinada por la presencia de cuatro (4) unidades que se describen a continuación:

- Unidad I: Caracterizada por el desarrollo de aquellos aspectos re-



lativos a los principios básicos de la microbiología, donde se identifican elementos complementarios como: clasificación de las bacterias, metabolismo y crecimiento de las bacterias y flora microbiana comensal y patógena en el ser humano.

- Unidad II: Mediante su desarrollo se exponen eventos que permiten comprender la respuesta inmune, para lo cual, se hizo necesario considerar los tópicos relacionados con los elementos de la respuesta protectora del huésped, respuesta inmunológica a los agentes infecciosos y las vacunas.
- Unidad III: Presenta los eventos referidos al mecanismo de la patogénesis bacteriana, para lo cual, se involucraron temas referidos a los antibióticos, bacterias y papel de las bacterias en la enfermedad.
- Unidad IV: Identificada como virología estimado para su desarrollo los argumentos referidos a mecanismos de la patogénesis viral, ajustes antivirales y papel de los virus en las enfermedades.

Luego se precisa la definición de términos como una herramienta para elevar la comprensión de los contenidos individuales tratados, finalmente se encuentran las referencias bibliográficas debidamente organizadas en función a un orden alfabético correspondiente.

UNIDAD I

PRINCIPIOS BÁSICOS DE LA MICROBIOLOGÍA MÉDICA





1.1. Descripción del Contenido

Los aspectos que se encuentran insertados en la presente unidad, tienen como finalidad ofrecer apreciaciones generales en cuanto a los principios básicos de la microbiología médica, razón por la cual, se organizaron tomando como punto inicial un desglose de la clasificación de las bacterias, aspectos de vital importancia para las ciencias médicas, dado que, mediante su estudio la microbiología logra dar nuevas informaciones relacionadas con sus características estimadas por la forma, estructura del núcleo, tamaño entre otro aspecto considerado de importancia, este aspecto, le ayuda al médico estimar su presencia en los pacientes y en pro de ello llevar a cabo un diagnóstico preciso, para luego fijar una posición clínica acorde a las sintomatología encontrada y con ello establecer el respectivo tratamiento que dará como respuesta el bienestar del paciente.

En este orden de ideas, se da continuidad al metabolismo y crecimiento de la bacteria, elementos fundamentales para las ciencias médicas al momento de fijar una posición en cuanto al diagnóstico se refiere, es decir, las informaciones relativas a este tópico son esenciales para garantizar en el paciente el control de la posible enfermedad. De igual manera, se encuentra los eventos que hacen referencia a la flora microbiana comensal y patógena en el ser humano, la misma mantiene su presencia tanto en la superficie como en el interior del organismo se encuentra en un continuo estado de flujo determinado por factores como la edad, dieta, estado hormonal, estado de salud e higiene personal.

Además, se ofrecen informaciones generales en cuanto a la actuación que manifiesta el cuerpo humano ante la presencia de bacterias que generan cambios en la vida normal del individuo. Los microorganismos que colonizan al ser humano, sea de manera transitoria. La enfermedad aparece cuando la interacción entre el microorganismo y el ser humano ocasiona un proceso anatomopatológico provocando daño en



el huésped. Este proceso puede estar dado por factores microbianos (daño orgánico generado por la proliferación de estos o la producción de toxina) o bien por la respuesta inmunitaria del organismo frente a la infección.

1.2. Clasificación de las Bacterias

El gran desarrollo de la microbiología se inició a fines del siglo XIX, con Pasteur y Koch, siendo el descubrimiento del bacilo de la tuberculosis por este último en 1882 probablemente el mayor hito en la naciente historia de las bacterias. Pues bien, en 1881, cuando Koch realizaba sus decisivos cultivos, Darwin enviaba a las prensas una investigación sobre las lombrices de tierra, *The formation of vegetable mould through the action of worms*, como si quisiera manifestar su desdén por los agentes infecciosos, y quizás aprobando la irónica frase de Virchow esos organismos mínimos que en este momento despiertan el máximo interés.

En consecuencia, en el campo de los principios de la microbiología médica, se destaca como función básica el estudio de los microorganismos patógenos capaces de producir enfermedades en el ser humano; por ello, al vincularla con la medicina busca investigar en cuanto a la diversidad de microorganismos patógenos, bacterias, virus, hongos y parásitos que son capaces de producir enfermedades en el ser humano. En consecuencia, es vista como una ciencia encargada del diagnóstico etiológico de las enfermedades infecciosas por medio del aislamiento e identificación de los agentes infecciosos, así como la demostración de la respuesta inmunológica (anticuerpos, reacción cutánea) en el paciente; además de favorecer la selección racional del tratamiento antimicrobiano sobre la base de pruebas realizadas en laboratorio.

De este modo, hablar de microbiología es importante, dado que, la mayoría de las enfermedades está relacionadas con bacterias, hongos, parásitos o virus, lo que lleva a conocer el comportamiento de estos



para entender la patología que causan en el organismo. Ejemplo las toxinas que usan las bacterias y que áreas del cuerpo atacan, saber en cuanto tiempo el sistema inmunológico responde contra un virus. En la medicina la microbiología es importante para identificar los microorganismos patógenos (bacterias, hongos, protozoarios, virus), prevenir y diagnosticar su presencia en el humano, determinar el tratamiento adecuado para tratar las enfermedades producidas por ellos; de igual manera, conocer las características del microorganismo para decidir el tipo de vacuna que se puede utilizar para contrarrestarlo.

Por ello, al buscar ofrecer una clasificación es importante indicar que los microorganismos que reciben el nombre de bacterias se pueden encontrar en todas partes. Existe una variedad de especies que ha permitido a estas formas de vida colonizar casi cualquier punto del mundo. Tampoco hace falta remarcar que han sido y siguen siendo elementos esenciales para la vida actual; por ejemplo, están al cargo de la descomposición orgánica. En relación a este planteamiento, Murray y Rosenthal (2002), destacan que “la morfología microscópica y macroscópica de las bacterias fueron las primeras características utilizadas para identificarlas y aún siguen siendo elementos fundamentales en la mayoría de los algoritmos de identificación utilizados actualmente”. (p. 7). Según lo planteado, se precisa que la microbiología médica, toma en consideración como punto de referencia para lograr la respectiva clasificación de las bacterias sus estructuras macro y microscópica, de esta forman obtienen una división en función a su tamaño, estructura y forma.

En este orden de ideas, se puede indicar que para lograr una clasificación acorde para las ciencias, se incorpora el análisis de sus características analíticas, que hace posible dividir las según su especie y subespecie. Asimismo, se evidencia la introducción del análisis del materia genético, que hoy en día como resultado a los avances científicos se emplean mediante una ampliación del método de análisis de la secuencia del ácido nucleico y así poder llegar a tener millones



de copias hasta llegar a descubrir la identidad exacta de la cepa. Es decir, debe haber la identificación de las bacterias es una herramienta útil para su estudio, incluso en algunos casos esencial. Por esta importancia, a lo largo de la historia la microbiología (ciencia que estudia los microorganismos, entre ellos bacterias) ha generado multitud de criterios para conseguir una buena clasificación de las células procariotas.

Antes de que se inventara la técnica de secuenciación del ADN, estos microorganismos eran clasificados acorde a sus formas, método que también es conocido como Morfología. En la actualidad, sumado al método de la morfología, también se utiliza la secuenciación del ADN, asegurando un efectivo método para clasificar a las bacterias. Otros métodos de clasificación incluyen las actividades metabólicas, las condiciones requeridas para su crecimiento, o bien sus reacciones bioquímicas. Hay varios grupos de bacterias que pertenecen a la misma familia y que han evolucionado de la misma bacteria aunque, de cualquier manera, cada tipo de bacteria posee características propias que las particularizan.

Otro aporte de interés, lo representa su fuente de alimentación, respiración, presencia o ausencia de cierta actividad enzimática (actividad de una proteína concreta), o por su movilidad. Es más, para una correcta identificación es conveniente combinar distintos criterios. Uno de los criterios más clásicos y tradicionales que existen a la hora de diferenciar tipos de bacterias consiste en hacerlo a partir de características morfológicas. A pesar de que estas sólo se basan en la estructura visible mediante microscopio, han sido muy importantes en la taxonomía de las bacterias; incluso muchas especies de bacterias reciben su nombre a partir de la forma que presentan. Principalmente, esta clasificación considera tres formas fundamentales:

Cocos: Este tipo de bacterias se caracteriza por tener una envoltura celular de forma esférica. Es decir, cuando son observadas por el microscopio son células circulares. Los subtipos que existen dentro de



esta categoría se basan en cómo se agrupan las células. Las bacterias esféricas solitarias se conocen como forma coco. Sin embargo, si en vez de una son dos células redondas unidas, entonces es son conocidas como diplococos. Hay uniones más complejas que originan una cadena (estreptococos) o formas irregulares que parecen un racimo de uvas (estafilococos). Bacterias con forma esférica que pueden agruparse en diferentes maneras formando: Diplococos. Estreptococos. Tétradas. Sarcinas. Estafilococos conocidas como cocos tienen la capacidad de vivir como células individuales o bien de enlazarse hasta forman cadenas y racimos. El *Staphylococcus* y el *Streptococcus* son los dos tipos de bacterias más comunes dentro de esta clasificación y ambas suelen ser Gram positivas. Igualmente, estas bacterias no suelen tener beneficios, sino que por el contrario, siempre resultan perjudiciales. Pueden causar infecciones en la piel, intoxicación alimenticia y también amigdalitis, entre otras cosas.

Bacilos: La característica principal en este tipo de bacterias es que presentan forma de bastoncillos alargados, los subtipos parten de cómo se agrupan las células. La forma solitaria es lo que se llama como bacilo. Si se encuentran dos células unidas, entonces se trata de un diplobacilo. En las uniones más multitudinarias pueden ser diferenciadas según si se unen por las puntas formando una cadena (estreptobacilos) o por los laterales, formando un muro (empalizada). Existe una forma que se encuentra entre las dos primeras que se ha visto; no es tan esférica como un coco pero tampoco llega a ser tan alargada como un bacilo. Esta recibe el nombre de cocobacilo. Con forma de barras o varillas, los bacilos suelen ser bacterias de un tipo Gram positiva o negativa. Los ejemplos más populares son los de las bacterias de *E. Coli* y la salmonella, que comúnmente, son las responsables de males como la intoxicación por alimentos y fiebre tifoidea. Dentro de los bacilos también hay dos de las bacterias más peligrosas que existen: el *Bacillus anthracis*, que causa la mortal enfermedad pulmonar del ántrax y el *Clostridium*, que causa el botulismo, tétanos y gangrena.

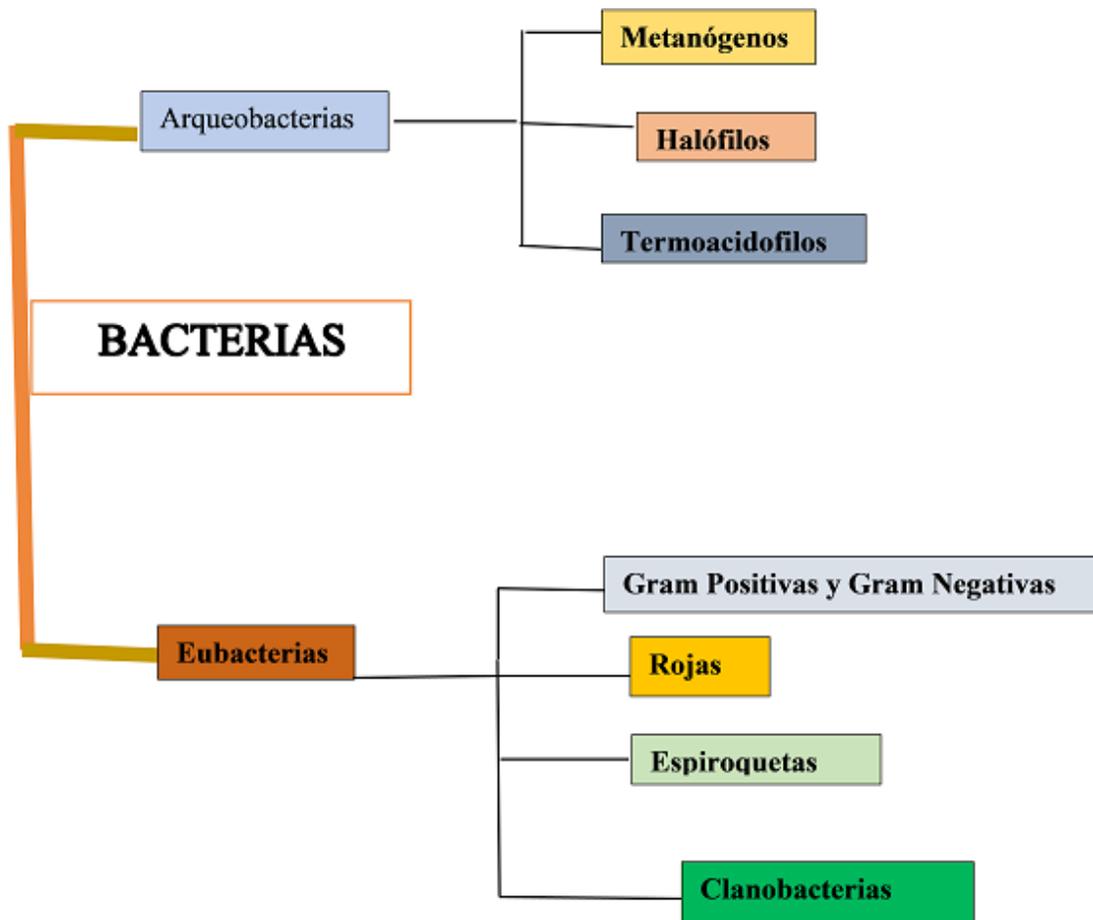


Helicoidales: En este último tipo de bacterias se agrupan distintas formas que presentan curvaturas en su estructura. Pueden ser entendidas como si fuesen bacilos que se han retorcido sobre sí mismos, alcanzando una forma de hélice. Principalmente se dividen en dos, espirales rígidas (espirilos) o espirales flexibles (espiroqueta). La diferencia está en si las espirales que dibujan su envoltura celular se mantienen iguales o pueden cambiar con el tiempo (la espiral se mueve). Curiosamente hay otra forma que pertenece a este tipo: el vibrio. Esta clase de bacterias presentan una silueta parecida a una semilla de judía pinta. A pesar de no dibujar espirales, se considera que este tipo de bacterias está dentro de este grupo, pues, la curvatura de su envoltura celular es representativa de un género de bacteria (*Vibrio*) y no son temporales, como puede ocurrir en los bacilos o cocos.

En este orden de ideas, se puede destacar que también se encuentra otra clasificación representada por dos grupos las arqueobacterias y eubacterias; pese a que se ha desarrollado una disputa entre los concedores de la materia por querer distinguirlas en demás grupos, estas son las dos variantes más genéricas que permiten agrupar y estudiar demás subcategorías de bacterias. La biología guarda en sí la ardua labor de estudiar todo los organismos que habitan en el planeta, siendo a su vez objeto de observación las bacterias, conocidas como los microorganismos cuya existencia es la más generalizada y resistente a las condiciones externas e internas de demás organismos. La importancia de distinguir una clasificación de estas reside en conocer las propiedades de las mismas y potencialidad de daño que puedan o no ocasionar en demás organismos. Tal como lo indica, Pino (2018), quien precisa una clasificación determinada de la siguiente manera:



Figura 1. Clasificación de las Bacterias



Fuente: Elaboración Propia (2020)

Al observar la figura antes realizada se puede decir a describir a continuación cada uno de los elementos principales vinculados con la respectiva clasificación de las bacterias:

Arqueobacterias: Se denominan así porque las mismas conforman su propia unión y formación, siendo organismos totalmente independientes. Se considera que estas forman parte esencial de los procesos de oxigenación y todos aquellos que tienen la intervención del carbono o nitrógeno. No suelen atribuírseles condiciones patológicas, incluso se hayan en membranas humanas sin ser potencialmente dañinas.



Metanógenos: Se denominan así porque son bacterias que sólo se producen en ambientes en los cuales se encuentra el metano, caracterizándose por no requerir del oxígeno para subsistir, al contrario este les inhibe su evolución.

Halófilos: Deben su nombre a que requieren de ciertos niveles de saturación en el ambiente para poder subsistir, en efecto, su evolución solo es posible gracias a la intervención de partículas de sal.

Termoacidofilos: Obedece a aquellas bacterias que deben su existencia sólo a las elevadas temperaturas junto a la pureza de un elevado nivel de pH ácido. En efecto, su encuentro solo es posible en ambientes calurosos, mientras más elevada es su temperatura mayor es su desarrollo y evolución.

Eubacterias: Consideradas las reinas de las bacterias y deben su nombre a la falta de membranas en su interior, solo siendo una capsula vacía. Esta clasificación de bacterias suelen ser numerosas en el ambiente, y muchas de ellas pueden ser portadoras de agentes patógenos, siendo nocivas para la salud humana, animal y condiciones vegetales.

Bacterias Gram Positivas y Gram Negativas: Se denominan así producto de una intervención química que sufren, cuando son llevadas al laboratorio se les aplica líquido Gram y si se tornan azules son denominadas gram positivas. En efecto, las positivas son aquellas que están dotadas de una membrana celular que atrapa la tinta, lo que determina que son bacterias resistentes ante la perpetuación de otro organismo.

Bacterias Rojas. También se les denota como bacterias purpuras se denominan así porque deben su evolución al proceso de fotosíntesis.

Espiroquetas. Son las desertoras del reino bacterial, pues cuenta con una forma helicoidal que a la vista las distingue de todas las demás, por otra parte son altamente resistentes a las condiciones ambientales



extremas.

Cianobacterias. Son aquellas que deben su existencia y evolución gracias a la intervención del oxígeno, siendo abundantes en el ambiente.

Cabe destacar que existen otro grupo de bacterias que se clasifican en función al hábitat, metabolismo celular o sus componentes químicos. De igual manera, se precisan aquellas aerobias que necesitan de oxígeno para crecer y sobrevivir, las anaerobias las cuales no toleran el oxígeno y las anaerobias facultativas que prefieren crecer en presencia del oxígeno, aunque pueden hacer sin él.

En función de los planteamientos citados anteriormente, se puede deducir que no existe una clasificación determinante para la identificación de las bacterias, todo depende de las condiciones generales tomadas en cuentas para llegar a su división correspondiente. De allí, que las mismas son agrupadas de acuerdo a su forma, otro aspecto a considerar en la manera de llevar a cabo el agrupamiento, su forma de respirar, características metabólicas, además, del análisis efectuado mediante el ácido desoxirribonucleico, secuencia de los nucleótidos, bacteriófagos y el grado de hibridación.

Cada uno de estos aspectos, son fundamentales en el campo de la microbiología como principio básico para lograr ofrecer a las ciencias médicas una clasificación funcional, que le permita a cada especialista asumir un diagnóstico basado en los conocimientos previos de dicha disciplina y en función de ello fijar una postura que le ayude a considerar el respectivo tratamiento a fin de mejorar las condiciones de salud del paciente, esto demuestra, la significación que posee dicha disciplina en el campo de la medicina, para así convertirse en una herramienta de importancia en el ejercicio profesional de los médicos.



1.3. Metabolismo y Crecimiento de las Bacterias

El ser humano al actuar como huésped, ofrece una variedad de nichos ecológicos que se diferencian entre sí por aspectos físicos y químicos (temperatura, concentración de oxígeno, pH, presión osmótica, entre otros.), en los cuales pueden crecer y multiplicarse distintas especies bacterianas según sus requerimientos nutricionales, ambientales y atmosféricos. Además, permite formular medios de cultivo para el aislamiento e identificación de los patógenos participantes. En esta dirección, Varela (2016), considera el término metabolismo como al conjunto de reacciones químicas que se producen en la célula y tiene tres funciones específicas: obtener energía química del entorno y almacenarla, para luego usarla en diferentes funciones celulares, para luego convertir los nutrientes exógenos en unidades precursoras de los componentes macromoleculares de la célula bacteriana y finalmente formar y degradar moléculas necesarias para cumplir funciones celulares específicas, por ejemplo: movilidad y captación de nutrientes.

De acuerdo con lo citado, se entiende que el metabolismo se produce por secuencias de reacciones catalizadas enzimáticamente, que hacen posible dividirlo en anabolismo y catabolismo. En el primero se cumple como un proceso por el cual la célula bacteriana sintetiza sus propios componentes y resulta en la producción de nuevo material celular; también se denomina biosíntesis. La biosíntesis es un proceso que requiere energía, por lo tanto las bacterias deben ser capaces de obtenerla de su entorno para crecer y, eventualmente, multiplicarse. Mientras que el conjunto de reacciones degradativas de los nutrientes para obtener energía o para convertirlos en unidades precursoras de la biosíntesis, se conoce como catabolismo. Estos dos tipos de transformaciones químicas que ocurren simultáneamente en la bacteria, de allí, que se puede decir que el metabolismo es el resultado colectivo de ambas reacciones.

Este mismo autor, hace una acotación en relación al crecimiento bac-



teriano, visto como el aumento ordenado de todos los constituyentes químicos de la célula, donde las condiciones físicas y químicas del medio donde se encuentra el microorganismo afectan marcadamente sus actividades. La comprensión de cómo influye el ambiente sobre el crecimiento ayuda a explicar la distribución de los microorganismos en la naturaleza y hace posible diseñar estrategias que favorezcan el crecimiento o que permitan controlarlo. Las bacterias como grupo, son extremadamente versátiles y tienen gran capacidad para utilizar una amplia gama de nutrientes que van desde compuestos inorgánicos simples, a compuestos orgánicos más complejos.

De allí, que la presencia de los nutrientes se pueden dividir en dos clases: esenciales, sin los cuales la célula no puede crecer y no esenciales, se usan cuando están presentes pero no son indispensables. Algunos nutrientes son usados sólo como precursores de macromoléculas celulares, otros como fuente de energía sin ser incorporados directamente al material celular y otros cumplen las dos funciones al mismo tiempo. También se pueden clasificar como macro y micronutrientes según la cantidad requerida.

Por lo tanto, hablar del crecimiento de los microorganismos (en número) no es más que la síntesis equilibrada y específica de los componentes bacterianos a partir de sustancias nutritivas presentes en el medio externo. Este complicado proceso depende de los tipos y concentraciones de sustancias disponibles y aporte de energía necesaria para llevar a cabo el proceso de síntesis. Pues, las bacterias son capaces de realizar una serie de transformaciones químicas mediante reacciones enzimáticas que se traducen en síntesis de nuevos productos, transporte, movimiento y duplicación celular. Se considera crecimiento bacteriano al aumento ordenado de todos los componentes celulares con el consiguiente aumento del número de células bacterianas, o sea que el resultado final del crecimiento bacteriano es la duplicación celular. Dicho proceso, se inicia con la captación de nutrientes a partir del medio ambiente y los pasos intermedios entre la captación de nutrien-



tes y división celular constituyen el metabolismo bacteriano.

De este modo, durante el anabolismo o fase anabólica las sustancias simples se convierten en sustancias complejas y durante el catabolismo o fase catabólica las sustancias complejas se convierten en sustancias simples. El conocimiento de los requerimientos metabólicos y condiciones de crecimiento de las bacterias es útil para predecir la forma correcta de obtención, remisión y conservación para seleccionar los medios de cultivo que se utilizarán en el diagnóstico y estimar el tiempo necesario para que la bacteria alcance un número suficiente como para que su desarrollo se haga visible. Es así como, Varela (ob. cit), considera los siguientes aportes básicos para cumplir dichos procesos:

Nutrición bacteriana: Las bacterias deben obtener del medio ambiente los sustratos que serán utilizados para su crecimiento. Dicha actividad, representa el proceso mediante el cual las bacterias captan nutrientes a partir del medio que las rodea. Los cuales, deben estar en solución, aún aquellos que son gaseosos. Si bien los constituyentes generales de las bacterias son muy similares, la capacidad de captación de nutrientes y síntesis de nuevos productos es muy variable entre distintas especies bacterianas. Todas las bacterias necesitan para desarrollar ciertos elementos básicos como: agua, aminoácidos y azúcares, existen otras consideradas nutricionalmente exigentes que requieren además compuestos más complejos como vitaminas y cofactores para poder desarrollarse. Ciertas bacterias son incapaces de producir y almacenar su propia energía por lo que deben tomarla a partir de la célula que se encuentran infectando y se denominan bacterias energéticamente exigentes (Chlamydias y Rickettsias). Los dos primeros grupos mencionados son capaces de desarrollar en medios fabricados artificialmente en el laboratorio (in vitro) mientras que el último grupo sólo desarrolla en medios de cultivos que contengan células vivas.

Absorción de nutrientes: La absorción de nutrientes se realiza a tra-



vés de la membrana plasmática mediante los siguientes mecanismos de transporte: Difusión pasiva: se produce por diferencia de concentraciones de los nutrientes entre el interior celular y el medio ambiente (glicerol, agua, O₂, CO₂). Difusión facilitada: participan aquí ciertas proteínas de la membrana denominadas permeadas que permiten el paso de moléculas desde el exterior al interior celular (aminoácidos, azúcares). Transporte activo: Este mecanismo implica un gasto de energía y constituyen las denominadas bombas de transporte, por ejemplo bombas de sodio, calcio, oxígeno. Translocación de grupo: implican que la sustancia que ingresa pierde un grupo químico en el exterior y gana otro en el interior celular, es decir existe una alteración molecular (lípidos).

Captación de hierro: debido a la alta carga que posee el ion Fe³⁺, éste debe unirse primero a ciertas proteínas denominadas sideróforos y recién así puede ser introducida a la célula bacteriana. Ciertas moléculas de gran tamaño deben ser previamente digeridas mediante enzimas que libera la bacteria (exoenzimas) para que recién puedan ser absorbidas las moléculas más pequeñas. Se mencionan ejemplos de moléculas de gran tamaño y las exoenzimas que las digieren: Almidón (amilasas), Proteínas (proteasas), ADN Desoxirribonucleasas, Gelatina (gelatinasas), Lípidos, (lipasas y fosfolipasas).

No todas las especies bacterianas son capaces de producir todas las exoenzimas, por lo que el estudio de la producción de algunas de ellas es útil en la identificación de los géneros y especies. Requerimientos de O₂ y CO₂ En función de estos requerimientos, las bacterias pueden clasificarse en: Bacterias aerobios estrictas: necesitan una concentración de alrededor del 21% de oxígeno para poder desarrollar. (Pseudomonas, Mycobacterium, Corynebacterium). Bacterias microaerófilas: sólo necesitan alrededor de un 5% de oxígeno para desarrollar. Mayores concentraciones inhiben su desarrollo. (Campylobacter, Helicobacter) %•Bacterias anaerobios obligadas o estrictas: son incapaces de sobrevivir en presencia de oxígeno, es decir requieren un 0% de



oxígeno (*Fusobacterium*, *Clostridium*).

Bacterias anaerobias aerotolerantes: pueden sobrevivir, aunque no crecer, en presencia de hasta un 0,5% de oxígeno. (*Actinomyces*, *Propionibacterium*). Bacterias anaerobias facultativas: son capaces de crecer en una atmósfera tanto con o sin oxígeno. (*Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Enterobacteriaceae*). Bacterias capnófilas: son bacterias aerobias que necesitan además para crecer un 5-10% de CO₂. (*Neisseria*, *Haemophilus*)

Las bacterias requieren diferentes temperaturas para desarrollar y sobrevivir. Esta característica es importante para comprender ciertas características patógenas de las bacterias, para entender sobre la forma en que las bacterias pueden transmitirse desde el medio ambiente al hombre y para mantener las muestras clínicas a la temperatura adecuada hasta su procesamiento en el laboratorio.

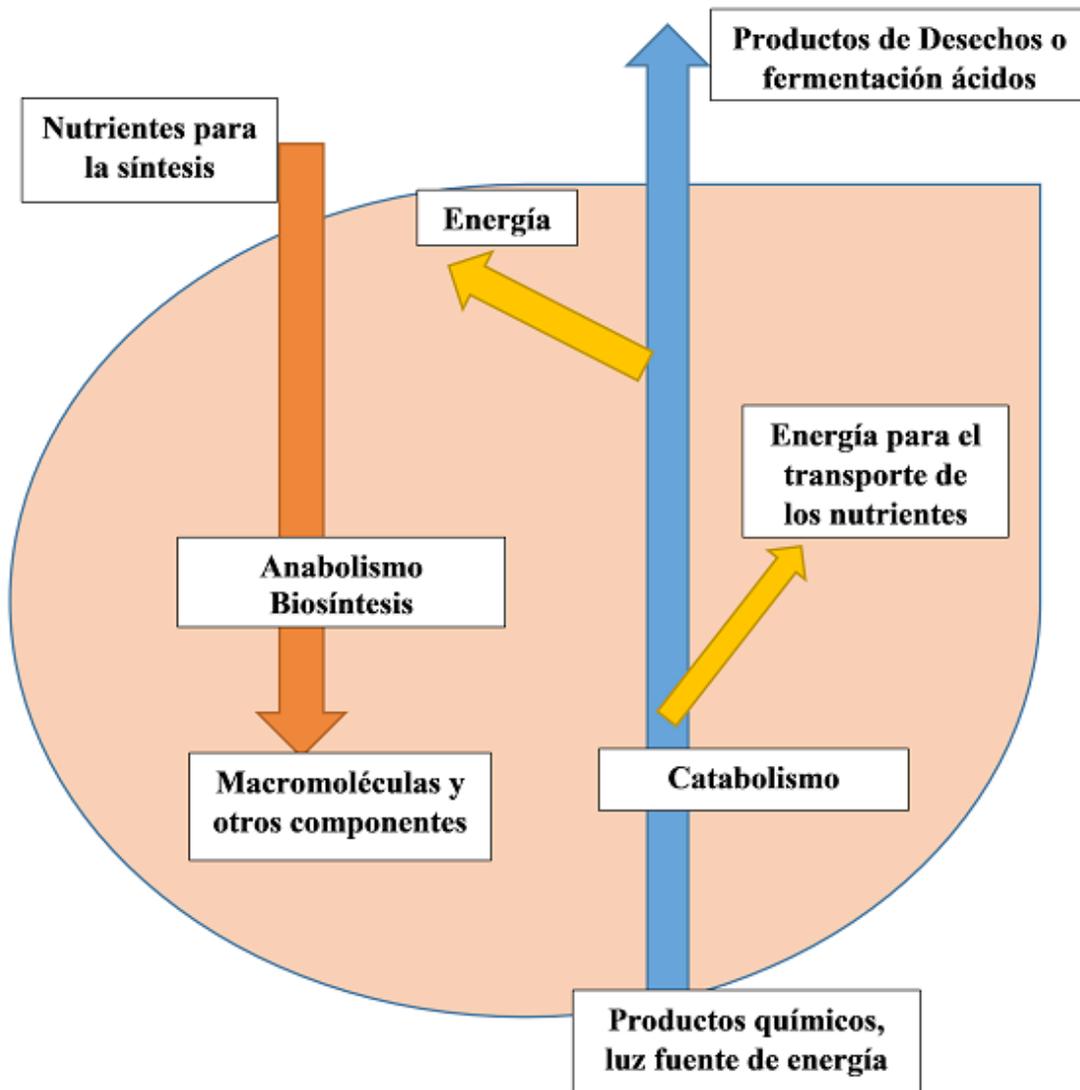
Obtención de energía: Para poder desempeñar los procesos metabólicos, las bacterias, como todos los seres vivos deben producir y almacenar energía para luego reutilizarla. Sólo el energéticamente exigente es incapaz de obtener energía por sí solos. El proceso general de obtención y consumo de energía puede sintetizarse como sigue: Moléculas complejas Degradación producción de Energía Metabolitos intermedios Síntesis consumo de Energía Moléculas complejas Para obtener energía, las bacterias pueden valerse de diferentes mecanismos: A) Respiración aeróbica (Oxidación): Ocurre en presencia de oxígeno, es decir en aerobiosis. El sustrato es la glucosa u otro azúcar y el aceptor final de electrones es el oxígeno molecular.

En relación a los aspectos considerados, se puede indicar que el metabolismo y crecimiento bacteriano, representa un ciclo celular que debe cumplir de forma directa una secuencia de acontecimientos interconectados que se inicia con la formación de una nueva célula, se divide para formar hijas hasta completar su formación o desarrollo. Es impor-



tante acotar que, los requerimientos mínimos para su crecimiento están representados por una fuente de carbono y oxígeno, además de la energía, agua y diferentes iones. También el hierro es importante para algunas bacterias, siendo la razón por la cual, producen una proteína especiales (sideróforos), lo que hace posible secuestrar el hierro presente en el medio donde se encuentra la bacteria.

Cabe destacar que el proceso metabólico generalmente se inicia en el ambiente celular externo, como una hidrólisis de grandes macromoléculas a cargo de enzimas específicas. Ante la ausencia de oxígeno, la principal fuente de energía radica en la fosforilación en el sustrato, que va a estar determinada por la especie bacteriana y mediante un proceso identificado como fermentación el ácido pirúvico producido por glicólisis, es convertido luego en diferentes productos metabólicos finales. Es importante indicar que, a continuación se representa mediante la figura n° 2, el respectivo procedimiento referido al metabolismo y crecimiento que registran las bacterias.

Figura 2. Crecimiento de las Bacterias

Fuente: Elaboración Propia (2020)

La figura que muestra el proceso de crecimiento y metabolismo que las bacterias debe cumplir para lograr su respectivo desarrollo, permite entender que dicha actividad requiere de una fuente de energía y la materia prima para llegar a fabricar las proteínas, estructuras y las membranas que la conforman; aunado a los aparatos estructural y bioquímicos de las células. Es decir, las mismas deben sintetizar u



obtener los aminoácidos, hidratos de carbono y los lípidos, quienes hacen posible la respectiva fabricación de las estructuras que una vez conformada son las encargadas de constituir la célula bacteriana.

1.4. Flora Microbiana Consensual y Patógena en el Ser Humano

La microbiota es el conjunto de microorganismos que se localizan de manera normal en distintos sitios del cuerpo humano. Varios factores permiten que se mantenga el equilibrio necesario para conservar la salud. Una de las funciones más importantes de la flora normal es la resistencia que confiere a la invasión por agentes patógenos a través de diversos mecanismos como es la producción de bacteriocinas, ácido láctico o peróxido de hidrógeno entre otros. Destacan los lactobacilos habitantes del tracto gastrointestinal y vaginal, que inhiben el crecimiento de bacterias y virus como: Salmonella y VIH respectivamente. Los probióticos son microorganismos vivos, no patógenos, los cuales administrados en cantidades adecuadas confieren un beneficio sobre la salud del huésped. La investigación de diversas bacterias resulta alentadora debido a su uso potencial para mantener y restaurar la flora normal lo cual puede ser beneficio para la nutrición, prevención de enfermedades y en un futuro ser parte de un tratamiento integral.

Según Gamiño, Barrios, Cárdenas, Amaya y Padilla (2014), “la flora microbiana es el conjunto de microorganismos que se localizan de manera normal en distintos sitios del cuerpo humano.”(p. 35). Es decir, representa los diferentes microorganismos que hacen vida en el ser humano y que pueden o no generar enfermedades. En particular, es el equilibrio entre las comunidades microbianas que conforman la microbiota del tracto gastrointestinal y vagina es de vital importancia para la salud del ser humano. Hay pocos parámetros fisiológicos e inmunológicos que no están profundamente afectados por la presencia y naturaleza de la micro flora normal del cuerpo, siendo la resistencia del huésped a las infecciones uno de los factores más prominentes. En un intento por



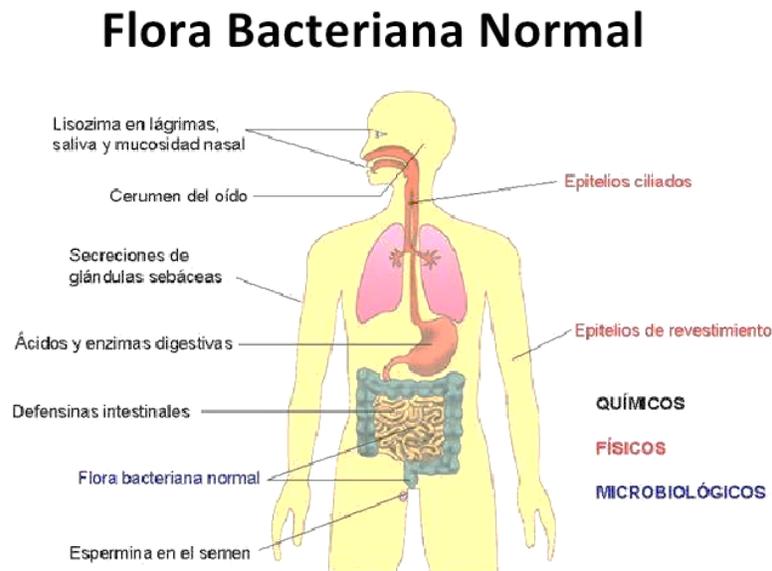
regular y restaurar la flora normal bacteriana, el uso de probióticos ha sido una alternativa cada vez más empleada al tratar de utilizar las funciones de la micro flora normal con fines profilácticos, terapéuticos y/o nutricionales. La flora microbiana normal, también denominada micro flora o microbiota, se refiere a los diferentes microorganismos que habitan en las superficies internas y externas de los seres humanos convencionalmente sanos. Dicho ecosistema microbiano está conformado por una multitud de bacterias, hongos, protozoarios y otros microbios que constituyen la flora normal. Asimismo, se localiza en ambientes específicos en el humano como son: piel, orofaringe, tracto gastrointestinal y genitourinario, entre otros. La colonización es el proceso mediante el cual los microorganismos se instalan en un determinado sitio, e inicia inmediatamente después del nacimiento. Esta colonización inicial es fortuita, depende del primer microorganismo que llegue a un sitio particular, iniciándose un proceso en el cual generalmente hay un beneficio mutuo. Asimismo, participan varios factores como el tipo de alimentación recibida y el grado de exposición al medio ambiente. En la mayoría de los casos, después de algunos meses del nacimiento, la representación de especies microbianas en la flora neonatal es muy similar al patrón de colonización en el adulto.

De igual manera, se puede considerar que la flora bacteriana humana normal está compuesta por aquellos microorganismos que residen permanentemente en las diferentes partes del cuerpo de un individuo cualquiera: piel, orofaringe, conjuntivas, tracto gastrointestinal, uretra, vagina, entre otros. La misma puede cambiar dentro de ciertos límites con la edad, sexo, nutrición y otros factores fisiológicos. Las zonas del cuerpo donde residen habitualmente estos microorganismos se consideran nichos ecológicos. Algunas personas pueden ser colonizadas en forma transitoria, e inclusive por largos periodos, por ciertos microorganismos habitualmente no residentes, pero aunque no causen enfermedad, esos microorganismos no se consideran parte de la flora normal.



Según Murray y Rosenthal (ob.cit), los portadores crónicos son aquellos individuos que transportan en su cuerpo bacterias patógenas que por diversas razones no les afectan a ellos, pero sí a otros. La flora normal está conformada por diversas bacterias y algunos hongos. Los virus, protozoarios y helmintos no se consideran parte de la flora normal. Los miembros de la flora normal presentan usualmente una baja virulencia cuando permanecen en sus sitios habituales de colonización anatómica, pero si son arrastrados a otros sitios o la persona está inmunodeprimida, sí pueden producir infecciones, o sea, enfermedad. La flora normal es necesaria al huésped, entre otras razones porque produce resistencia a la colonización por bacterias patógenas. Este mecanismo la resistencia a la colonización patogénica– se debe a diversos factores: competición nutritiva, rasgos genéticos, pH tisular, etc. La eliminación farmacológica de la flora normal, como sucede en los tratamientos antibióticos prolongados, produce colonizaciones no deseadas, síntomas clínicos y enfermedad.

Imagen 1. Flora Bacteriana Normal



Fuente: Gamiño, Barrios, Cárdenas, Amaya y Padilla (ob.cit)



Esta imagen lleva a visualizar que cuando los individuos cuentan con una flora bacteriana comensal, significa que en el cuerpo humano existen miles de millones de microorganismos capaces de influir en su desarrollo, fisiología, inmunidad y nutrición. La composición y efectos de la microbiota humana y en especial de las bacterias presentes en el tracto gastrointestinal están determinados por varios factores desde el momento del nacimiento hasta la vida adulta. Está acostumbrado a pensar en el ser humano como una entidad independiente, que se autorregula y es capaz de nutrirse y reproducirse. No obstante, la verdad es que es una especie mucho más compleja. Es decir, es un super organismo, que tiene sus propias cualidades y capacidades, sino que ayuda millones de microorganismos que forman la microbiota humana.

Por ello, en una persona saludable, las células microbianas superan en número a las células del cuerpo en una proporción de diez a uno (10:1). Tan sólo en el intestino existen aproximadamente 1×10^{12} microbios que forman un consorcio que está íntimamente relacionado con el organismo humano: interactúa con él a través de diferentes mecanismos e influye en su desarrollo, fisiología, inmunidad y nutrición. Este consorcio está compuesto principalmente de bacterias y, en menor medida, hongos, arqueas y virus.

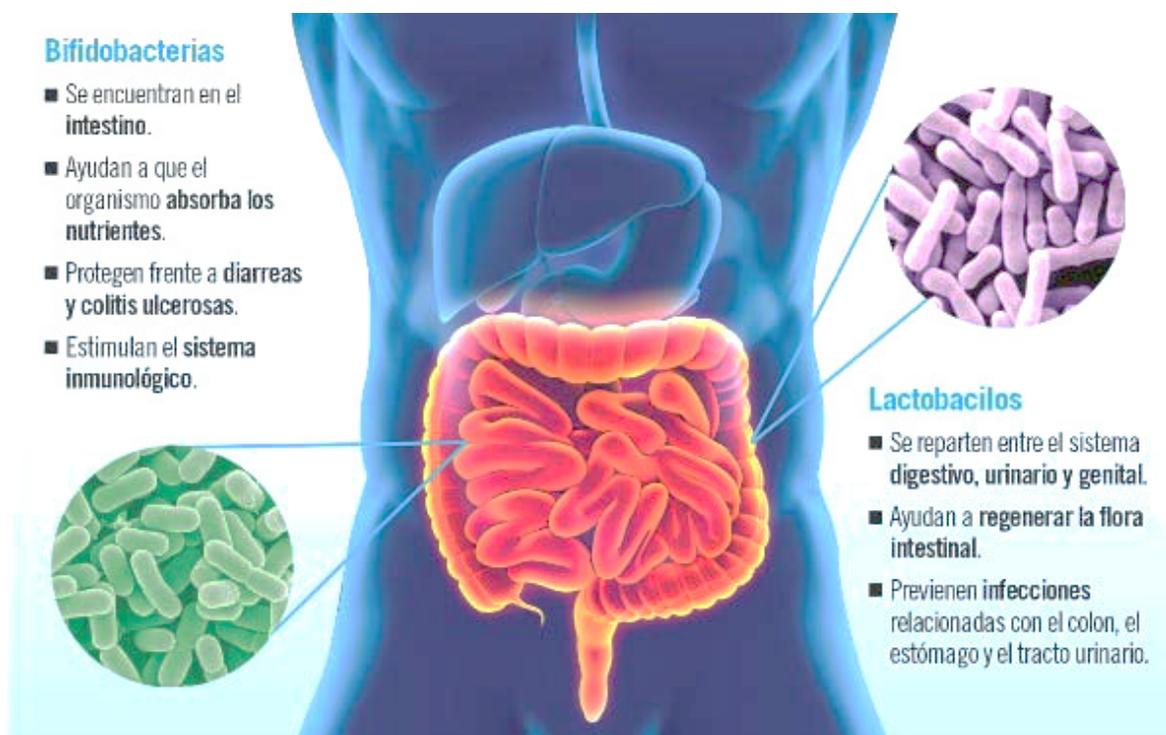
El conocimiento científico sobre esta abundante comunidad de microorganismos se ha desarrollado inicialmente por cultivos en laboratorio, que consisten en la combinación específica de nutrientes y condiciones ambientales adecuados para aislar y estudiar el desarrollo de estos organismos. Sin embargo, la mayoría de las especies de microbios asociadas a los humanos nunca se ha podido aislar de manera exitosa, presumiblemente debido a que su crecimiento depende de sustancias o condiciones muy específicas que no se han podido replicar en el laboratorio. No obstante, el avance en las tecnologías de secuenciación del ADN (con técnicas moleculares) ha impulsado un nuevo campo de investigación llamado metagenómica, el cual permite analizar las comunidades microbianas sin necesidad de cultivarlas; así, se han po-



dido detectar miles de especies de estos microorganismos.

De allí que, el desarrollo de una flora normal en los seres vivos es de gran importancia para la sobrevivencia, ya que estos organismos desempeñan un papel importante en la prevención de enfermedades. Gran parte de la investigación acerca del papel de la flora normal en la resistencia a la infección tiene relación con estudios de su habilidad para limitar el crecimiento de microorganismos patógenos, ya sea por la producción de moléculas o simplemente por obstaculizar el crecimiento de los patógenos potenciales (microorganismos oportunistas) que intentan colonizar. El mecanismo que controla la colonización por microorganismos patógenos y patógenos potenciales es ejercido por las bacterias nativas. Este mecanismo, vital para individuos inmunocomprometidos, es llamado resistencia a la colonización o interferencia microbiana.

Imagen 2. Flora Microbiana Patógena



Fuente: Gamiño, Barrios, Cárdenas, Amaya y Padilla (ob.cit)



De acuerdo con la imagen, se puede inferir que la microbiota intestinal es uno de los hábitats con mayor diversidad de microorganismos es el tracto gastrointestinal, por características tales como las condiciones estables de temperatura, osmolaridad y suministro de alimentos. Otras características a lo largo del tracto, como la cantidad de oxígeno en el interior del tubo digestivo, promueven la creación de nichos específicos; esto es, sitios con cualidades que sólo algunas especies microbianas pueden soportar. Tal es el caso del estómago: a esta altura, el tracto digestivo tiene un pH 2 (muy ácido), en el que no todas las especies de microorganismos pueden sobre-vivir y prosperar.

No obstante, en este nicho pueden desarrollarse las especies aerobias y resistentes a la acidez, como *Helicobacter pylori*, bacteria relacionada con gastritis, úlceras y hasta tumores. Otro ejemplo es el intestino delgado, que tiene un pH 4 (ácido) y poco oxígeno, por lo que ahí se encuentran especies aerotolerantes. A esta altura del tracto digestivo se presentan principalmente bacterias de los géneros *Streptococcus* y *Lactobacillus*, especies utilizadas para la producción de yogur. En la parte más lejana del intestino delgado, la diversidad de microorganismos comienza a aumentar. Por otra parte, en el intestino grueso, un hábitat que es casi en su totalidad anaerobio, la cantidad de bacterias y su diversidad se dispara, ya que tiene un pH 7 (neutro), favorable para la mayoría de los microorganismos.

La flora bacteriana del tracto gastrointestinal humano constituye un ecosistema complejo, habiéndose identificado más de 400 especies bacterianas en las heces de un solo sujeto, aunque sólo entre 30 y 40 especies son encontradas comúnmente. Estos microorganismos se pueden derivar principalmente de los alimentos, agua, aire e incluso del tracto gastrointestinal superior. Las bacterias anaerobias prevalentes son: *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Fusobacterium*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Pectococcus* y *Peptostreptococcus*. Las bacterias de la cavidad oral son deglutidas y en el estómago algunas son destruidas por el jugo gástrico. Las bacterias más comúnmente aisladas del es-



tómago son microorganismos Gram-positivos facultativos, tales como: Streptococcus, Staphylococcus y Lactobacillus. El intestino delgado constituye una zona de transición de la flora bacteriana entre el estómago y el intestino grueso.

Al considerar cada uno de los planteamientos e interpretarlos, se puede llegar a entender que la microbiología médica exige conocer no sólo las diferentes clases de microorganismos existentes, sino también su predisposición a generar en el ser humano posibles enfermedades, de este modo, su valoración en cuanto a la flora microbiana comensal y patógena, se convierte en un apoyo esencial, para el respectivo abordaje en materia de infecciones causadas por estos microorganismos; aunque la mayoría de ellas surgen como resultado a la presencia de patógenos oportunistas, es decir, que son miembros de la flora microbiana normal del paciente los cuales generalmente no provocan enfermedades; pero cuando son ubicados en sitios no protegidos dan origen a la presencia de diferentes enfermedades en los seres humanos. Es decir, la población que se encuentran en las personas es numerosa y diversa, por ello, causan enfermedades a nivel de la cabeza, boca, orofaringe, nasofaringe, oído, ojos, tracto respiratorio inferior, gastrointestinal, sistema genitourinario, vagina y piel.

UNIDAD II

RESPUESTA INMUNE



MAWIL

Publicaciones Impresas
y Digitales



2.1. Descripción del Contenido

Con el fin de dar continuidad al proceso de revisión bibliográfica e interpretación en materia de la microbiología médica, se hace necesario realizar una pausa dirigida a presentar aspectos relacionados con la actuación que tiene la respuesta inmune de los seres humanos ante la presencia de los microorganismos. Por ello, para abarcar este tópico se hizo necesario organizar tres eventos particulares, mediante los cuales, el lector logra comprender y adquirir nuevos conocimientos para valorar la actuación directa que manifiesta el cuerpo humano ante la presencia de estos microorganismos, acción mediante la cual, el organismo al estar expuesto a bacterias, hongos, parásitos y virus activa sus defensas como una parte esencial para responder con eficacia ante su presencia.

Por lo tanto, para valorar este contenido, se hizo necesario dividirlo en aportes relativos a los elementos de la respuesta protectora del huésped, asimismo, se plantean situaciones relacionadas con la respuesta inmunológica a los agentes infecciosos, todo ello, con la particularidad de llegar a expresar nuevas ideas en relación a las vacunas, como pilares esenciales que han sido originadas a través de los aportes que la microbiología médica como disciplina aporta a todas las especialidades y en este sentido, originar en la práctica profesional una intervención oportuna, mediante la cual, cada médico logre tener una actuación cónsona ante la presencia de un diagnóstico previo que le dará cabida a organizar el respectivo tratamiento para lograr con ello una respuesta inmune del paciente y así mejorar su calidad de vida.

En consecuencia, el lector se encontrará con diferentes aspectos secuenciales que le permitirán entender los mecanismos de defensa que el sistema inmunológico posee y manifiesta ante la presencia de algún posible microorganismo capaz de generar una enfermedad. Es decir, se aprecian consideraciones acerca de la interacción que expresa cada célula con otra para proporcionar los mecanismos necesarios



que darán la activación y el control de la respuesta protectora del huésped y de este modo, lograr el respectivo cambio por parte del paciente ante la presencia del microorganismo existente.

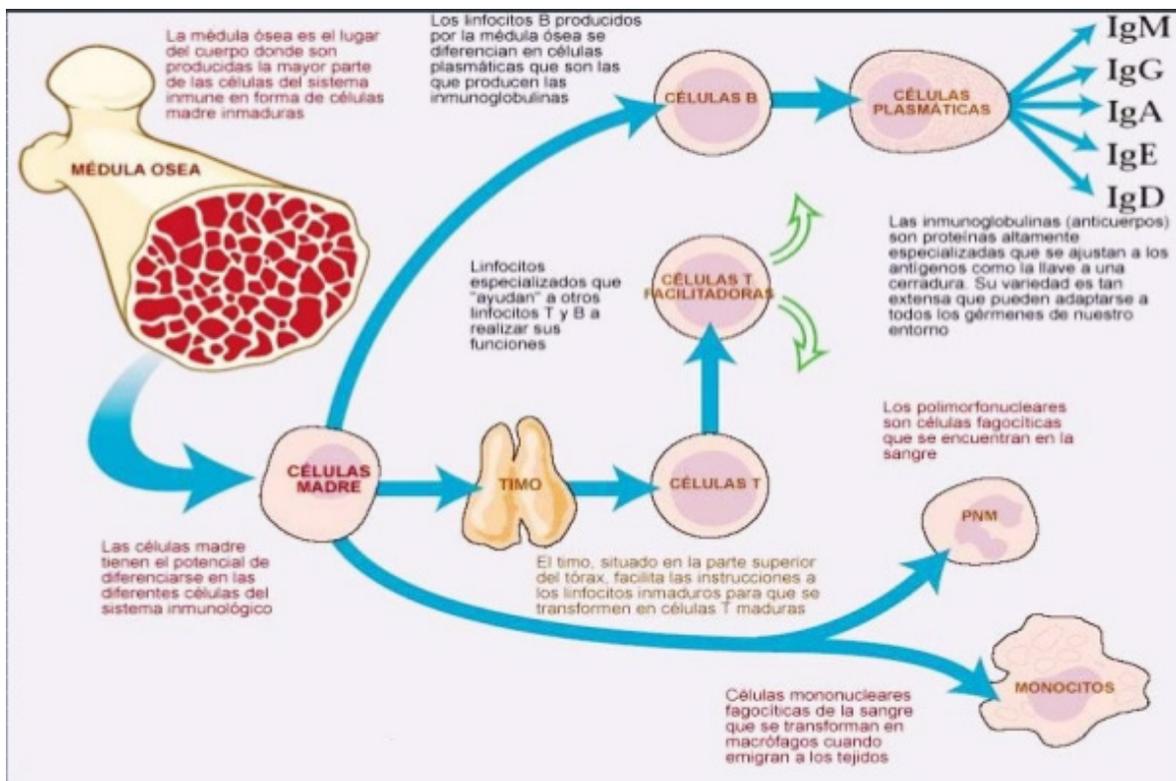
2.2. Elementos de la Respuesta Protectora del Huésped

Para comprender la actuación que manifiesta el cuerpo humano ante la presencia de un microorganismo, se debe valorar que existe una respuesta, que representa la forma como el cuerpo reconoce y se defiende a sí mismo contra bacterias, virus y sustancias que parecen extrañas y dañinas. Por ello, el sistema inmunitario protege al organismo de sustancias posiblemente nocivas, reconociendo y respondiendo a los antígenos. Los antígenos son sustancias (por lo general proteínas) que se encuentran en la superficie de las células, los virus, los hongos o las bacterias. Las sustancias inertes, como las toxinas, químicos, drogas y partículas extrañas (como una astilla), también pueden ser antígenos. Es decir, mediante este sistema se reconoce y destruye sustancias que contienen antígenos. Las células corporales tienen proteínas que son antígenos. Éstos incluyen a un grupo llamado antígenos HLA. Su sistema inmunitario aprende a ver estos antígenos como normales y por lo general no reacciona contra ellos.

Por ello, los seres humanos ante la presencia de microorganismos, logran establecer tres (3) barreras protectoras, mediante las cuales asegura acciones encargadas de combatir la existencia de la enfermedad. Entre ellas se encuentran: la anatómica encargada de prevenir el ingreso de los microorganismos; luego se precisa la inflamatoria cuya función consiste en limitar la invasión cuando se produce, así como impedir su diseminación a todo el organismo y por último es la respuesta inmunitaria propiamente dicha. En consecuencia, los seres humanos tienen a lo largo del cuerpo diferentes barreras protectoras entre las cuales se encuentran: la piel, tracto genitourinario, tubo digestivo alto y bajo, así como el árbol bronquial.

Al respecto, Torres (2016), define la respuesta inmune “como la acción que realiza el cuerpo humano ante la presencia de sustancias extrañas, incluyendo microorganismos, proteínas y polisacáridos como consecuencia patológica o fisiológica”. (p. 3). Ante este planteamiento, los individuos dan una respuesta que viene a representar la capacidad que tiene para responder ante una posible enfermedad infecciosa, esto representa un trabajo determinado por el sistema inmunitario que dará una respuesta específica ante la presencia del microorganismo.

Imagen 3. Respuesta Inmunitaria



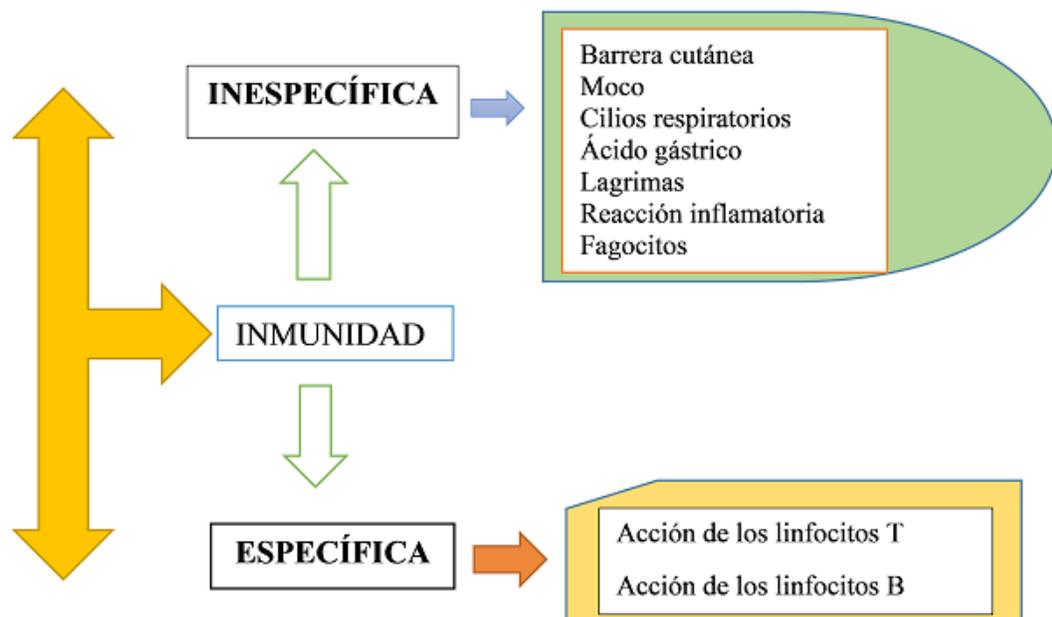
Fuente: Torres (ob.cit)

De la imagen, se desprende que la respuesta inmunitaria, está determinada por ser innata, o inespecífica, es un sistema de defensas con el cual nacen las personas y lo protegen contra todos los antígenos. La inmunidad innata consiste en barreras que impiden que los materiales

dañinos ingresen en el cuerpo. Estas barreras forman la primera línea de defensa en la respuesta inmunitaria. Ejemplos de inmunidad innata abarcan: reflejo de la tos, las enzimas en las lágrimas y aceites de la piel, el moco, que atrapa bacterias y partículas pequeñas; piel, ácido gástrico. Asimismo, se puede complementar que dicha inmunidad innata también viene en forma de químico proteínico, llamado inmunidad humoral innata tal como: el sistema de complementos del cuerpo y sustancias llamadas interferón e interleucina (que causa la fiebre).

A continuación se representa la figura n° 3 que lleva a visualizar la presencia de las diferentes respuestas inmunitarias que los seres humanos, poseen para evitar o reducir los efectos de la invasión de ciertos microorganismos capaces de generar en los pacientes enfermedades infecciosas.

Figura 3. Tipos de Respuestas Inmunitarias



Fuente: Elaboración Propia (2020)



En función a la figura anterior, se puede indicar que mediante la respuesta inmunitaria los individuos logran actuar mediante la utilización de sus capacidades innata como lo representa la piel, que es un órgano que cumple numerosas funciones y está formado por dos capas: a) la epidermis, que es un epitelio plano estratificado y queratinizado, y b) la dermis, que le da origen y sustento; ambas capas están muy adheridas. Los principales medios de defensa de la piel contra la invasión microbiana son la sequedad y desprendimiento constante de sus capas más superficiales de queratina, que al descarnarse arrastran todo lo que tuvieran fijo y depositado en ellas. Como las bacterias necesitan humedad para desarrollarse, no lo pueden hacer en forma abundante en la superficie de los tegumentos secos, sin embargo, en las zonas húmedas como los bordes de una herida, perineo y espalda de los enfermos confinados a la cama, aumenta la población de patógenos.

De esto, se entiende que la inmunidad que se desarrolla con la exposición a diversos antígenos. El sistema inmunitario de la persona construye una defensa contra ese antígeno específico. Donde se precisa la de tipo pasiva se debe a anticuerpos que se producen en un cuerpo diferente del paciente. Los bebés tienen inmunidad pasiva, dado que nace con los anticuerpos que la madre les transfiere a través de la placenta. Estos anticuerpos desaparecen entre los 6 y los 12 meses de edad. De igual manera, se puede deberse a la inyección de antisuero, que contiene anticuerpos formados por otra persona o animal. Esto brinda protección inmediata contra un antígeno, pero no suministra una protección duradera. La inmunoglobulina sérica (administrada para la exposición a la hepatitis) y la antitoxina para el tétanos son ejemplos de inmunidad pasiva.

El sistema inmunitario incluye ciertos tipos de glóbulos blancos al igual que sustancias químicas y proteínas de la sangre, como anticuerpos, proteínas del complemento e interferón. Algunas de éstas atacan directamente las sustancias extrañas en el cuerpo, mientras que otras trabajan juntas para ayudar a las células del sistema inmunitario. Los



linfocitos son un tipo de glóbulos blancos y los hay del tipo B y T. Los linfocitos B se convierten en células que producen anticuerpos. Los anticuerpos se adhieren a un antígeno específico y facilitan la destrucción del antígeno por parte de las células inmunitarias. Los linfocitos T atacan los antígenos directamente y ayudan a controlar la respuesta inmunitaria. También liberan químicos, conocidos como citoquinas, los cuales controlan toda la respuesta inmunitaria.

A medida que los linfocitos se desarrollan, aprenden normalmente a diferenciar entre los tejidos corporales propios y sustancias que normalmente no se encuentran en el cuerpo. Una vez que se forman las células B y T, algunas de ellas se multiplican y brindan memoria para el sistema inmunitario. Esto permite responder más rápida y eficientemente la próxima vez que se esté expuesto al mismo antígeno y, en muchos casos, impide que se enferme. Por ejemplo, un individuo que haya padecido o ha sido vacunado contra la varicela es inmune a contraer esta enfermedad de nuevo.

Por lo tanto, el linfocito T es la célula principal responsable del reconocimiento directo y la destrucción de células tumorales. Los linfocitos T llevan a cabo la vigilancia inmunitaria, después proliferan y destruyen células tumorales recién transformadas tras el reconocimiento de los AAT. La respuesta de linfocitos T a los tumores es modulada por otras células del sistema inmunitario; algunos linfocitos requieren la presencia de anticuerpos humorales dirigidos contra las células tumorales (citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos) para iniciar las interacciones que inducen la muerte de las células tumorales. En cambio, los linfocitos T supresores inhiben la respuesta inmunitaria contra los tumores.

Otra barrera presente en los individuos, es la respuesta inflamatoria (inflamación) se presenta cuando los tejidos son lesionados por bacterias, traumatismo, toxinas, calor o cualquier otra causa. El tejido dañado libera químicos, entre ellos histamina, bradiquinina y prostaglandinas.



Estos químicos hacen que los vasos sanguíneos dejen escapar líquido hacia los tejidos, lo que causa inflamación. Esto ayuda a aislar la sustancia extraña del contacto posterior con tejidos corporales. Los químicos también atraen a los glóbulos blancos llamados fagocitos que se comen a los microorganismos y células muertas o dañadas. Este proceso se denomina fagocitosis. Los fagocitos finalmente mueren. El pus se forma debido a la acumulación de tejido muerto, bacterias muertas y fagocitos vivos y muertos.

El sistema inmunitario defiende constantemente frente a agresiones procedentes del exterior, así como del propio organismo, con el fin de mantener la integridad biológica de nuestro organismo. Todos los mecanismos de defensa de los cuales nuestro sistema inmunitario dispone y pone en marcha para proteger a nuestro organismo se pueden agrupar bajo el término de respuesta inmune. La respuesta inflamatoria dirige a los componentes del sistema inmunitario hacia las zonas dañadas o infectadas, y se manifiesta con un incremento de la irrigación sanguínea y la permeabilidad vascular, lo que permite que los péptidos químicotácticos, neutrófilos y células mononucleares abandonen el compartimento intravascular.

Los planteamientos citados, llevan a entender que mediante una respuesta inmunitaria inespecífica o específica, los seres humanos tienen oportunidad de actuar de manera acorde a las condiciones del sistema inmunológico.

2.3. Respuesta Inmunológica a los Agentes Infecciosos

Todos los animales tienen defensas inmunológicas innatas en contra de los patógenos comunes; las primeras líneas de defensa incluyen barreras exteriores, como la piel y membranas mucosas. Cuando los patógenos penetran las barreras exteriores, por ejemplo, a través de un corte en la piel, o cuando son inhalados y entran a los pulmones, pueden provocar daños serios. El sistema inmunológico humano tiene



dos niveles de inmunidad: específica y no específica, también conocida como inmunidad innata, es decir el cuerpo humano se protege en contra de cuerpos extraños que percibe como nocivos. Se puede atacar a microbios tan pequeños como los virus y bacterias, al igual que organismos más grandes como los gusanos. Colectivamente, a estos organismos se les llama patógenos cuando pueden provocar enfermedades en el huésped.

La infección surge cuando un patógeno invade las células del cuerpo y se reproduce. Por lo general, la infección conducirá a una respuesta inmunológica, si ésta es rápida y eficaz, la infección quedará eliminada o contenida con tal rapidez que no se producirá la enfermedad. Algunas veces la infección conduce a la enfermedad, entendido por Torres (ob. cit) como un estado de infección marcado por síntomas, o por evidencia de la enfermedad. La enfermedad puede surgir cuando la inmunidad es baja o está dañada, cuando la virulencia del patógeno (su capacidad de dañar las células del huésped) es alta, y cuando la cantidad de patógenos en el cuerpo es muy grande.

Dependiendo de la enfermedad infecciosa, los síntomas pueden variar considerablemente. La fiebre es una respuesta usual a la infección: una temperatura del cuerpo más elevada puede intensificar la respuesta inmunológica y generar un ambiente hostil para los patógenos. La inflamación ocasionada por un aumento en el fluido del área infectada es un signo de que los glóbulos blancos atacan y liberan sustancias que tienen que ver con la respuesta inmunológica.

En consecuencia, frente a la invasión producida por los agentes infecciosos se dispone de tres tipos básicos de protección, los cuales son citados por el autor:

Barreras Naturales: limitan la entrada de agente entre ellas se encuentran la piel, moco, epitelio ciliado, ácido gástrico, bilis.



Defensas Inmunológicas Innatas y no Específicas de Antígenos: proporcionan una rápida respuesta locales tras la exposición del agente invasor, entre ellos: fiebre, interferón, complemento, neutrófilos, macrófagos, células agresoras naturales.

Respuesta Inmunológica Antígena Específica: dirigen su ataque y eliminan de manera específica a los agentes invasores que han pasado con éxito las dos primeras defensas, tales como: anticuerpos, células.

Cabe destacar que su importancia, se encuentra determinada por su actuación en la lucha contra las infecciones que difiere según el agente infeccioso causal. La mayoría de los microorganismos que logran evadir estas barreras y producir infección, son destruidos en pocas horas por mecanismos no específicos de inducción rápida (inmunidad innata). Sin embargo, si un agente infeccioso es capaz de superar esas primeras líneas de defensa, se activará, en la mayoría de los casos, un tipo de respuesta de defensa (inmunidad adaptativa), altamente especializada y específica. Ésta logrará, en la mayoría de las situaciones, controlar la infección y suprimir la enfermedad. Además, de este proceso resultará la generación de memoria inmunológica, que permitirá al individuo en el próximo contacto con el mismo agente, responder más rápida y efectivamente.

La importancia fundamental que tiene el sistema inmune en la supervivencia de los individuos, está evidenciada por las enfermedades que padecen los individuos con alguna disfunción de este sistema. Por otro lado, la correcta regulación de la homeostasis del sistema inmune es central, porque la exacerbación de la respuesta puede provocar enfermedad en el individuo. Así, la inmunopatológicas es una consecuencia frecuente de la respuesta inmune contra muchos agentes infecciosos.

De este modo, una respuesta inmune efectiva del huésped frente a organismos extraños requiere de la acción coordinada y conjunta del sistema inmune innato y adaptativo. Durante muchos años se estudió



ambas formas de inmunidad como entidades separadas, las cuales actuaban en forma secuencial. Sin embargo, hoy se sabe que ambos mecanismos son dependientes de un único sistema integrado. La respuesta inmune innata brinda la primer línea de defensa contra los microorganismos invasores pero además provee el contexto biológico y las señales que instruirán al sistema inmune adaptativo para montar su respuesta. Así, los eventos ocurridos en el contexto de la inmunidad innata, determinan el perfil del tipo de respuesta adaptativa que se desarrollará contra el agente patógeno. Asimismo la respuesta inmune adaptativa recurre a mecanismos efectores y mediadores característicos de la inmunidad innata para eliminar los microorganismos.

Durante muchos años se ha acumulado información de la importancia de la respuesta inmune adaptativa, evaluando fundamentalmente las enfermedades asociadas a las deficiencias de los componentes de la misma. Se conoce mucho menos sobre la importancia de la respuesta inmune innata, porque las deficiencias de ésta son muy raras. Sin embargo, experimentos realizados con animales transgénicos que presentan algún tipo de deficiencia en los componentes de la respuesta innata, sugieren que este tipo de respuesta no es redundante con la inmunidad adaptativa y tiene un rol esencial en la supervivencia de los individuos.

En esta misma dirección, se precisa que las respuestas inmunes contra los microorganismos, aunque múltiples y variadas, presentan algunas características generales. La primera es que la defensa efectiva contra los microorganismos está mediada por mecanismos efectores tanto de la inmunidad innata como de la adaptativa. Muchos microorganismos han desarrollado mecanismos que les permiten sobrevivir a la respuesta inmune innata y la protección contra ellos requiere la participación activa de la inmunidad adaptativa. Sin embargo, el tipo de respuesta adaptativa está determinada en gran parte por eventos ocurridos durante la respuesta innata. Los agentes infecciosos pueden diferir mucho en sus patrones de invasión y colonización, así como en



la inmunogenicidad de sus antígenos. Por lo tanto, una respuesta inmune efectiva contra microorganismos distintos, puede requerir la activación de diferentes tipos de mecanismos efectores tanto en la respuesta inmune innata como en la adaptativa.

La supervivencia y patogenicidad de los microorganismos en el huésped están críticamente influenciadas por su capacidad de evadir o resistir la inmunidad protectora, para lo cual ellos han desarrollado diferentes estrategias. Otra característica en común es que en muchas infecciones el daño tisular y la enfermedad producida puede ser causada por la propia respuesta inmune del huésped contra el patógeno, más que por el microorganismo en sí mismo.

Por ello, la presencia del complemento como sistema de diversas proteínas séricas que puede ser activada por diversas vías; la llamada clásica (o inmune) y la alternativa (no inmune) y probablemente a través de las lectinas. La vía clásica se activa por complejos antígeno-anticuerpo específicos. La vía alternativa no requiere la presencia de anticuerpos y puede activarse por componentes bacterianos como polisacáridos y lipopolisacáridos. Por lo tanto esta vía es importante en la resistencia no específica ya que es una vía rápida de activación del complemento. Ambas vías confluyen en la activación de C3 y la vía final común. A través de una serie de clivajes de proteínas que no describen en detalle se llega a la generación de numerosos componentes activos del complemento y fragmentos de proteína.

En consecuencia, el complemento tiene diversos roles importantes en la protección del huésped:

Opsonización: La adherencia de C3b a la superficie de partículas extrañas determina un importante aumento en la fagocitosis de la misma por parte de macrófagos y polimorfonucleares que tienen receptores de membrana específicos para este componente.



Anafilaxia: Este término se usa para describir la actividad biológica tanto de C3a como de C5a. Estos se unen a mastocitos y basófilos e inducen la secreción de histamina. C3a también se une a plaquetas, causando liberación de serotonina.

Quimiotaxis: C5a y el complejo C5b67 en sus formas coactiva e inactiva atraen polimorfonucleares, eosinófilos y probablemente monocitos. La interacción de C5a con los neutrófilos estimula la liberación de enzimas lisosomales, incrementa el metabolismo oxidativo y vuelve a estas células más adherentes al endotelio.

Lisis celular: El complejo C5b6789 formado sobre la superficie de la célula blanca genera canales que establecen la pared de la bacteria que determinan su lisis. La deficiencia de factores del complemento también predispone a varias infecciones bacterianas. Los pacientes con déficit de C1, C4 y C2 tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedades graves por ejemplo bacterias capsuladas.

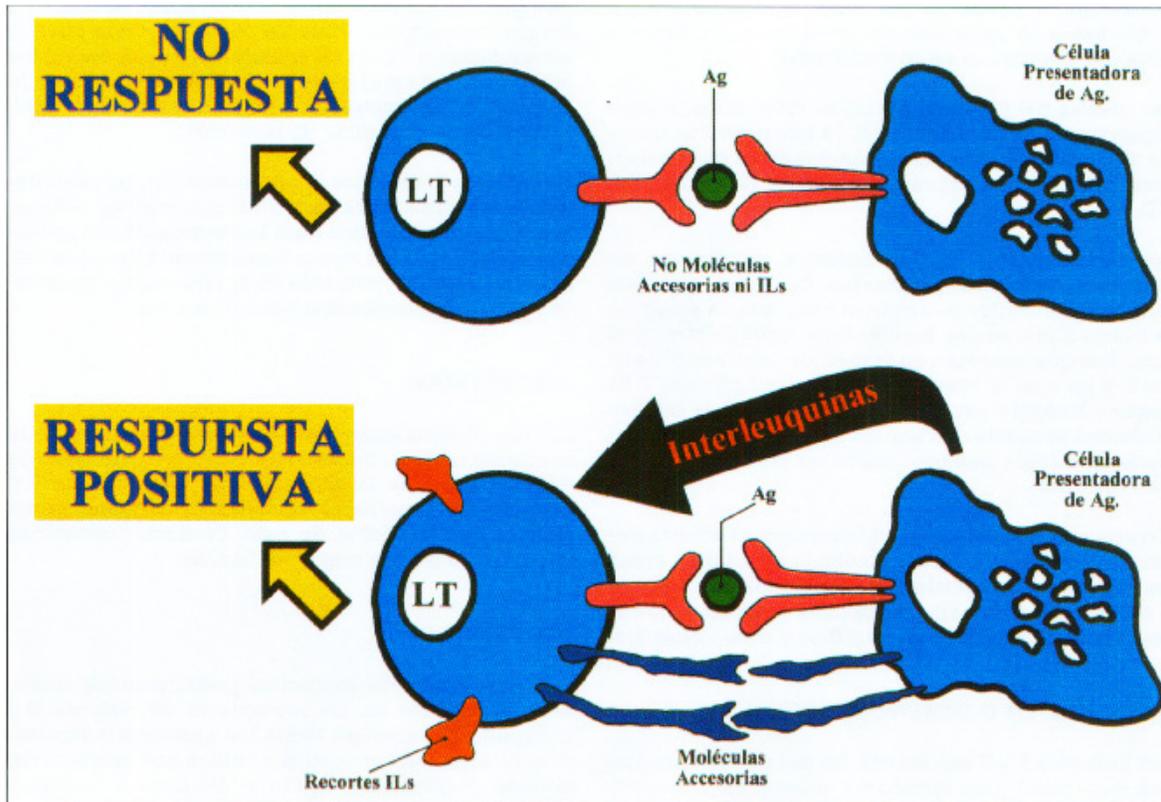
Interferón: Estrictamente se trata de una familia de glicoproteínas, importantes en la inmunidad inespecífica frente a virus y que también actúan como moduladores de la respuesta inmune.

En el campo de las respuestas inmunológicas ante los agentes infecciosos, la flora normal de la piel es importante para prevenir la enfermedad. Esta flora produce ácidos grasos libres a partir de las secreciones de las glándulas sebáceas causando una disminución del pH de la piel que es inhibitoria para muchos microorganismos. Con pocas excepciones las infecciones cutáneas ocurren sólo si se han producido soluciones de continuidad en la piel. La continuidad de la piel puede ser afectada por heridas (incluyendo heridas quirúrgicas), quemaduras, mordeduras, suturas, entre otros. La mayoría de las infecciones en piel suelen ocurrir a nivel de folículos pilosos o en orificios de las glándulas sudoríparas.



Otra de las barreras que dan origen a la respuesta inmunológica ante la presencia de agentes infecciosos, lo constituyen las partículas que llegan a los bronquios son también barridas por el movimiento mucociliar hacia la faringe y eventualmente deglutidas. Unas pocas de esas partículas, lo suficientemente pequeñas como para llegar a los alvéolos pueden ser fagocitadas por los macrófagos al llegar a ese nivel. Los reflejos de la tos, estornudo y bronco constricción son también mecanismos de defensa del árbol respiratorio.

De allí, el aporte relevante que posee la microbiología para la medicina, mediante ella los profesionales de cada área científica, logran llevar a cabo un diagnóstico funcional, entender y valorar las posibles respuestas que el cuerpo humano dará ante la presencia de estos microorganismos, bacterias, hongo entre otros, conocimiento que facilita la comprensión acerca de las enfermedades; es decir, puede identificar su comportamiento para así entender la respectiva patología que causan en el organismo. En otras palabras, reconocer de manera apropiada las toxinas que usan las bacterias y que áreas del cuerpo atacan, saber en cuanto tiempo el sistema inmunológico responde contra un virus, de este modo se puede precisar si habrá o no una respuesta acorde a la sintomatología expuesta por el paciente.

Imagen 4. Agentes Infecciosos y Respuesta

Fuente: Torres (ob.cit)

Esta imagen, lleva a entender que el cuerpo humano, al tener una respuesta inmunológica positiva ataca al agente invasor, de lo contrario aparece la infección como por falta de las barreras naturales, lo que lleva a la generación de las vacunas como herramientas fundamentales, encargadas de ofrecer al profesional de medicina nuevas oportunidades viables para responder adecuadamente ante una enfermedad y lograr con ello la respectiva protección del paciente.

2.4. Vacunas

La aparición de las vacunas a nivel mundial, representa un avance significativo en el campo de la investigación, las mismas permiten ofrecer a los individuos medios capaces de ayudarlos a protegerse de



ciertas enfermedades y con ello, ha hecho posible logra la respectiva reducción de la mortalidad y morbilidad, abriendo con ello un camino efectivo en el campo de la salud pública. Su aplicación maneja un concepto global, es decir, los países establecen programas de vacunación básicamente a la población infantil, como una manera de recibir los respectivos beneficios en masa y reducir significativamente el crecimiento de contagios o la aparición de enfermedades que puedan convertirse en pandemias.

El efecto preventivo de las vacunas lo descubre, en 1796, Edward Jenner quien realizó la primera inoculación contra la viruela. James Phipps, un niño de ocho años de edad, fue el primer inoculado con la secreción recogida de una pústula vacuna (viruela de vacas o viruela bovina provocada por el virus cowpox) de una lechera que se había infectado al ordeñar vacas que padecían la enfermedad. Posteriormente inoculó de nuevo al pequeño, esa vez con pus procedente de una persona enferma de viruela. Éste quedó indemne, con lo cual se demostró la acción profiláctica de la inoculación contra la viruela humana. La vacuna original de Jenner contra la viruela, y origen de la idea de la vacunación, es el virus cowpox llamado en aquella época *variolae vaccinae* (viruela bovina), de ahí el nombre de vacunación. Desde entonces, los conocimientos sobre los microorganismos, las bases moleculares de acción de los mismos, y las posibilidades tecnológicas actuales han hecho que las vacunas se vayan perfeccionando cada vez más para evitar pandemias.

Ante estas ideas, les corresponde a los médicos enfatizar su uso como medida encargada de garantizar mayor confiabilidad en aquellos programas de vacunación y llegar a tener una población debidamente protegida las mismas, tienen un impacto en la vigilancia de las enfermedades infecciosas. Para Galindo, Arroyo y Díaz (2011), una vacuna “no es más que una suspensión de microorganismos vivos, atenuados, inactivados o sus fracciones, administradas para inducir inmunidad y prevenir enfermedades infecciosas o sus secuelas.” (p. 2). Según el



aporte dado por los autores, se puede entender que las vacunas representan la presencia de microorganismos vivos que al ser aplicado ofrece al individuo la oportunidad de responder positivamente ante la presencia de la enfermedad.

De allí, que su aplicación representa hoy en día el mejor avance médico de la humanidad, porque previenen las enfermedades antes de que éstas ocurran. Cada momento los investigadores alrededor del mundo, desarrollan permanentes esfuerzos para producir nuevas vacunas contra diversas enfermedades que son verdaderos flagelos de la salud humana. De igual manera, existen vacunas en diferentes fases de estudio o ya disponibles para: tuberculosis, malaria, dengue, meningococo, estafilococo aureus meticilino resistente, estreptococo grupo B, Helicobacter pylori, influenza aviar, virus sincicial respiratorio, cólera, fiebre tifoidea, paratíficas, E. coli, adenovirus, VIH, artritis reumatoidea, vacunas desarrolladas en alimentos y muchas otras más; por ello que es acertado decir que el futuro de la medicina se está dirigiendo hacia la prevención.

Estas ideas llevan a entender que la presencia de las vacunas, representa una respuesta del sistema inmunológico para prevenir o disminuir posibles enfermedades, en el ámbito nacional e internacional los programas de vacunación han contribuido significativamente en la reducción y control de las enfermedades, de esta forma, se limita la exposición de los individuos sanos a los infectados y se elimina la fuente de contagio del agente infecciosos. Entre sus aportes se precisan: protección de grupos de la población de los síntomas de tosferina, difteria, tétanos y rabia; control de la propagación del sarampión, parotiditis y rubéola; eliminación de la poliomielitis por virus y la viruela en todo el mundo.

Cabe destacar que el campo de la inmunización se muestran dos tipos; tal como lo apoyan Murray y Rosenthal (ob.cit), la primera la activa que viene a representar aquella que se estimula con la aparición de



una respuesta inmunológica en respuesta a la exposición de un agente infeccioso o mediante una exposición forzada a microorganismos o a sus antígenos con vacunas. Pues, al ocurrir una exposición posterior frente al agente virulento se activa la aparición de una respuesta inmunológica secundaria más rápida y efectiva con el objetivo de proteger, de esta forma, la persona expuesta o bien aparecen unos anticuerpos que bloquean su acción.

Estos mismos autores, hace referencia a la inmunización pasiva la cual posee los siguientes objetivos: prevenir la aparición de enfermedades tras una exposición conocida, mejorar los síntomas de la enfermedad progresiva; proteger a los pacientes inmunodeprimidos y bloquear la acción de las toxinas bacterianas para prevenir la enfermedad que produce. Asimismo, muestran una clasificación de las vacunas entre ellas:

Vacunas Inactivas: se proporciona una cantidad de antígeno para conseguir una respuesta protectora de anticuerpos no asociada al riesgo de aparición de una infección por el agente. Las mismas puedan obtenerse mediante productos químicos, por inactivación, a través de calor de las bacterias, toxinas bacterianas o virus, así como, la purificación de los componentes o subunidades de los agentes infecciosos.

Vacunas Vivas: se preparan con microorganismos con escasa capacidad para provocar enfermedades, son útiles para conseguir una protección frente a las infecciones causadas por virus con envoltura que para solucionarlas requieren la participación de respuestas inmunológicas propias de las células, la inmunización lograda a través de este tipo de vacunas, es parecida a la infección natural, lo que hace posible que la inmunidad sea adquirida de por vida, según la vía de administración puede incluso simular la respuesta inmunológica natural.

Por ello, la aplicación de la vacunación ha eliminado o reducido significativamente la frecuencia de muchas enfermedades infecto-contagio-



Las diferentes sociedades han logrado con la modernización de los esquemas de vacunación, reducir la frecuencia de enfermedades infecciosas y le han transferido a la vacunación un rol primordial como factor de desarrollo social. Los esquemas nacionales de vacunación amplios, eliminan diferencias odiosas establecidas por el acceso a inmunizaciones basado en la capacidad económica de las familias. Una nueva visión de la vacunación es considerarla como un factor de promoción social y de reducción de pobreza. El esquema y políticas de vacunación de un país deben ser.

Los procesos dinámicos, que evolucionan con la tecnología y la realidad de salud de la sociedad a la que sirven. La decisión sobre la introducción de nuevas vacunas o la modernización del esquema debe ser tomada por un equipo técnico y apoyado por un nivel político que percibe la vacunación como costo efectivo y como factor de promoción social. El sistema inmune responde con diferentes mecanismos a los antígenos de las vacunas, con intervención del linfocito T (respuesta T dependiente) que garantiza una memoria inmunológica a largo plazo o con intervención solamente del linfocito B (respuesta T independiente) con memoria inmunológica limitada. La respuesta puede ser basada en anticuerpos o en anticuerpos y citotoxicidad; se puede desarrollar una respuesta sistémica donde inmunoglobulina G es el anticuerpo fundamental o local donde es inmunoglobulina A.

En el campo de la inmunización se han desarrollado diferentes tipos de vacunas como medidas de protección para la población en general, es así como, Porras (2011), presenta entre ellas las siguientes:

BCG (Bacilo de Calmette-Guérin): se aplica a todos los recién nacidos (RN) 0,1 ml por vía intradérmica en el brazo derecho. La práctica de usar solamente el brazo derecho se aceptó internacionalmente para distinguir la cicatriz de BCG de la producida por la vacuna de viruela, que se aplica en el brazo izquierdo. En la actualidad se considera que no es necesario aplicarla solamente en el brazo derecho. La vacuna-



ción con BCG se inició en todos los recién nacidos, con el objetivo de prevenir enfermedad diseminada y meningitis por *Mycobacterium tuberculosis*. Es una vacuna que contiene una bacteria viva, la cepa atenuada de *Mycobacterium bovis*. No se aplica en RN con: peso al nacer menor a 2000 gramos, historia familiar de inmunodeficiencia o en los hijos (as) de madres infectadas por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).

Hepatitis B (HVB): se aplica al recién nacido y luego a los 2 y 6 meses de edad, 0,5 ml por vía intramuscular (IM). Si la madre es antígeno de superficie de Hepatitis B (AgSHB) positivo, se debe administrar además 0,5 ml de Inmunoglobulina específica para Hepatitis B (IgHB) dentro de las primeras 12 horas de edad. Si no se conoce la serología para AgSHB de la madre, se debe aplicar la vacuna dentro de las 12 horas de edad, solicitar una prueba de AgSHB en la madre y si es positiva aplicar IgHB dentro de los 7 días de edad. En el esquema se aplica en adultos y recién nacidos de riesgo. Es una vacuna que contiene el AgSHB, obtenido por ADN recombinante en levaduras. Se usa como vacuna monovalente en el RN. A los 2 y 6 meses se puede usar una vacuna monovalente o bien vacunas combinadas (penta o hexavalentes) que la contienen. Cuando se usan vacunas combinadas (VC), es aceptable la dosis extra de AgSHB a los cuatro meses de edad, también se pueden aplicar vacunas hexavalentes a los 2 y 6 meses y una pentavalente sin AgSHVB a los 4 meses (10,11).

Difteria-Tos ferina-Tétanos (DPT, DPaT): se aplica a los 2, 4, 6, 15-18 meses y 4 años de edad, 0,5 ml por vía IM. En el EOV se aplica, desde 1959, la presentación que contiene el macerado de *Bordetella pertussis*. Están disponibles dos tipos de vacuna: una de célula completa preparada como macerado de *B. pertussis* y otra acelular que contiene componentes de *B. pertussis* (toxoides pertúsicos, hemaglutinina filamentosa, fimbrias o pectactina). Además contiene los toxoides diftérico y tetánico. Se comercializan VC (tri-, penta- o hexavalentes), con el antígeno de tos ferina como célula completa o acelular y acompañadas



de los toxoides de difteria y tétanos, virus inactivados de polio, AgSHB y el polisacárido b conjugado de Haemophilus influenzae b.

Influenzae tipo b (Hib): se aplica a los 2, 4, 6 y 15-18 meses de edad, 0,5 ml IM. La edad mínima de aplicación es 6 semanas. El componente es el polisacárido capsular b (poliribosilfosfato, PRP) conjugado con la proteína de la membrana externa de meningococo (OMP). Se aplica en el EOv, desde 1998, como vacuna monovalente y desde 2001 en VC. No requiere refuerzos después de los 18 meses de edad.

Neumococo (Streptococcus pneumoniae, VcP7v, VpP23v): la vacuna conjugada de neumococo 7 valente (VcP7v) se aplica a los 2, 4, 6 y 15-18 meses de edad, 0,5 CC IM. Se recomienda para menores de 5 años de edad. No requiere refuerzo después de los 18 meses. Es una vacuna conjugada, lo que significa que cada uno de los antígenos de neumococo (polisacáridos capsulares de los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) está conjugado con una proteína (Difteria CRM197), para exponer el sistema inmune a un antígeno que induce una respuesta timo-dependiente efectiva a partir de los dos meses de edad. La edad mínima de aplicación es 6 semanas de edad. Se introdujo en el EOv en el 2009. La vacuna 23 valente (VpP23v), no es conjugada, contiene 23 polisacáridos de igual número de serotipos de S. pneumoniae (1-5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19^a, 19F, 20, 22F, 33F). Se aplican 0,5 CC IM. La edad mínima de aplicación es 2 años, en el EOv está indicada para niños (as) con condiciones que predisponen a infección invasiva por pneumococo. Para ampliar el conocimiento sobre estas vacunas se debe consultar el artículo de Abdelnour A, en este número de APC.

Polio (PoV, PoP): se aplica a los 2, 4, 6 meses y 4 años de edad. En Costa Rica están disponibles dos tipos de vacuna de polio, la que contiene virus vivos atenuados (PoV, Sabin, 1962) y la inactivada que contiene virus muertos. PoP. Ambas contienen virus polio 1, 2 y 3. En nuestro país se inició el uso de PoP en 1955 y se introdujo la PoV en 1960.



La vacunación universal contra polio se realiza con la vacuna PoV administrándola en 2-3 gotas, por vía oral. La vacuna PoP se administra 0,5 ml IM (o por vía subcutánea), está disponible para niños (as) con inmunodeficiencias, hijos (as) de madres VIH+ e individuos que conviven con algún familiar inmunosuprimido. Los pediatras en la consulta privada utilizan las VC que contienen PoP. En las farmacias privadas no está disponible la PoV, pero si la formulación de PoP en unidosis. La Asociación Costarricense de Pediatría (ACOPE), recomienda el uso de la PoP y está promoviendo el cambio a nivel del EOV, para que en el país solamente se use la vacuna PoP (Salk), con el objetivo de erradicar el virus de polio y evitar la posibilidad de que se den casos de polio asociados a la vacunación con la cepa vacunal de PoV (Sabin). Los Estados Unidos y la mayoría de los países europeos utilizan la vacuna PoP (12).

Sarampión-Rubéola-Paperas (SRP): el esquema es una dosis a los 15-18 meses de edad, 0,5 ml por vía subcutánea (SC). Contiene virus vivos atenuados de Sarampión, Rubéola y Paperas. En el EOV se usa SR desde 1972, se introdujo SRP en 1987 y el refuerzo a los 7 años en 1992. No se debe aplicar antes de los 12 meses de edad, porque la respuesta inmune no es la mejor. La vacuna de Sarampión está indicada a partir de los 6 meses de edad, en caso de epidemia o si se desea controlar un brote; se debe entonces revacunar después de los 12 meses de edad. Las vacunas de Sarampión y Varicela se pueden aplicar el mismo día o se deben inyectar con un intervalo mínimo de 30 días entre una y otra, para evitar la interferencia en la respuesta inmune.

Varicela (VAR): se aplica 0,5 ml por vía SC. Contiene virus vivos atenuados de la cepa Oka. Se introdujo en el EOV en el 2007. No se debe aplicar antes de los 12 meses de edad. No se debe asociar con el uso de salicilatos por 6 semanas posvacunación, por la relación descrita entre varicela y síndrome de Reye. En los Estados Unidos se recomienda el uso de una segunda dosis a los 4-6 años de edad. En Costa Rica la recomendación del EOV, es una dosis. La presencia de casos en la



población aún es suficiente para estimular el sistema inmune de los vacunados y mantener una respuesta protectora sin requerir una 2da dosis (13,14).

Rotavirus (ROT): están registradas dos vacunas contra rotavirus: Rotarix® (GlaxoSmith-Kline) y Rotateq® (Merck), ninguna de las dos está disponible en el EOVI. La primera dosis debe administrarse antes de las 14 semanas 6 días y la edad mínima de aplicación es 6 semanas, la vacunación no se debe iniciar después de las 15 semanas, la dosis final no se debe aplicar después de los 8 meses de edad. Se aplican 2 dosis de Rotarix o 3 dosis de Rotateq por vía oral 1 ml o 2 ml por dosis respectivamente (15,16). Para ampliar el conocimiento sobre estas vacunas se debe consultar el artículo de Arguedas O, en este número de APC.

Influenza (INF): no está indicada antes de los 6 meses de edad. Se aplica 0,25 ml IM, en el grupo de edad de 6 a 35 meses y 0,5 ml IM en mayores de 36 meses y adultos. En niños (as) de 6 meses a 8 años de edad que se vacunan por primera vez, se aplican 2 dosis separadas por 4 semanas. En otros grupos de edad y en vacunación subsiguiente se aplica una sola dosis. Se recomienda cada año, para inmunizar contra las cepas identificadas como responsables de los casos de influenza en el hemisferio norte. Se debe usar la vacuna preparada con las cepas de la temporada y del hemisferio norte. En el EOVI se aplica a los adultos >65 años y a una selección de casos que tienen riesgo aumentado de complicaciones si padecen la enfermedad. ACOPE recomienda la aplicación a todos los niños a partir de los 6 meses de edad y a todos los adolescentes y adultos (17). k. Hepatitis A (HVA): Se aplica 0,5 ml IM, 2 dosis con un intervalo entre dosis de por lo menos 6 meses. Es una formulación adsorbida en hidróxido de aluminio del virus de Hepatitis A inactivado. No se encuentra dentro del EOVI. ACOPE recomienda la vacunación de todos los niños a partir de los 12 meses de edad.



Asimismo Porras (ob.cit), destaca algunos problemas relacionados con la utilización de las vacunas, los mismos son:

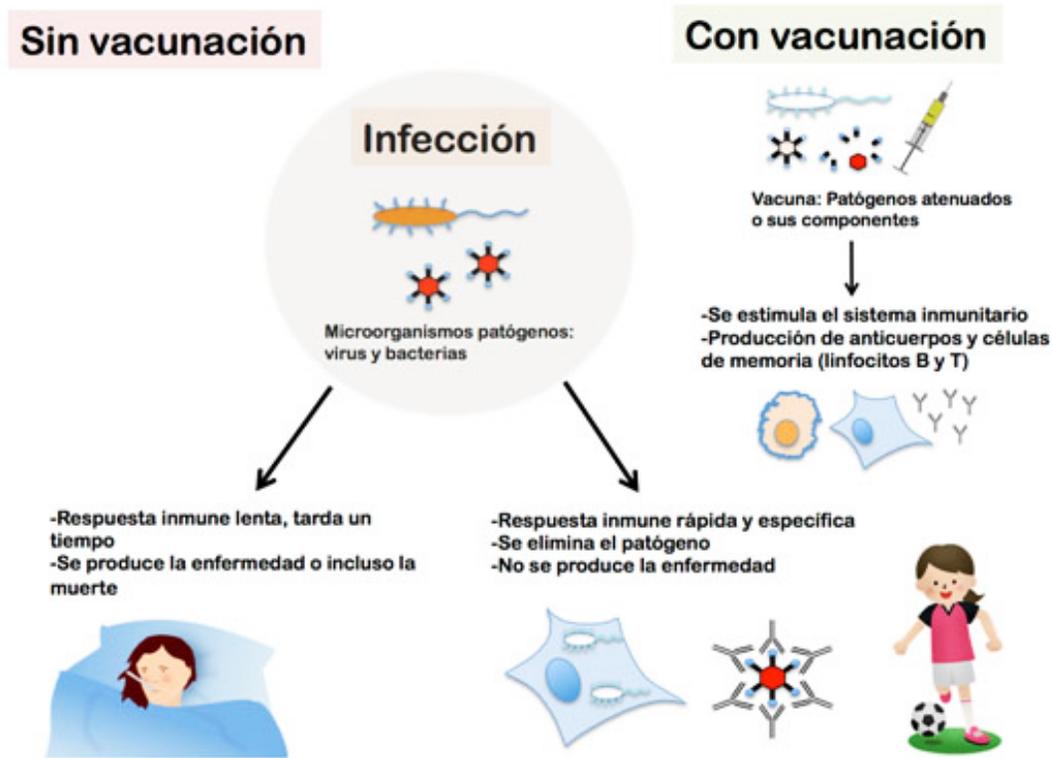
La interferencia con otros microorganismos puede prevenir la infección producida por una vacuna, virus vivos por ejemplo la rubéola impide la reaplicación de virus de la poliomielitis.

La administración de una vacuna de virus vivo a un individuo inmunodeprimido puede poner en riesgo su vida.

Pueden aparecer efectos vacunales secundarios como reacciones alérgicas y de hipersensibilidad al antígeno al material no microbiano de la vacuna y de los seguros de responsabilidad a que debe hacer frente el fabricante.

Es difícil controlar mediante vacunación la infección producida por microorganismos que tienen numerosos serotipos.

Imagen 5. Sin Vacunación y con Vacunación



Fuente: Porras (ob.cit)

De la imagen expuesta, se puede indicar que cuando la persona no es vacunado, la infección pasa las barreras protectoras y se van a manifestar una serie de síntomas, los cuales, son los encargados de indicarle al especialista las posibilidades de una situación; en cambio al recibir la inmunización, se registran cambios significados dado que, las vacunas por ser productos biológicos utilizados para conseguir una inmunización activa artificial; hoy en día cada vez son más potentes, eficaces y seguras, los investigadores amplían la lista de enfermedades prevenibles con vacunas, que, junto a la cada vez mayor población susceptible de ser vacunada, hace previsible que aumenten los productos vacunales en este siglo.



Por ello, existe una edad para la colocación de la vacuna, la misma depende de la capacidad que posee el individuo de responder al antígeno e interferencias con los anticuerpos transferidos desde la madre in útero. Los anticuerpos maternos no interfieren con toxoides ni con vacunas de microorganismos muertos. Por ello la triple vírica: sarampión-rubéola-paperas (SRP) y la varicela no se administran, como mínimo, hasta los 12 meses. Los casos de varicela son más frecuentes cuando se administra la vacuna a los 12 que a los 15 meses. Hijos de madres que padecieron el sarampión natural tienen anticuerpos hasta los 10-12 meses, en los de las mujeres vacunadas ya no se detectan a los 6 meses. Si la madre no ha presentado la enfermedad ni ha sido vacunada el neonato será susceptible desde el nacimiento. En relación a las ideas desglosadas en párrafos anteriores, se importante considerar las apreciaciones dadas por Porras (ob.cit), en relación a los diferentes componentes que poseen una vacuna, los mismos se indican en el cuadro n° 1 con el fin de ofrecer nuevas informaciones específicas y de interés científico en el desarrollo del tema.

Cuadro 1. Componentes de las Vacunas

Antígeno inmunizante
Líquido de suspensión (solución destilada). Pueden contener trazas de proteínas de los cultivos (huevo).
Persevantes, estabilizantes y antibióticos. Impiden el crecimiento bacteriano y la depravación de la vacuna. Son los más directamente implicados en las reacciones tóxicas o alérgicas
Adyuvante: es cualquier sustancia que incorporada a una vacuna acelera, prolonga o potencia la respuesta inmunológica frente a la misma.

Fuente: Elaboración Propia (2020)

UNIDAD III

MECANISMOS DE LA PATOGENESIS BACTERIANA





3.1. Descripción del Contenido

Para el desarrollo de este apartado, se hace necesario replantearse la descripción citada en las unidades anteriores, pues, es relevante entender la importancia que posee la microbiología en el estudio de los microorganismos, bacterias, hongos, virus entre otros, sus aportes científico en cuanto a las diferentes enfermedades que la población registra en un momento determinado, así como la necesidad de investigar para crear nuevas vacunas que les ayuden a reducir los efectos de las enfermedades infecciosas y con ello incrementar la posibilidad de una salud integral.

De acuerdo con lo planteado en el párrafo anterior, se puede indicar que el contenido de la presente unidad se encuentra orientada a lograr una interpretación clave y esencial en relación a los mecanismos de la patogénesis bacteriana, mediante su presentación el lector tiene oportunidad de adquirir informaciones relativas a la actuación que poseen las bacterias en el cuerpo humano, compaginado con la respuesta inmunológica que cada individuo asume ante la presencia de una enfermedad infecciosa, destacando con la ello la importancia de los antibióticos como medicamentos especiales encargados de reducir los síntomas que se apoderan del cuerpo debido a la presencia de los microorganismos, bacterias, virus u hongos.

Finalmente se expresa criterios de relevancia relacionados con el papel de las bacterias en la enfermedad, este contenido se encuentra debidamente concatenado con los anteriores, pues, no es más que mirar la actuación del sistema inmune ante la presencia de estos microorganismos, y generar una respuesta efectiva que ayude al paciente a crear condiciones viables para mejorar su salud, como resultado a la actuación coherente del médico durante la realización del diagnóstico y abordaje de la enfermedad a través de la utilización de un tratamiento en correspondencia al comportamiento expresado por la bacteria, hongo y virus. Combinación que facilita en pacientes nuevas respuestas



protectoras y con ello su beneficio personal, al responder positivamente al tratamiento respectivo.

3.2. Antibióticos

Desde el descubrimiento de la penicilina, hace ya casi tres cuartos de siglo, se producen numerosos antibióticos para el tratamiento de enfermedades infecciosas. Esto ha dado como resultado una importante disminución de este tipo de enfermedades y, en consecuencia, del número de muertes, sin embargo esta nueva generación de fármacos trajo como resultado un uso generalizado e indiscriminado que promovió el desarrollo de la resistencia bacteriana. Actualmente muchas investigaciones en el mundo buscan nuevas y efectivas propuestas para el manejo de las infecciones bacterianas y desarrollan interesantes alternativas de solución. El secuenciamiento del genoma bacteriano para conocer blancos moleculares, uso de bacteriófagos y la búsqueda de productos de origen natural y sintético que representan una fuente rica en compuestos con actividad biológica, son sólo una pequeña muestra de los diversos campos que se pueden explorar para encontrar una solución al problema de la resistencia bacteriana.

La capacidad de los antibióticos para ejercer su acción y curar infecciones depende del aprovechamiento de las diferencias bioquímicas entre las células bacterianas y humanas. Los blancos moleculares de los antimicrobianos pueden ser escogidos racionalmente. Un avance importante ha sido el secuenciamiento del genoma microbiano pues ha revelado nuevos blancos moleculares, útiles para el desarrollo de nuevos antibióticos. Sin embargo poco es lo que se conoce sobre la actividad de estos blancos, lo cual hace difícil desarrollar ensayos para estos estudios. Los patógenos oportunistas, algunos de los cuales son multirresistentes, representan otro reto para el desarrollo de nuevas terapias antimicrobianas.

Algunos de estos microorganismos son frecuentemente difíciles de



tratar con los antibióticos existentes porque en muchas ocasiones el estado inmunológico del hospedero está deteriorado o su organismo se encuentra en condiciones desfavorables. La población inmunocomprometida por transplantes, pacientes sometidos a inmunoterapia y pacientes con SIDA. Los pacientes inmunocomprometidos por causa del VIH son muy susceptibles a ser infectados por patógenos oportunistas, como *Mycobacterium tuberculosis*, virus, hongos, y protozoos.

Otro caso de enfermedades que se complican por causa de patógenos oportunistas es la fibrosis quística, en la cual los pulmones son colonizados progresivamente por éstos patógenos y dependiendo de la edad del paciente se presenta susceptibilidad a diferentes microorganismos, en la niñez temprana la colonización comúnmente se da por parte de *S. Aureus*, *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*, y en la niñez tardía y la adultez comúnmente la colonización por patógenos oportunistas se da por *Pseudomona aeruginosa*.

Por ello, los patógenos oportunistas antibiótico-multirresistentes representan complicaciones graves en muchas enfermedades, generalmente son muy difíciles de erradicar y como consecuencia de su colonización, el organismo se deteriora por enfermedades concomitantes.

En los años 80 diferentes centros clínicos de Estados Unidos reportaron un brote de *Burkholderia cepacia*, un microorganismo patógeno oportunista multirresistentes, en pacientes con fibrosis quística, el deterioro orgánico consecuente incluía, bronquitis, atelectasis, hemotisis, neumotórax, fibrosis y finalmente falla respiratoria. Los blancos de los antimicrobianos pueden ser escogidos de manera racional con base en las diferencias mencionadas anteriormente y aunque hay un gran número de antibióticos usados en la clínica, no se puede desconocer que la importante variedad de blancos existente, es poco explorada con el fin de diseñar de nuevas moléculas.

Ante estos oportunistas las investigaciones modernas, se encuentran



orientadas a desarrollar alternativas nuevas e interesantes para darle solución a la problemática de la resistencia a los antibióticos y a la imperiosa necesidad de nuevos fármacos dada la escasez de medicamentos eficaces y efectivos. En este sentido, Muñoz, Arango y Jaramillo (2004), precisan una serie de alternativas:

Genoma bacteriano y blancos de identificación: El secuenciamiento del genoma bacteriano ha dado como resultado el conocimiento de un importante número de blancos moleculares. Hace un par de años ya se había llevado a cabo el secuenciamiento del genoma de más de 30 bacterias y se estaba realizando el secuenciamiento de 100 microorganismos más. El criterio básico para la selección de un gen como blanco, es que sea esencial para la supervivencia del patógeno en el organismo. Diferentes métodos han sido utilizados para el secuenciamiento del genoma bacteriano y para estimar el grupo de genes necesarios para la viabilidad del microorganismo. El análisis comparativo del genoma de *H. influenzae* y *M. genitalium* dio como resultado que como mínimo existen 256 genes necesarios para la existencia de la célula bacteriana (20). Hutchinson y colaboradores utilizaron el método de transposición mutagénica para la determinación de los genes no esenciales de *M. genitalium* y estimaron que hay entre 265 y 350 genes que codifican para proteínas esenciales.

Bacteriófagos, interesante alternativa de solución: El conocimiento y aprovechamiento del mecanismo de acción de pequeños bacteriófagos que lisan la pared bacteriana, abre una novedosa línea de investigación para el desarrollo de nuevos antibióticos, como el virion fago-QB produce una proteína que interfiere con la síntesis de la pared celular bacteriana, dando como resultado una explosión de la célula, en forma de pequeñas burbujas.

Productos de origen natural y sintético. Los productos naturales son el tesoro de la medicina, existe una fuente inmensa de compuestos con actividad biológica que pueden ser encontrados en diferentes familias



de plantas. En la familia de Annonaceae, por ejemplo un interesante número de alcaloides y acetogeninas (γ -metilbutenolidos o γ -metilbutenolactonas, con una cadena lateral no ramificada de C30 o C32 unido al C α , esta cadena lateral es usualmente oxidada, exhibiendo 1, 2 o 3 anillos tetrahidrofuranos y/o grupos hidroxilos, acetoxilos, epoxidos o carbonilos) con un amplio rango de actividad biológica: citotóxica, antitumoral, pesticida, antiviral, antibiótica, etc. Su nuevo y selectivo modo de acción como inhibidores de la fosforilación oxidativa ofrece una potente actividad anticancerígena. Por otra parte el mecanismo basado en la inhibición de enzimas cruciales en las vías metabólicas involucradas en la división celular, convierte a las acetogeninas en moléculas atractivas para el diseño de nuevos agentes quimioterapéuticos.

De este modo, se comprende que la existencia de los antibióticos, por pertenecer a un grupo amplio y heterogéneo de fármacos cuya eficacia en el tratamiento de las enfermedades infecciosas ha contribuido en gran medida a que éstas dejen de ser la principal causa de mortalidad en los países desarrollados. Desde el descubrimiento de la penicilina en 1928 se fueron introduciendo en la terapéutica nuevas familias de moléculas (macrólidos, aminoglicósidos, tetraciclinas) algunas de ellas muy numerosas y con características tan diferentes que se subdividen en generaciones.

No obstante, en la actualidad se han agregado dificultades para los antibióticos, todo ello, se debe a la resistencia que se registra en cualquier población bacteriana existen algunas células que son capaces de continuar su desarrollo a las concentraciones de antibiótico que inhiben el crecimiento de la mayoría de los individuos esa población. Cuando se realiza un tratamiento antibiótico, estos mutantes resistentes continúan su desarrollo a la vez que desaparece el resto de las bacterias de su especie. De este modo, en un proceso de selección natural, dan lugar a una nueva población de microorganismos resistentes al antibiótico utilizado. Según Del Arco (2014), los mecanismos por los que una bacteria puede hacerse resistente se clasifican en cinco



grandes grupos que se presentan en el siguiente cuadro.

Cuadro 2. Mecanismos de Resistencia Bacteriana

Dificultar el acceso del antibiótico a su diana
Facilitar su transporte al exterior de la bacteria.
Modificar la estructura molecular del antibiótico de forma que pierda su actividad antimicrobiana.
Modificar la diana para dificultar la unión del antibiótico o incrementando su producción de forma que las cantidades de antibiótico sean insuficientes para unirse a toda ella.
Desarrollar vías metabólicas alternativas a la que inhibe el antimicrobiana

Fuente: Elaboración Propia (2020)

Estos mecanismos pueden generarse en una bacteria determinada debido a una mutación genética o ser adquiridos por el microorganismo al intercambiar material genético con otro individuo de su misma especie o de otra diferente. Aunque la existencia de bacterias resistentes de forma natural es independiente de que se empleen o no antimicrobianos, existe una clara relación entre el uso de estos y el incremento de las resistencias.

Cabe agregar que los antibióticos son medicamentos potentes que combaten las infecciones bacterianas. Su uso correcto puede salvar vidas. Actúan matando las bacterias o impidiendo que se reproduzcan. Después de tomar los antibióticos, las defensas naturales del cuerpo son suficientes. Los antibióticos no combaten las infecciones causadas por virus, como por ejemplo: Resfríos. Gripe. La mayoría de las causas de tos y bronquitis. Dolores de garganta, excepto que el causante sea una infección por estreptococo. Si un virus (y no una bacteria) es la causa de una enfermedad, tomar antibióticos puede provocar más daños que beneficios. Usar antibióticos cuando no se necesita puede causar una resistencia a estos. Esto sucede cuando la bacteria cambia y puede resistir los efectos de los antibióticos.



Los antibióticos acaban con los microorganismos o detienen su reproducción, facilitando su eliminación por parte de las defensas naturales del organismo. Aunque los médicos intentan utilizar antibióticos para infecciones bacterianas específicas, a veces empiezan el tratamiento antibiótico sin esperar a tener los resultados de las pruebas que permitan identificar la bacteria específica. Sin embargo, las bacterias pueden, desarrollar resistencia a los efectos de los antibióticos, tener efectos secundarios, tales como malestar estomacal, diarrea, en las mujeres, candidiasis vaginal y algunas personas son alérgicas a determinados antibióticos. Se agrupan en clases según su estructura química. Sin embargo, los antibióticos pertenecientes a cada clase concreta a menudo afectan el cuerpo de manera diferente y pueden ser efectivos contra diferentes bacterias.

Entre la clase de antibióticos se encuentran los carbapenémicos, las cefalosporinas, los monobactámicos y las penicilinas son subclases de los antibióticos betalactámicos, una clase de antibióticos que se caracteriza por una estructura química llamada anillo betalactámico. Mientras que los cloranfenicol, clindamicina, daptomicina, metroindazol, nitrofurantoina y tigeciclina, son otros antibióticos que no encajan en las clases enumeradas anteriormente. Cada antibiótico es eficaz solo frente a determinadas bacterias, de allí, que el proceso de selección para el tratamiento de una infección, el médico debe determinar cuál es la bacteria responsable del proceso. Por ejemplo, algunas infecciones solo pueden estar producidas por ciertos tipos de bacterias.

En las infecciones causadas por diferentes tipos de bacterias, o por bacterias en las que la acción de los antibióticos no sea predecible, deben solicitarse pruebas de laboratorio para identificarlas en la sangre, orina o tejido obtenidos de la persona afectada por la infección. Se realizan pruebas con las bacterias infecciosas para determinar su sensibilidad a diversos antibióticos; dado que tales pruebas suelen tardar 1 día o 2 en proporcionar resultados, no sirven para orientar la elección inicial del antibiótico. En tales casos, los médicos suelen



comenzar el tratamiento con un antibiótico que es eficaz contra la bacteria que tiene mayor probabilidad de causar la infección. Cuando obtienen los resultados de las pruebas, los médicos cambian el antibiótico si es necesario.

Por ello, al momento de seleccionar un antibiótico, los médicos también tienen en cuenta lo siguiente: La naturaleza y la gravedad de la infección. El estado del sistema inmunológico de la persona (hasta qué punto puede ayudar al medicamento a combatir la infección). Los posibles efectos secundarios del fármaco. La posibilidad de alergias u otras reacciones graves al fármaco. También, deben considerar la dificultad que supone para los afectados el hecho de tomar antibióticos durante todo el tiempo prescrito, es decir, completar el ciclo de tratamiento. Por ejemplo, es menos probable que las personas completen el tratamiento si el medicamento debe tomarse con mucha frecuencia o solo en momentos específicos. A veces se requiere utilizar combinaciones de antibióticos para tratar las siguientes afecciones: Infecciones graves, en especial durante los primeros días, cuando aún se desconoce la sensibilidad de la bacteria a los antibióticos. Ciertas infecciones en las que la bacteria ofrece rápidamente resistencia a un solo antibiótico. Las infecciones causadas por más de un tipo de bacteria, cuando cada bacteria es sensible a un antibiótico distinto.

De lo antes expuesto, se debe a que las bacterias, al igual que el resto de seres vivos, sufren modificaciones a lo largo del tiempo en respuesta a los cambios ambientales. A causa del uso generalizado y abusivo que se ha hecho de los antibióticos, las bacterias están expuestas a dichos fármacos de forma constante, y aunque muchas de ellas mueren tras exponerse a los antibióticos, algunas presentan resistencia a sus efectos farmacológicos. Por ejemplo, hace cincuenta años, *Staphylococcus aureus* (una causa frecuente de infecciones cutáneas) era muy sensible a la penicilina. Pero con el paso del tiempo, algunas cepas de esta bacteria desarrollaron una enzima capaz de descomponer la penicilina, lo que anula la eficacia del fármaco. Algunos investigadores



desarrollaron una nueva forma de penicilina que la enzima no podía descomponer, pero al cabo de pocos años las bacterias se adaptaron y se volvieron resistentes incluso a esta penicilina modificada. Otras bacterias también han desarrollado resistencia a los antibióticos.

En consecuencia, la investigación médica continúa trabajando en el desarrollo de fármacos para combatir las bacterias, Sin embargo, la gente pueden contribuir a evitar el desarrollo de resistencias en las bacterias teniendo en cuenta: El hecho de tomar antibióticos solo cuando sea necesario (es decir, solo se deben tomar antibióticos en caso de infecciones bacterianas, no para las de origen vírico, como el resfriado o la gripe) El hecho de no solicitar a los médicos que receten antibióticos para infecciones víricas, como el resfriado común o la gripe En las infecciones bacterianas graves, los antibióticos suelen administrarse inicialmente mediante inyección (generalmente intravenosa, aunque a veces intramuscular). Una vez controlada la infección, se pueden tomar por vía oral. Las infecciones de menor gravedad se tratan desde el principio con antibióticos por vía oral.

En general, se emplean antibióticos durante el embarazo solo cuando los beneficios del tratamiento superan los riesgos. Algunos antibióticos son más inocuos (inofensivos) que otros. Las penicilinas, cefalosporinas y la eritromicina son algunos de los antibióticos más inocuos (inofensivos) para tomar durante el embarazo. Las tetraciclinas no se utilizan durante el embarazo. La mayoría de los antibióticos pasan a la leche materna en cantidades lo suficientemente grandes como para afectar a un bebé amamantado y, a veces, no se pueden usar en mujeres que están amamantando. Hay que decidir entre dejar de amamantar o dejar de tomar el medicamento.

Los antibióticos se pueden clasificar teniendo en cuenta su estructura química o su mecanismo de acción. En función de su estructura química se describen diferentes grupos. Dentro de los bactericidas se encuentran los E-lactámicos (penicilinas y cefalosporinas), los glico-



péptidos (vancomicina, teicoplanina), los aminoglucósidos (estreptomycinas), las quinolonas (norfloxacinos, ácido nalidíxico), lactonas macrocíclicas (rifampicina) y polimixinas. Como bacteriostáticos actúan los macrólidos (eritromicinas), tetraciclinas, sulfamidas, cloranfenicol y fosfomicina, entre otros.

Asimismo, se puede complementar que los antibióticos, según su estructura química, actúan sobre diferentes dianas de la bacteria bloqueando procesos clave para su supervivencia. Para que el fármaco no interfiera en las funciones de la célula huésped, éste tiene que actuar selectivamente sobre las bacterias, discriminando entre estructuras o moléculas de las células procariotas y las eucariotas. Los blancos más importantes son: la pared bacteriana, algunas enzimas que catalizan reacciones metabólicas, y los procesos de síntesis de ácidos nucleicos o de proteínas. Un esquema de los diferentes mecanismos de acción de los antibióticos.

Pero como sucede con todo adelanto vinculado al progreso del conocimiento, el uso de los antibióticos también entraña una enorme responsabilidad, que es la de evitar el uso indiscriminado de estas sustancias, ya que esto puede dar lugar al fenómeno de resistencia bacteriana. Cuando se prescriben antibióticos para tratar infecciones comunes como el resfriado, la gripe, la faringitis y diversas infecciones de las vías aéreas superiores, a menudo causadas por virus y no por bacterias, lo que ocurre es una selección de bacterias resistentes. La resistencia bacteriana a los antibióticos es un problema en aumento que genera gran preocupación, pues cabe la posibilidad de que en un futuro algunas infecciones no puedan ser tratadas con los antibióticos actuales porque estos ya no serán eficaces.

Con el fin de complementar los planteamientos relacionados con los antibióticos, se hace necesario plasmar eventos relativos a las bacterias, para así entender el significado que estos medicamentos tienen en la práctica médica y como la microbiología hace posible una res-



pectiva combinación que le asegura al paciente un cambio efectivo en su salud.

3.3. Bacterias

Los microorganismos se agrupan en dos categorías: procarióticos y eucarióticos. En la primera están las archaeas y las bacterias, mientras que en la segunda se encuentran hongos, algas y protozoarios. No obstante, de manera convencional los virus, viroides y priones son también considerados microorganismos. En principio, la diversidad microbiana puede apreciarse en términos de la variedad estructural y funcional de los microorganismos, tal como sus variaciones en el tamaño celular, en la morfología, en la división celular, o bien en la capacidad metabólica y de adaptación. No obstante, en la actualidad el estudio del material genético (ADN Y ARN) revela la existencia de miles de millones de especies microbianas, sugiriendo que habitamos un mundo plagado de microorganismos que incluso habitan el planeta desde mucho antes que cualquier otro ser vivo.

En el marco de estas consideraciones, se puede decir que los microorganismos son agentes etiológicos de numerosas enfermedades; al inicio del siglo XX las enfermedades infecciosas eran una de las causas de muerte más frecuentes y, aunque se ha conseguido un control sobre muchas de ellas con la consiguiente disminución de la mortalidad, aún hoy constituyen una de las principales causas de muerte en países subdesarrollados. Así, el número de personas que mueren por enfermedades microbianas tan extendidas como la malaria, tuberculosis, cólera, gripe, neumonía, gastroenteritis, entre otros, es elevado. Además, los microorganismos todavía constituyen una amenaza grave para enfermos cuyo sistema inmunológico se ha dañado, por complicaciones resultantes de infecciones oportunistas, o cuando se produce una infección por un patógeno con resistencia múltiple. Todo ello hace que el control de enfermedades infecciosas sea un tema de actualidad, habiéndose alcanzado éxitos tan importantes para la medicina como la erradicación de la viruela.



Con el paso del tiempo varias de las enfermedades causadas por microorganismos patógenos se han ido controlando gracias a los conocimientos sobre las estructuras celulares y acerca de las bases moleculares de la replicación, transcripción y traducción en células procariotas y eucariotas. Esto último ha posibilitado el desarrollo de los agentes antimicrobianos. Cabe resaltar que, aunque ciertos microorganismos son agentes etiológicos responsables de algunas enfermedades, la mayor parte de ellos no son perjudiciales para el hombre. El hombre convive con los microorganismos y se beneficia de ellos. El beneficio de los microorganismos se extiende a numerosos aspectos de la actividad humana. Afectan no solo a la salud humana y su bienestar, sino también participan o desarrollan procesos valiosos para la sociedad en agricultura, alimentación, energía y medio ambiente, biotecnología.

Las bacterias, células procarióticas sin núcleo definido, tienen una estructura sencilla cuando se comparan con las células eucariotas; sus formas y tamaños son variados. Algunas bacterias forman endosporas resistentes para sobrevivir en ambientes extremos en estado de reposo. De acuerdo a su forma las bacterias pueden ser bacilos (bastones), cocos (forma redondeada) y espirilos (formas espirales o helicoidales). El tamaño puede oscilar desde las más pequeñas (nanobacterias), con un diámetro menor que 0,2 Pm, a las de mayor tamaño, de longitud alrededor de los 500 Pm (espiroquetas). En 1991, propusieron que el supuesto protista *Epulopiscium fishelsoni* podría ser una bacteria gigante con un volumen mil veces superior al de *E. coli* (puede alcanzar un tamaño de 200-700 Pm de longitud por 80 Pm de diámetro), hecho que se confirmó posteriormente en 1993. Con posterioridad, en 1997 se descubrió una bacteria aún mayor, *Thiomargarita namibiensis*, con diámetros entre 300 y 750 Pm,

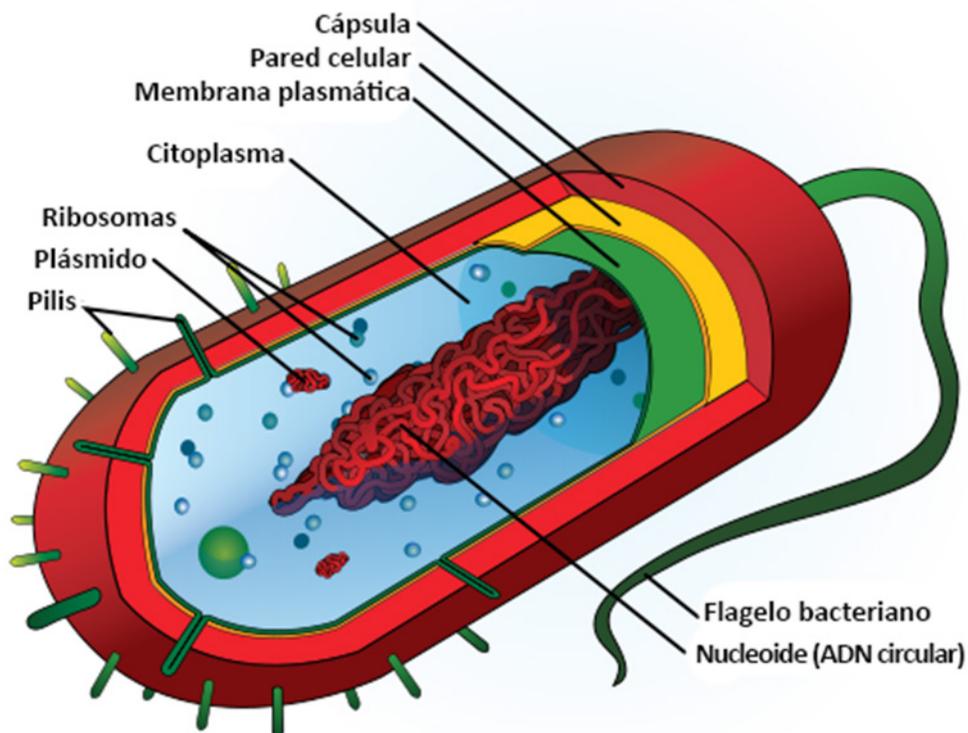
Según Lizarbe (2009), indica que las bacterias carecen de sistemas de membranas internas y en el citoplasma se localizan los cuerpos de inclusión, los ribosomas y el nucleoide con el material genético. Poseen una membrana plasmática y una pared celular que es quími-



ca y morfológicamente compleja que contiene péptidoglicanos. Éstos capacitan a la bacteria para resistir la presión intracelular evitando que se produzca una lisis osmótica, les protege frente a sustancias tóxicas, es el blanco de acción de varios antibióticos y les permite adoptar una forma definida que se transmite de generación en generación.

La mayoría de las bacterias se clasifican en gram-positivas y gram-negativas, en función de la pared celular y la respuesta a la tinción con el reactivo de Gram. La estructura química y composición del péptidoglicano son distintas a la de cualquier otra estructura o macromolécula de mamíferos. La pared de una bacteria gram-negativa es compleja, posee una capa de péptidoglicanos que rodea la membrana plasmática y una membrana externa, mientras que la pared de las bacterias gram-positivas está formada por una capa de péptidoglicanos separada de la membrana plasmática por el espacio periplásmico.

Imagen 6. Estructura de la Bacteria



Fuente: Lizarbe (ob.cit)



El constituyente básico de la pared celular es el péptidoglicano. Éste está formado por un esqueleto de glicano en el que se alternan dos tipos de hidratos de carbono la N-acetilglucosamina y el ácido N-acetilmurámico, al que está unida una cadena peptídica de cinco aminoácidos. En el péptidoglicano de bacterias gram-negativas la cadena peptídica está constituida por un aminoácido proteico (L-Ala) y aminoácidos no proteicos (D-Ala, D-Glu y ácido meso-diaminopimérico). Las cadenas de glicano se unen estableciendo enlaces covalentes a través de las cadenas de aminoácidos; se pierde un residuo de D-Ala quedando las dos cadenas de tetrapéptidos entrecruzadas.

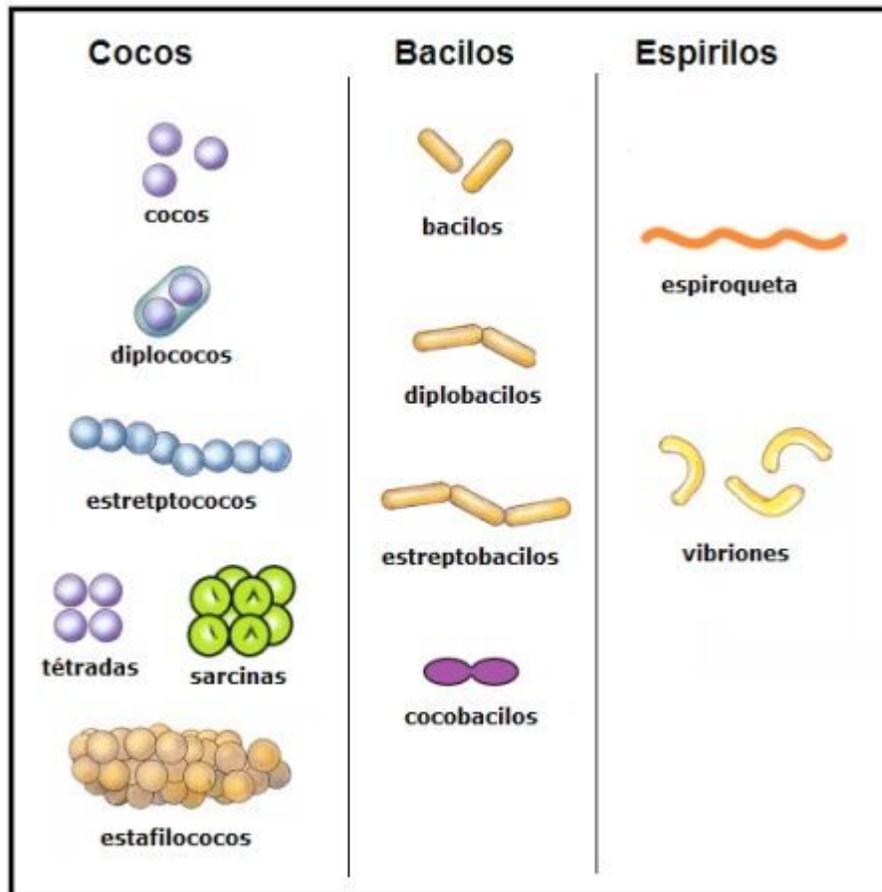
Las bacterias gram-positivas también contienen ácidos teicoicos (polímeros de glicerol y ribitol unidos por grupos fosfato). Los ácidos teicoicos se unen covalentemente al hidroxilo de la posición 6 del ácido N-acetilmurámico o a los lípidos de membrana, denominándose en este último caso ácido lipoteicoico. Este tipo de enlaces genera entrecruzamientos covalentes entre las cadenas de glicanos, proporcionando una estructura compacta y estable. En el péptidoglicano de bacterias gram-positivas, las cadenas peptídicas tienen una composición en aminoácidos algo diferente: en lugar de ácido meso-diaminopimérico contienen L-Lys y el entrecruzamiento se establece con la participación de un pentapéptido de Gly u otro tipo de péptidos cortos.

Además, el grosor de esta capa de peptidoglicanos suele ser muy superior al de las bacterias gram-negativas. En las bacterias gram-negativas, una proteína de membrana, la lipoproteína de Braun, está unida covalentemente al péptidoglicano y se incluye en la membrana externa. Los lipopolisacáridos son constituyentes de la membrana externa al igual que las porinas, que forman trímeros que atraviesan dicha membrana formando canales o poros que permiten el paso de moléculas de baja masa molecular. La estructura resultante de la pared de las bacterias gram-negativas puede funcionar como barrera protectora, reduciendo la permeabilidad a moléculas tóxicas y a antibióticos y, por tanto, disminuyendo su eficacia terapéutica.



Cabe agregar que, las bacterias disponen de mecanismos mediante los cuales se intercambian fragmentos de DNA: la transformación, la transducción y la conjugación. Los plásmidos son pequeñas moléculas de DNA extra cromosómico localizados en el citoplasma de las bacterias y que determinan ciertos rasgos no vitales, pero de los que dependen para adaptarse a diferentes condiciones. Los plásmidos portan solamente unos pocos genes y pueden ser transferidos de una bacteria a otra durante la conjugación bacteriana. Este mecanismo es responsable de la resistencia de las bacterias a los antibióticos; por ejemplo, el plásmido pBR322 contiene genes que codifican la resistencia a ampicilina y tetraciclina. En investigación, los plásmidos fueron los primeros vectores de clonación que se utilizaron.

Las bacterias son los organismos más exitosos sobre el planeta. Han vivido en este planeta por dos millones de años antes de las primeras células eucariotas y, durante ese tiempo, evolucionó en millones de especies distintas. Son tan pequeñas que solo se pueden observar en un microscopio. Se pueden observar tres formas distintas. Estas se pueden identificar y clasificar por su forma, como se ve en la acilos tienen forma de barra. Cocos tienen forma de esfera. Espirilos tienen forma de espiral.

**Imagen 7.** Forma de las Bacterias

Fuente: Lizarbe (ob.cit)

Las bacterias carecen de muchas estructuras que las células eucariotas sí tienen. Por ejemplo, no tienen un núcleo. Además, carecen de orgánulos unidos a la membrana, como las mitocondrias o cloroplastos. El ADN de una célula bacteriana también es diferente al de las células eucariotas. El ADN bacteriano está contenido en un cromosoma circular, ubicado en el citoplasma. Las eucariotas tienen muchos cromosomas lineales. Las bacterias, además, accesorios dos características únicas adicionales: una pared celular y flagelos. Son rodeadas por una pared celular que consiste en un peptidoglucano. Esta compleja molécula consiste de azúcares y aminoácidos. La pared celular es importante



para proteger las bacterias. Es tan importante que algunos antibióticos, como la penicilina, destruyen bacterias previniendo que se forme la pared celular. Algunas dependen de un organismo huésped para obtener energía y nutrientes. Estas bacterias se conocen como parásitos. Si el huésped comienza a atacar a la bacteria parasítica, esta produce una capa de mucosa que rodea la pared celular, dando una capa de protección adicional.

3.4. Papel de las Bacterias en la Enfermedad

El conocimiento que ha alcanzado las ciencias médicas mediante los aportes ofrecidos por la microbiología, hacen posible estimar aquellas condiciones ambientales proclives al desarrollo de las bacterias, encargadas de generar en el ser humano la presencia de diferentes enfermedades de carácter infeccioso, esto abre un nuevo camino hacia el entendimiento del mundo en el que se vive, razón por la cual, se inicia una cadena de búsqueda de respuestas mediante la incorporación de estudios relacionados con las formas de vida microscópicas como las bacterias. Fue gracias al desarrollo de instrumentos que, aunque rudimentarios, en su tiempo fueron de suma importancia ayudaron a sentar las bases de la microbiología, que estos microorganismos empezaron a ser estudiados. A raíz de este descubrimiento, el papel de las bacterias tanto en algunas enfermedades como para el beneficio a la salud se hizo más importante junto con la necesidad de realizar una adecuada clasificación de las mismas.

De lo antes expuesto, se entiende que estos microorganismos juegan un papel importante en la aparición de enfermedades y en consecuencia en la salud del ser humano. Son, en su mayoría, benignos y muchas veces, necesarios. Se sabe que las bacterias del tracto intestinal intervienen en la digestión de alimentos que el estómago e intestino delgado no han podido hacer. También están presentes en la producción de ciertas proteínas y vitaminas (B y K), en la modulación del sistema inmune y, en definitiva, en todas las funciones que tienen gran



relevancia para la salud. En los últimos años se han visto estudios sobre la relación entre las bacterias y el estado de salud, entre la microbiota y varias enfermedades. Las investigaciones demuestran que las personas con ciertas enfermedades tienen a menudo en sus intestinos una combinación diferente de bacterias si se compara con personas sanas.

Dentro de esta perspectiva, Gobernardo (2003), precisa que la diversidad de las bacterias determina la salud del individuo y permite una mayor madurez del sistema inmunitario. Muchas enfermedades como el cáncer de colon, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, diabetes, obesidad, entre otras, podrían tener una relación con la flora intestinal, debido a que ciertas bacteria pueden fortalecer el sistema inmunitario y otras promover inflamaciones. Es decir, la inflamación es un nexo común y presente en la diabetes, las enfermedades autoinmunes o cáncer. Incluso se ha visto que algunas enfermedades mentales como la depresión pueden estar asociadas a otras inflamatorias como el síndrome de intestino irritable.

Dicho de otro modo, las investigaciones demuestran conexión entre las bacterias intestinales y la ansiedad, trastorno obsesivo-compulsivo, autismo y Alzheimer. Dicha conexión viene dada puesto que las bacterias intestinales pueden producir moléculas pequeñas (metabolitos) que son capaces de llegar hasta el cerebro e impactar en su correcto funcionamiento. La mayoría de estas enfermedades tienen una alta prevalencia en las sociedades avanzadas. Esto pudiera ser debido a las prácticas antibacterianas como el nacimiento por cesárea, uso de los antibióticos, jabón o limpiadores, e incluso el estilo de vida (occidental) se basa, en este sentido, en matar las bacterias que están dentro con productos como los medicamentos, antibióticos, antiácidos e incluso los antidepresivos. Tales medicamentos afectan a la diversidad bacteriana del organismo.

El autor citado sugiere también que las bacterias están presentes en



los ciclos naturales de elementos como nitrógeno, carbono, fósforo y pueden transformar sustancias orgánicas en inorgánicas y viceversa. Es decir, la vida en el planeta no existiría sin bacterias, las cuales permiten el funcionamiento de muchos ecosistemas. Asimismo, juegan un papel importante para el ser humano, tanto para bien como para mal, debido a sus efectos químicos y su acción de diseminar enfermedades. En ese sentido, científicos en todo el mundo utilizan diferentes tipos de bacterias con fines médicos para la producción de antibióticos, crear vacunas y curar diversos males, en el campo de la cosmetología, se hace evidente en la elaboración de cremas antiarrugas y antioxidantes son creadas con el uso de tipos específicos mejorados de bacterias. Son también necesarias en las fermentaciones aprovechadas por la industria alimentaria como: fabricación de leche, yogur, queso).

Por lo tanto, su identificación en el campo de la microbiología médica se ha basado en la taxonomía clásica y tradicional de sus caracteres fenotípicos como morfología, aspecto en los medios de cultivo, propiedades fisiológicas, propiedades bioquímicas, degradación de macromoléculas, tipos de enzimas respiratorias, necesidades nutricionales, características quimiotaxonómicas, inhibición por diversas sustancias y reacción frente anticuerpos. Para su puesta en evidencia se utilizan técnicas sencillas como la microscopia en fresco o previa tinción, cultivos y diferentes procedimientos más complejos, algunos de ellos automatizados. El futuro de la microbiología aplicada a la identificación de las bacterias causantes de las infecciones humanas va encaminado hacia la conservación de los datos clínicos como base de todo el proceso, mantener la microscopia, cultivos y pruebas sencillas, es decir, conservar lo bueno clásico, pero incorporando los nuevos conocimientos tecnológicos, y desarrollar líneas de diagnóstico rápido. Los microbiólogos, y también los clínicos, deben anticiparse a los cambios que supone conservar lo tradicional y aplicar las nuevas tecnologías.

En consecuencia, el asignar nombres a las bacterias se basa en la taxonomía, que es la ciencia de clasificación biológica que agrupa or-



ganismos según sus afinidades o similitudes. En ella se incluye tanto la identificación como la nomenclatura. Los elementos básicos de los caracteres taxonómicos son diversos: morfología, fisiología, bioquímica, ecología, biología molecular y genética. Con todos ellos se compila una serie de datos que llevan a la caracterización, clasificación y nomenclatura. Dos son los principales esquemas de clasificación: uno basado en las características observables de un organismo dado (fenotípica), y la que tiene en cuenta las relaciones de evolución ancestral de los seres vivos, en nuestro caso las bacterias (filogenética).

Las especies bacterianas son grupos de cepas (clones) con muchas características en común, y notables diferencias con otras especies; las taxoespecies presentan una similitud fenotípica; las especies genómicas un alto porcentaje común en las bases de su ADN, y las genotípicas gran homología en las secuencias de sus genes. Los caracteres fenotípicos se extraen de la morfología bacteriana (tamaño, aspecto, inclusiones, esporas, cápsulas, flagelos, tipo de tinción), aspecto en los medios de cultivo (morfología, márgenes, elevación, superficie, textura, opacidad, pigmentación), propiedades fisiológicas (margen de crecimiento a distintas temperaturas, pH y cloruro sódico, y atmósfera de O₂ libre), propiedades bioquímicas (metabolismo de nitrógeno, utilización de hidratos de carbono, degradación de macromoléculas, tipo de enzimas respiratorias), necesidades nutricionales, características quimiotaxonómicas (tipo de pared celular, membrana celular, proteínas, lipopolisacáridos), inhibición por diversas sustancias (colorantes, antibióticos, fagos, bacteriocinas), pruebas serológicas, y genómica (porcentaje de moles de G + C, hibridación con sondas de ADN).

Todas las indicaciones dadas hasta aquí, llevan entonces a estimar la importancia que posee el estudio de las bacterias en las enfermedades, aspecto de interés para el desarrollo del tema en el libro, por ello, se asume una valoración en especial a tres actuaciones de estos microorganismos en la vida humana, la flora intestinal, vías respiratorias y vaginal, no negando con ello importancia en los demás sistema del



cuerpo humano, sino, todo lo contrario, se hace con el fin de resaltar la presencia de una gama de bacterias que desencadena otras enfermedades e incluso incrementan los niveles de mortalidad en la población humana.

Por ello, el cumplir con el diagnóstico microbiano de las enfermedades infecciosas se ha convertido en un factor determinante para la realización de vacunas y antibióticos competentes capaces de elevar la oportunidad de mejorar la salud de los individuos, además, de reducir la resistencia que tienen las bacterias ante la presencia de ciertos antibióticos. De allí, que la identificación de las especies bacterianas presentes en las enfermedades que son estudiadas por la microbiología médica lleva a agregar en la práctica profesional de los especialistas del área de medicina, diagnóstico de enfermedades infecciosas, que hacen posible lleva a saber con lo que se enfrenta el paciente, y reconocer sus fortalezas para ayudar a combatir la enfermedad. Diferenciar si es un microorganismo patógeno, uno potencialmente patógeno o un contaminante y deducir los posibles mecanismos de resistencia del microorganismo, conduce a tratar la enfermedad infecciosa con la mayor eficiencia posible. La identificación correcta también permite detectar y seguir las infecciones hospitalarias y brotes infecciosos por microorganismos nosocomiales o de la comunidad social.

Al hacer referencia al estudio de las bacterias en las superficies mucosas o en la luz del intestino. El término microflora o microbiota hace referencia a la comunidad de microorganismos vivos reunidos en un nicho ecológico determinado. De allí, que el ecosistema microbiano del intestino incluye especies nativas que colonizan permanentemente el tracto gastrointestinal y una serie variable de microorganismos vivos que transitan temporalmente por el tubo digestivo. Las bacterias nativas se adquieren al nacer y durante el primer año de vida, mientras que las bacterias en tránsito se ingieren continuamente a través alimentos, bebidas, entre otros. La población microbiana del intestino humano incluye unos 100 billones de bacterias de unas 500 a 1.000 especies



distintas. El estómago y duodeno albergan un reducido número de microorganismos que se adhieren a la superficie mucosa o en tránsito, típicamente menos de 10^3 células bacterianas por g de contenido. Las secreciones ácidas, biliares y pancreáticas destruyen la mayor parte de microorganismos ingeridos, y la actividad motora propulsiva impide una colonización estable de la luz.

En atención a las consideraciones descritas, el número de bacterias a lo largo del yeyuno y el íleon aumenta progresivamente, desde alrededor de 10^4 en el yeyuno hasta 10^7 unidades formadoras de colonias por g de contenido en el extremo ileal, con un predominio de aerobios Gram negativos y algunos anaerobios obligados. En comparación, el intestino grueso está densamente poblado de anaerobios y los recuentos de bacterias alcanzan densidades de alrededor de 10^{11} unidades formadoras de colonias por g de contenido luminal (concentraciones 10.000 veces mayores que en la luz ileal). En el colon el tiempo de tránsito es lento lo que brinda a los microorganismos la oportunidad de proliferar fermentando los sustratos disponibles derivados de la dieta o de las secreciones endógenas. El análisis bacteriológico convencional de la flora fecal por aislamiento de bacterias en medios de crecimiento selectivo demuestra que las bacterias anaeróbicas estrictas superan en número a las anaeróbicas por un factor de 100 a 1.000.

Los géneros predominantes son Bacteroides, Bifidobacterium, Eubacterium, Clostridium, Lactobacillus, Fusobacterium y diversos cocos grampositivos anaeróbicos. No obstante, más del 50% de las células bacterianas observadas mediante examen microscópico de muestras fecales no puede crecer en medios de cultivo, y por tanto la información que han proporcionada los estudios de microbiología es muy limitada. Se han establecido técnicas de biología molecular para caracterizar las bacterias no cultivables y en la actualidad se están identificando cepas no conocidas previamente. Estas técnicas muestran diferencias en las especies predominantes entre el tercio proximal y distal del colon, y entre las comunidades mucosa y fecal



Cabe agregar que, las bacterias intestinales pueden controlar la proliferación y diferenciación de las células epiteliales. En las criptas colónicas de animales criados en condiciones de estricta asepsia se observa una disminución del turnover de células epiteliales en comparación con animales control colonizados por flora convencional. La diferenciación celular en el epitelio está sumamente influida por la interacción con los microorganismos residentes como se demuestra por la expresión de una diversidad de genes en los animales mono-asociados a cepas bacterianas específicas. Las bacterias también desempeñan un papel esencial en el desarrollo del sistema inmunitario. Los animales criados en condiciones de asepsia estricta muestran baja concentración de células linfoides en la mucosa del intestino delgado, la estructura de los folículos linfoides está atrofiada y concentración de inmunoglobulinas circulantes es anormalmente baja. Inmediatamente después de la exposición a flora convencional, aumenta el número de linfocitos de la mucosa, los centros germinales crecen en número y tamaño, apareciendo rápidamente en los folículos linfoides y la lámina propia células productoras de inmunoglobulinas. Paralelamente, se observa un aumento de la concentración sérica de inmunoglobulinas.

Diversos procesos se asocian con cambios en la composición o función metabólica de la flora entérica. Por ejemplo, diversas enfermedades diarreicas agudas se deben a patógenos que proliferan y tienen características invasivas o producen toxinas. La diarrea asociada a los antibióticos se debe a un desequilibrio en la composición de la flora intestinal con la proliferación de especies patógenas, como algunas cepas de *Clostridium* difíciles productoras de toxinas que causan colitis pseudo membranosa. Se considera que las bacterias intestinales desempeñan un papel en la patogenia del síndrome del intestino irritable. En pacientes con este síndrome son frecuentes síntomas como distensión abdominal y flatulencia, fermentación que tiene lugar en el colon genera un volumen variable de gas. Igualmente, la putrefacción de las proteínas por bacterias de la luz intestinal se asocia con la patogenia de la encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepática



aguda o crónica.

La disfunción de la barrera mucosa puede causar una translocación bacteriana. La translocación de bacterias viables o muertas en cantidades muy pequeñas constituye un refuerzo fisiológicamente importante para el sistema inmunitario. No obstante, la disfunción de la barrera mucosa intestinal puede traducirse en la translocación de una cantidad considerable de microorganismos viables, sobre todo de género aeróbico y fenotipo Gram negativo. Después de cruzar la barrera epitelial, las bacterias pueden alcanzar áreas extra intestinales a través de los conductos linfáticos, y pueden infectar ganglios linfáticos mesentéricos, hígado y bazo. En situaciones graves, las bacterias entéricas pueden diseminarse por todo el organismo provocando septicemia, shock, y fallo multiorgánico.

En modelos experimentales se ha demostrado que las bacterias intestinales pueden desempeñar un papel en la iniciación del cáncer de colon a través de la formación de productos de carcinogénicos. Los defectos genéticos moleculares que aparecen en cáncer colorectal humano son bien conocidos, y parecen ser consecuencia de la genotoxicidad de productos generados en la luz del intestino. Los datos epidemiológicos sugieren que factores medioambientales como la dieta desempeñan un importante papel en el desarrollo de cáncer de colon. El consumo de grasa animal y carnes rojas, en particular procesadas, se asocia a riesgo más elevado, mientras que el consumo de fruta y verduras, cereales integrales, pescado y calcio se asocian a disminución del riesgo. Los factores dietéticos y genéticos interactúan en parte a través de acontecimientos que tienen lugar en la luz del intestino grueso. La influencia de la dieta en el proceso carcinogénico parece estar mediada por cambios en la actividad metabólica de la microbiota colónicas.

Al continuar con la descripción relacionada con las bacterias en el campo de las enfermedades, se precisan a continuación aquellas vinculadas con el sistema respiratorio, para indicar que los procesos in-



fecciosos de las vías respiratorias superiores constituyen seguramente la causa más frecuente de consulta en la práctica clínica diaria y enfermedades que más ausencia escolar y laboral producen. Sólo en Estados Unidos se calcula que se producen al año algo más de tres episodios de resfriado común por habitante y año. En España se ha comprobado que casi el 30% de las consultas médicas relacionadas con la infección respiratoria son debidas a resfriados y el 20% a faringitis. El sistema respiratorio se divide arbitrariamente en vías altas o superiores, que comprenden las áreas anatómicas anteriores a la laringe, incluyen la nasofaringe, orofaringe, laringe, epiglotis, oído externo, medio, senos paranasales, y vías bajas o inferiores que incluyen todas las estructuras posteriores a la laringe. En ocasiones es difícil separar la etiología y la clínica en muchos de estos procesos que finalmente acaban involucrando a ambas áreas comportándose en la práctica como un único cuadro microbiológico y clínico.

Los signos y síntomas de la faringitis causada por virus o bacterias son inespecíficos. Los hallazgos clínicos que suelen acompañar a la faringitis aguda causada por *S. pyogenes* son dolor de garganta, a menudo con aparición brusca, fiebre, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, dolor abdominal, inflamación o presencia de exudado amigdalario y adenitis cervical. Los factores epidemiológicos que sugieren una infección estreptocócica son: edad entre 5 y 15 años, presentación en invierno o principios de primavera y antecedente de contacto previo con otro paciente infectado por *S. pyogenes*. Sin embargo ninguno de estos factores es específico de la faringitis por *S. pyogenes*. La aparición concomitante de conjuntivitis, coriza, tos, exantema, estomatitis, pequeñas lesiones ulceradas y diarrea se asocia más frecuentemente con la etiología vírica. La faringitis infecciosa puede estar causada por diversos microorganismos.

Otro aspecto de importancia lo constituye la infección de las vías respiratorias altas conocida como resfriado común es la enfermedad que afecta con mayor frecuencia al ser humano y produce un número de



virus. El número de episodios clínicos es mayor durante la infancia y disminuye progresivamente con la edad. Los niños son especialmente vulnerables a la infección vírica por el incipiente desarrollo de su inmunidad frente a la mayoría de los virus causantes. La incidencia de esta enfermedad es más elevada en las estaciones de otoño e invierno debido a una mayor supervivencia de los virus a bajas temperaturas y al contagio interpersonal como consecuencia de una cohabitación más prolongada en espacios cerrados.

De igual manera, la tos es un síntoma presente en un amplio espectro de enfermedades respiratorias en niños que van desde infecciones leves y transitorias de las vías respiratorias superiores hasta enfermedades graves de las vías respiratorias agudas y crónicas. La complejidad de la microbiota de las vías respiratorias superiores y su asociación con infecciones respiratorias agudas (IRA) en niños continúan presentando retos en todo el mundo. En consecuencia, las infecciones respiratorias en general afectan las vías respiratorias bajas en particular son una de las patologías que se presentan con mayor frecuencia, tanto en Atención Primaria como en los servicios de urgencia. Sus posibilidades de presentación son tan amplias que abarcan desde procesos banales hasta potencialmente mortales, siendo necesario en la mayoría de las ocasiones un tratamiento empírico inicial por la dificultad para realizar un diagnóstico etiológico de forma rápida, lo que influye a priori sobre la decisión de remitir a los pacientes a un centro hospitalario.

En el ámbito de la Atención Primaria las infecciones suponen entre el 14 y el 22% de las consultas, y de ellas, aproximadamente dos tercios son debidas a infecciones respiratorias. Las infecciones de vías bajas suponen, a su vez, la cuarta parte del total de las infecciones respiratorias. La mayoría tiene buen pronóstico y cursan de forma autolimitado. En los servicios de urgencia hospitalarios la prevalencia se estima en un 3% con una distribución estacional (40% de los casos de enero a marzo y sólo un 13% entre julio y septiembre), debiéndose la mayor parte de los ingresos. Por otro lado, la infección respiratoria es el prin-



El principal motivo de derivación hospitalaria (20%) y la bronquitis aguda es la infección respiratoria más frecuentemente atendida en los servicios de urgencia, lo que sugiere, dada su benignidad y curso autolimitado, una mala utilización de los mismos, unido al hecho de que el 84% de infecciones en general, y el 93% en el caso de la bronquitis aguda, fueron tratadas con algún tipo de antibiótico (frente al 65% de tratamientos antibióticos prescritos en Atención Primaria en estos casos).

La definición de infecciones respiratorias de vías bajas incluye de una parte procesos que afectan al parénquima pulmonar (neumonía) y de otra a los de las vías respiratorias (traqueo bronquitis). La bronquitis aguda es uno de los diez diagnósticos más comunes en Atención Primaria, siendo la tos el motivo más frecuente de consulta. Su incidencia oscila entre 35-45 casos por 1.000 habitantes al año, aparece sobre todo en invierno y la frecuencia aumenta con la edad. La mortalidad por neumonía varía desde 0,1% en casos no complicados hasta el 50% en pacientes que requieren ingreso en UCI. La mortalidad es mayor en varones y supone menos del 2% de las causas de muerte a pesar del envejecimiento de la población, debido entre otros factores a los nuevos avances en terreno antibiótico, que permiten realizar tratamientos domiciliarios con seguridad en enfermos de bajo riesgo en los que la mortalidad es cercana al 0% infecciones vaginales.

Finalmente se encuentran las bacterias encargadas de generar en la mujer diferentes infecciones vaginales, a microbiota vaginal, dominada por *Lactobacillus crispatus*, *L. jensenii* y *L. gasseri*, protege a la mucosa frente al establecimiento de microorganismos patógenos mediante tres mecanismos complementarios: a) la adherencia específica al epitelio, que bloquea su asentamiento, b) la producción de compuestos antimicrobianos y c) la coagregación con los patógenos, que potencia su efecto microbiocida. A pesar de ello, en ocasiones se ve desplazada por microorganismos indeseables, lo que se asocia con la aparición de vaginosis bacteriana, vaginitis por *Candida* spp., tricomoniasis e infecciones del tracto urinario inferior. Raramente, los lactobacilos cau-



san patología, invariablemente en pacientes inmunodeprimidos. Los cuadros dominantes son bacteriemias (alrededor del 50% de los casos) y endocarditis (30%). Sin embargo, no se ha descrito patología genital por lactobacilos. El efecto mutualista de los lactobacilos sugiere que su instilación podría regenerar el ecosistema vaginal, eliminando las recidivas asociadas al tratamiento de la infección.

En relación al contenido referido a las infecciones vaginales, es importante acotar las ideas dadas por Martín (2008), quien precisa que los microorganismos que se detectan con regularidad en la vagina de mujeres sanas son típicos del hábitat intestinal, lo que sugiere que el tracto entérico podría actuar como reservorio de dichos agentes infecciosos. Sin embargo, las frecuencias relativas son muy distintas a las encontradas en la porción final del tubo digestivo. Las diferencias más notables son las siguientes: los lactobacilos son dominantes en la vagina, hasta el punto de ser prácticamente exclusivos en muchos casos; mientras que son minoritarios en el intestino, no siempre aparecen y cuando lo hacen su proporción nunca es mayor del 1%. En general, el porcentaje de muestras de exudado vaginal que presentan predominancia de los lactobacilos es superior al 70%, tanto si el procesamiento de las mismas incluye el cultivo como si se hace por métodos genotípicos.

Por otro lado, las bacterias grampositivas o gramnegativas anaerobias estrictas de los grupos *Clostridium-Eubacterium* y *Bacteroides-Prevotella*, respectivamente, que dominan el hábitat intestinal, aparecen esporádicamente en la vagina, lo que sugiere que en esta mucosa son transeúntes más que colonizadoras. A continuación se presenta el siguiente cuadro, mediante el cual, se busca ofrecer información vinculada con los diferentes géneros microbianos encontrados en la vagina de una mujer sana.

**Cuadro 3.** Géneros Microbianos de la Vagina de Mujeres Sanas

Cocos y bacilos grampositivos anaerobios aerotolerantes	Lactobacilos Streptococcus Corynebacterium Gardnerella
Cocos y bacilos grampositivos anaerobios facultativos	Staphylococcus (fundamentalmente S. epidermidis)
Bacilos gramnegativos anaerobios facultativos	Escherichia Klebsiella Proteus Mycoplasma (sobre todo M. hominis)
Micoplasmas	Ureaplasma Atopobium Peptococcus Peptostreptococcus Clostridium Bifidobacterium Propionibacterium
Bacilos y cocos grampositivos anaerobios estrictos	Eubacterium Bacteroides
Bacilos gramnegativos anaerobios estrictos	Prevotella

Fuente: Elaboración Propia (2020)

De acuerdo con este cuadro, se puede decir que desde el primer estudio microbiológico de la vagina humana, realizado por Doderlein, los lactobacilos son descritos como los microbios dominantes en dicho hábitat. Por ello, se considera que tienen un papel crítico en el mantenimiento del ecosistema vaginal al prevenir la excesiva proliferación de microorganismos indígenas, como Gardnerella vaginalis, que se convierten en dominantes y pueden inducir alteraciones como la vaginosis. Igualmente, impedirían la colonización por patógenos y aparición de vaginitis y cervicitis, que podrían complicarse con afectación de estructuras regionales como el útero y las glándulas de Bartolino o incluso convertirse en infección sistémica.



Los lactobacilos varían desde formas muy alargadas a bastante cortas y desde rectas a curvadas e incluso espiriladas. Se les incluye habitualmente en el grupo amplio y heterogéneo de las bacterias del ácido láctico, caracterizadas por ser grampositivas, no esporuladas y con un catabolismo de los azúcares estrictamente fermentativo, cuyo producto final predominante es dicho ácido orgánico. En general, son bacterias anaerobias aerotolerantes. Presentan genomas pequeños, por lo que son muy exigentes nutricionalmente. Sin duda, su inocuidad como agentes infecciosos se debe también en parte a esta escasez de información genética.

De acuerdo con los planteamientos citados, se puede indicar que le corresponde a las mujeres llevar a cabo una higiene vaginal; pues, cuando la misma es alterada trae como consecuencia la infección por microorganismos indeseables, el tratamiento incluye el uso de inhibidores del desarrollo microbiano, lo que, en ocasiones, altera aún más el ecosistema, dificulta la recuperación y abre las puertas a procesos crónicos recidivantes. Además, se precisan ciertas infecciones del tracto urinario inferior que no son propiamente genitales, la colonización vaginal por parte de las bacterias causales, cuyo reservorio es el intestino grueso, parece ser un paso intermedio esencial en su migración a la región periuretral y posteriormente, a la vejiga. Así, la frecuencia de ITU es inversamente proporcional a la presencia de una microbiota normal, dominada por lactobacilos, en la vagina de las mujeres sanas.

UNIDAD IV

VIROLOGÍA





4.1. Descripción del Contenido

Cada uno de los aspectos descritos en las unidades anteriores, se caracterizan por estar concatenadas a fin de lograr una valoración específica de los tópicos tratados, razón por la cual, se concluye la estructuración del presente libro, con un tema relacionado con la virología que a diferencia de las bacterias, busca el estudio de los virus causantes de diferentes enfermedades en los individuos, además, dirige acciones particulares hacia el descubrimiento de nuevos conceptos. Aunque su aparición ha sido lenta para las ciencias, dentro de la microbiología médica revista una significación importante, pues, facilita el uso de medicamentos especiales y funcionales por parte de los diferentes especialistas en pro de lograr el bienestar integral del paciente.

De este modo, sus apreciaciones toman como punto de referencia los mecanismos de la patogénesis viral, como un mecanismo que hace posible entender y comprender el comportamiento que presenta el virus en el cuerpo humano, para luego encaminar sus interpretaciones hacia los agentes antivirales, como resultado de los estudios científicos que la microbiología médica presenta hoy en día, de esta combinación se logra llegar a tener durante el diagnóstico médico una precisión relevante que hace posible al mismo tiempo fijar el respectivo tratamiento como parte de una intervención favorable para los individuos.

De allí, que la culminación de su desarrollo se precisa con la estimación del papel de los virus en las enfermedades, aspecto que lleva al lector a entender de forma precisa la vigencia de la microbiología en el contexto médico.

4.2. Mecanismo de la Patogénesis Viral

Los virus son parásitos intracelulares obligados, agentes infecciosos microscópicos con capacidad para mutar, que infectan a todo tipo de organismos (animales, plantas, bacterias y arqueas. Su organización



es simple, acelular y están compuestos de material genético (una o más moléculas de ácido desoxirribonucleico (DNA o RNA) y, a veces, alguna enzima viral, envueltos por una cápsida o cubierta proteica formando la nucleocápsida que, a su vez, puede estar recubierta por una capa o envoltura lipídica. Los viriones (formas o partículas completas del virus en el espacio extracelular) no tienen capacidad de reproducirse de forma independiente, necesitan células vivas para su multiplicación. Después de infectar a una célula susceptible, y una vez en su interior, el material genético de los virus se replica y, utilizando la maquinaria biosintética de las células hospedadoras, se obtienen las proteínas virales.

Los componentes virales se ensamblan y se forma la nueva progenie de viriones. El tamaño de los virus es variable, desde 10 nm (algo mayor que un ribosoma) hasta unos 400 nm de diámetro (equivalente al de las bacterias más pequeñas). Debido a su tamaño, para su visualización se requiere utilizar la microscopía electrónica de transmisión o de barrido. Según su morfología se clasifican en icosaédricos (forma poliédrica), helicoidales (similares a un cilindro hueco), con envoltura (si la nucleocápsida está rodeada de una membrana lipídica) y virus complejos (que contienen otras estructuras adicionales).

Los virus se pueden clasificar atendiendo a la naturaleza de su material genético, lo que a su vez condiciona el mecanismo de su replicación y síntesis de RNA mensajero. Hay virus que contienen DNA monocatenario (virus pequeños como el DNA circular del bacteriofago IX174 o la cadena simple de los parvovirus), DNA bicatenario (virus bacterianos como el fago O el virus del herpes), RNA monocatenario como virus de plantas, virus de la polio (RNA), el de la rabia: rabdovirus (RNA-), entre otros y RNA bicatenario (como reovirus y el fago I6). El tamaño del material genético es muy variable, desde genomas pequeños (106 Da) a grandes (1,6 108 Da), y contienen la información genética para obtener desde tres o cuatro proteínas a más de 100. Diversos ejemplos sencillos pueden ilustrar cómo los bacteriófagos transcriben su



material genético. Los fagos IX174 y T4 utilizan directamente la RNA polimerasa de la célula que infectan, la célula huésped. Los fagos T7 y T3 cuando infectan a *E. coli* utilizan la RNA polimerasa de la bacteria para expresar los genes tempranos; uno de los productos de estos genes tempranos es una RNA polimerasa viral que se encarga de la expresión de genes tardíos y factores que inhiben a la RNA polimerasa de *E. coli*.

En conjunto, los virus consiguen adueñarse de la maquinaria biosintética de *E. coli* de tal forma que la bacteria no pueda expresar su genoma y quede supeditada a la expresión del material genético viral. Otro ejemplo es el fago N4 que, al infectar a la bacteria, inyecta además de su DNA viral, una RNA polimerasa viral. Por último, el fago QE inyecta su material genético (el RNA QE) en el que está codificada una cadena polipeptídica de 55 kDa que, junto con tres proteínas de la célula huésped (que participan en la fase de elongación de la biosíntesis de proteínas, los factores EF, Tu y Ts), forman la holoenzima RNA polimerasa dependiente de RNA o QE replicasa. Esta replicasa tiene una gran especificidad por el RNA QE y se encarga de replicarlo. Dada la diversidad del material genético, la replicación de su genoma queda condicionado por el tipo de ácido nucleico que contenga; este proceso en un ejemplo de un virus concreto, el virus de la hepatitis C, se considera posteriormente.

De forma general el ciclo de replicación o ciclo vital de un virus se puede dividir en distintas etapas. Los virus dotados de envoltura pueden entrar en la célula por dos tipos de mecanismos distintos, unos liberan su genoma en el citoplasma de la célula diana mediante fusión directa de su envoltura con la membrana plasmática y otros entran en la célula mediante diferentes mecanismos de endocitosis antes de liberar su genoma al citoplasma. Después de la unión o adsorción a la superficie celular e inyección del material genético viral, se produce la replicación de éste, la síntesis de las proteínas virales (entre las que se encuentran las de la envoltura) y su procesamiento, el empaquetamiento del mate-



rial genético y el ensamblaje de la envoltura proteica y liberación final de las partículas virales. Cualquiera de estas etapas puede considerarse blanco de fármacos antivirales.

Los retrovirus han sido foco de atención porque son responsables de enfermedades graves, como algún tipo de cáncer y del síndrome de inmunodeficiencia adquirida SIDA, provocada por el virus de la inmunodeficiencia humana de tipos 1 (VIH-1) y 2 (VIH-2). Los virus de la inmunodeficiencia humana atacan a los linfocitos T CD4 positivos produciendo su lisis, lo que provoca una inmunodepresión. Los retrovirus contienen como material genético RNA monocatenario que se replica de una forma particular, a través de la síntesis de una molécula de DNA de doble cadena, proceso conocido como la transcripción inversa. Este proceso lo realiza la enzima transcriptasa inversa o retrotranscriptasa, característica de estos virus y que dirige la síntesis de DNA a través del RNA viral. El DNA sintetizado se inserta en los cromosomas de la célula infectada y se transcribe como un gen huésped.

En función de los planteamientos anteriores, se precisa que el estudio de los virus corresponde a una disciplina identificada como virología, donde se incluyen los descubrimientos y trabajos que han permitido a algunos de los investigadores ser galardonados con los premios Nobel por sus contribuciones a la elucidación de la naturaleza química del material genético de los virus, descripciones de nuevos virus, a su estudio genético, a las bases moleculares de su replicación y, en último término, a la elaboración del concepto moderno de virus así como al desarrollo de agentes antivirales.

El desarrollo de la virología fue lento dadas las dificultades que presentó el cultivo de los virus. A diferencia de las bacterias y otros microorganismos, los virus son incapaces de multiplicarse en los medios de cultivo, requieren infectar a una célula viva (células de mamíferos, plantas, hongos o bacterias) como hospedadora para proliferar y producir nuevas partículas víricas (viriones). Inicialmente se recurrió a un



método indirecto de trabajo, a la experimentación con animales y plantas para reproducir enfermedades virales; ello también fue aportando información sobre las propiedades y la naturaleza de los virus. A finales del siglo XIX, los virus eran definidos en términos de su filtrabilidad, infectividad y su necesidad de huéspedes vivientes, pero sólo podían multiplicarse en plantas y animales. Las técnicas de cultivo celular han sido, y son, un instrumento valioso en el proceso de propagación de virus y un soporte inestimable para la investigación en virología.

Los rinovirus están presentes todo el año y son los implicados con mayor frecuencia en el resfriado común, aunque predominan en el inicio del otoño y al final de la primavera. El rinovirus se replica preferentemente a las temperaturas relativamente bajas del tracto superior. El coronavirus y el virus respiratorio sincitial (VRS) son, asimismo, frecuentes causas de resfriado común. También son agentes etiológicos, aunque más raramente, adenovirus, enterovirus, influenza y parainfluenza. El VRS, influenza y parainfluenza predominan en invierno. Muy ocasionalmente, infecciones no víricas producidas por bacterias pueden presentar una sintomatología indistinguible del resfriado común en las fases iniciales. El número de virus involucrados en el resfriado común (101 serotipos de rinovirus conocidos) supone, por tanto, un obstáculo para el desarrollo de una inmunidad absoluta ante la enfermedad, si bien la inmunidad específica de serotipo es de por vida.

Algunas de las manifestaciones, más relevantes en materia de la patogénesis viral se pueden destacar, que la misma implica el conocimiento de los procesos mediante los cuales un virus produce enfermedad en el hospedador. Es importante recordar que un virus puede ingresar y replicar en un hospedador, y aún inducir una respuesta inmunológica, sin producir signos ni síntomas de enfermedad. Para muchos virus, la mayoría de las infecciones, bajo circunstancias normales, son asintomáticas. La infección puede ser de corta duración y auto limitada (aguda), puede ser de duración prolongada (crónica), o persistir durante toda la vida del hospedador. Para algunos virus, como el de la



influenza, la infección aguda es seguida por la eliminación del virus y la producción de inmunidad contra la reinfección por la misma cepa viral. En otros casos, como en los herpes virus, la infección aguda es seguida por la persistencia del virus en un estado no infeccioso denominado latencia, a partir del cual puede haber reactivaciones periódicas y diseminación.

Otro modelo de infección incluye infección aguda seguida por diseminación continua del virus desde los tejidos infectados. En estos casos hay una falla en la respuesta inmune del hospedador para eliminar completamente al virus. Esto puede ocurrir como consecuencia de las estrategias utilizadas por el virus para eludir los mecanismos de inmunidad del hospedador. Dentro de esas estrategias se pueden mencionar: restricción de la expresión génica viral, infección delimitada a sitios inmunológicamente privilegiados, rápida evolución de variantes antigénicas virales, supresión o interferencia viral con las defensas celular, humoral o mediada por citoquinas. En el modelo clásico de la infección aguda, el daño celular ocurre como resultado directo de la replicación y liberación de partículas virales. De todos modos, está ampliamente reconocido que los virus también pueden producir enfermedad utilizando otros tipos de mecanismos, por ejemplo mediante la inducción de neoplasias (oncogénesis), supresión del sistema inmune y alteración de funciones celulares específicas sin necesidad de matar la célula blanco.

En esta dirección, Morán (2004), precisa que la patogénesis viral puede ser analizada como una serie de interacciones entre el virus y el hospedador. Aunque los pasos específicos en este proceso pueden diferir de acuerdo al tipo de virus y de hospedador, puede considerarse un esquema general aplicable a la mayoría de los casos: se muestran los siguientes eventos: ingreso a un hospedador susceptible; replicación para aumentar su población; diseminación desde el sitio de entrada hasta los tejidos blanco, donde se produce la infección y el daño a poblaciones celulares u órganos en particular (producción de



enfermedad); diseminación al ambiente; persistencia en el ambiente.
6- transmisión a nuevos hospedadores recomenzando un nuevo ciclo.

Para una mejor comprensión de la patogénesis viral podemos considerar en forma particular, cada uno de los pasos del ciclo de infección viral entre ellos se precisan el ingreso al hospedador, las vías de ingreso al organismo más común son: a través de la piel, tracto respiratorio, tracto gastrointestinal, tracto urogenital y conjuntiva.

Piel: En circunstancias normales la piel es una barrera efectiva contra la entrada de virus al organismo. Las células queratinizadas muertas de la capa externa (estrato córneo) no son aptas para la replicación viral. La infección puede iniciarse cuando un virus ingresa al hospedador a través de heridas, o transportado mecánicamente a través del estrato córneo por mordeduras de insectos o animales, o por elementos físicos como agujas. La capa de epidermis, debajo del estrato córneo, contiene células vivas pero carece fundamentalmente de vasos sanguíneos, linfáticos e inervación. Algunos virus, como los papilomavirus, pueden llegar hasta esta capa y producir una patología localizada (papilomas o verrugas). Raramente se diseminan produciendo enfermedad sistémica.

En el ejemplo mencionado, la infección se inicia en las células basales adyacentes a la membrana basal que separa la epidermis de la dermis. Las partículas virales maduran conjuntamente con la diferenciación de los queratinocitos, y avanzan en la medida que las células migran desde epidermis hacia el estrato córneo. El ensamble de los viriones se produce principalmente en los queratinocitos de la capa espinosa superior de la epidermis. Los viriones maduros pueden localizarse en las células del estrato granuloso y son diseminados cuando el estrato córneo se desprende. Una inoculación más profunda a través de la epidermis, puede introducir virus en la dermis, la cual está ampliamente vascularizada (vasos sanguíneos, linfáticos y nervios), en el tejido subcutáneo y en músculo. Estos tejidos son un buen sustrato



para la replicación y subsiguiente diseminación viral. Las infecciones a nivel de la dermis pueden ocurrir cuando un virus es transmitido por una mordedura profunda, como ocurre con el caso del virus de la rabia.

Tracto Respiratorio Algunos virus que inician la infección a nivel del tracto respiratorio, cumplen su ciclo replicativo casi exclusivamente en las células de las mucosas (por ej. virus de la influenza y parainfluenza), mientras que otros se diseminan en forma sistémica luego de una fase de replicación primaria en los tejidos infectados inicialmente (virus del sarampión y del moquillo canino). Ambos grupos de virus pueden ingresar por medio de aerosoles producidos por tos o estornudos, por transmisión de secreciones nasales infectantes en forma mecánica (contacto nariz-mano-nariz) o por saliva (mediante el acto de lamido, beso o compartir utensilios contaminados: bebederos, comederos, vasos, etc.).

El destino final de las gotas de saliva contaminadas está condicionado por factores fisicoquímicos como son: el tamaño de las gotas, la temperatura y la humedad. Las partículas más grandes, generalmente son atrapadas en los cornetes y senos nasales, pudiendo originar infecciones del tracto respiratorio superior. Las partículas más pequeñas de 5 mm pueden llegar hasta los espacios alveolares y producir infecciones en el tracto respiratorio inferior (neumonías). Los mecanismos de defensa del hospedador contra el inicio de la infección viral en el tracto respiratorio son complejos. El proceso de filtración a nivel nasal reduce el número de partículas (principalmente las de mayor tamaño). La acción del mucus y de las ciliadas también colaboran para impedir el ingreso de las partículas virales (el mucus es producido por las células caliciformes y expelido al exterior por la acción de batido de las células ciliadas del epitelio). Los virus atrapados en el mucus son eliminados al exterior. La infección viral puede ser facilitada por factores que comprometen la acción del sistema mucociliar: polución ambiental, humo de los cigarrillos entre otros.

El sistema inmune a nivel respiratorio incluye tejido linfoide asociado a



bronquios y el tejido linfoide de las tonsilas y adenoides. La IgA se encuentra en el tracto respiratorio superior, y su deficiencia puede aumentar el riesgo de desarrollar infecciones a este nivel. La IgG, derivada de la circulación sistémica, contribuye a la defensa antiviral en la porción inferior del aparato respiratorio. La inmunidad celular es mediada por linfocitos intraepiteliales y macrófagos alveolares y bronquiales.

Tracto Gastrointestinal: Los virus que ingresan a través del tracto gastrointestinal, deben ser resistentes a las condiciones de acidez del estómago, a las sales biliares, a las enzimas proteolíticas del intestino delgado y a la cobertura de mucus del intestino. También deben evitar la inactivación por la IgA secretoria y la acción de los macrófagos y las células linfoideas. Los virus entéricos pueden producir enfermedades tanto asintomáticas como sintomáticas, dependiendo del grado de lesión que ocasionen en el enterocito. Los virus que no producen síntomas gastrointestinales significativos, pueden diseminarse causando infecciones sistémicas (los poliovirus). Muchos virus entéricos pueden diseminarse en altos títulos por materia fecal durante períodos prolongados aunque no produzcan enfermedad localizada. Las células blancas para los virus entéricos incluyen los enterocito maduros de las vellosidades intestinales y las células inmaduras, en división, de las criptas. Algunos virus (reovirus, picornavirus, astrovirus, retrovirus.), pueden infectar las células epiteliales especializadas (células M) del tejido linfoide del intestino delgado (linfonodos agregados). Cuando la infección viral involucra al epitelio de las vellosidades o a las células de la cripta se producen síntomas locales: destrucción de las micro vellosidades de los enterocitos resulta en malabsorción, y la consiguiente carga osmótica intraluminal culmina en diarrea.

La infección de las células de las criptas (las que desarrollan a células de absorción), resulta también en la pérdida de capacidad de absorción, produciendo diarreas. La acción de ciertas proteínas virales, que actúan como toxinas secretorias, puede ser otro mecanismo de producción de diarreas; por ej. la proteína NSP4 de los rotavirus produce



una estimulación hipersecretoria del enterocito culminando en diarrea. Otra consecuencia importante de la infección en los enterocitos es la excreción de grandes cantidades de virus por materia fecal; esta es la fuente de transmisión predominante de muchos virus entéricos cuyos ciclos de infección son fundamentalmente fecal-oral. La primera barrera que deben enfrentar los virus que ingresan por el tracto digestivo superior es la acidez del estómago.

Los virus deben ser resistentes a pH ácidos para sobrevivir en este ambiente. Los efectos que causa la acidez sobre los virus pueden verse claramente en las diferentes especies de picornavirus; como los rinovirus son sensibles a los pH bajos, su cápside es alterada liberándose el ARN, perdiendo así su infectividad. En contraste, otros miembros de la familia picornaviridae son resistentes a esta degradación de la cápside y pueden producir infecciones entéricas en condiciones de acidez (enterovirus).

Los virus que inician la infección a través de la vía entérica deben resistir también la inactivación por las enzimas proteolíticas secretadas por las células gástricas y pancreáticas. En realidad, la digestión proteolítica aumenta la infectividad de varios virus entéricos. Por el clivaje parcial de la proteína VP4 de los rotavirus, producido por las proteasas intestinales, potencia la penetración directa del virión en el enterocito. En el caso de los reovirus, el clivaje proteolítico de las proteínas de la cápside externa da como resultado la producción de partículas subvirales infecciosas. Estas parecen desempeñar un rol fundamental en el inicio de la infección intestinal siguiente.

Por lo tanto, puede verse que en general los virus que originan o producen una infección en el tracto intestinal, no son inactivados por las enzimas proteolíticas; en realidad parece ocurrir lo opuesto: en muchos casos la acción proteolítica sobre las proteínas de la cápside inducen cambios conformacionales en la partícula viral o exponen nuevos determinantes funcionales de proteínas específicas, las que a su vez faci-



litan eventos específicos (unión a receptores, fusión de membranas, ingreso a la célula, activación transcripcional), en el ciclo de replicación viral. Las sales biliares son otro factor importante en la inhibición del ingreso viral en el tracto intestinal. Las envolturas de los virus son particularmente susceptibles a la digestión por la acción de las sales biliares. La capacidad de las sales biliares para destruir la infectividad viral era la forma de evidenciar la presencia de envolturas lipídicas, antes de que fuera posible la observación directa de las ultra estructuras de las partículas virales. A excepción de los coronavirus, la mayoría de los virus que inician la infección en el tracto gastrointestinal son desnudos.

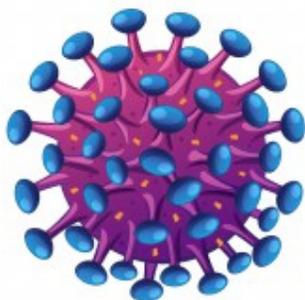
El sistema inmune entérico aporta otra importante defensa contra la infección viral. La infección viral entérica induce una rápida producción de anticuerpos intestinales, predominantemente IgA secretoria. Los virus entéricos inducen también la producción de linfocitos T citotóxicos específicos y linfocitos T colaboradores. Estas células forman parte del sistema de tejido linfoide asociado a intestino (GALT). La inmunidad celular (CD4 + CD8+ células T) juegan un rol clave en eliminar la infección entérica. 5 Los eventos celulares que dan base a la iniciación de la infección sistémica por virus entéricos están comenzando a ser mejor comprendidos. Los reovirus y los poliovirus inicialmente se unen a la superficie luminal de la células epiteliales especializadas (células M), que recubren los agregados de tejido linfoide intestinal (linfonodos agregados). Luego los viriones son transportados en vesículas a través del citoplasma de las células M y son descargados en el tejido linfoide subepitelial, donde puede haber una primer replicación en células linfoides y macrófagos.

Sistema Genitourinario: Un importante número de virus tanto en animales como en humanos son transmitidos por vía venérea. Durante el acto sexual pueden producirse pequeños desgarros o laceraciones en el epitelio rectal, uretral o vaginal, permitiendo la entrada de virus como HIV, herpes o papilomavirus. Entre los factores del hospedador que pueden inhibir el ingreso viral por estas vías, se encuentran el mucus

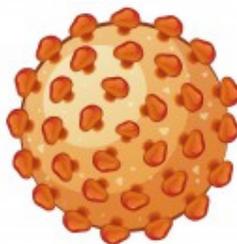


cervical, el pH de las secreciones vaginales, la composición química y acción de limpieza, por arrastre, de la orina y la presencia de IgA secretoria.

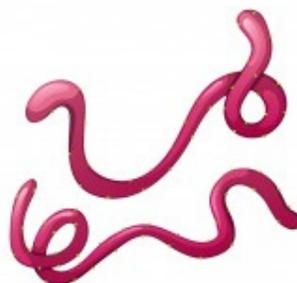
Conjuntiva: Aunque la conjuntivitis viral es una patología común, y puede presentarse como entidad aislada o en asociación con otras infecciones sistémicas (por ej. moquillo canino, sarampión), la conjuntiva raramente sirve como sitio de entrada de virus en el hospedador. La infección local puede ser iniciada por inoculación directa del virus luego de alguna maniobra oftalmológica o por el contacto directo del tejido conjuntival con material contaminado (por ej. material biológico de secreciones infectantes o el agua de las piletas de natación en el caso específico de humanos). La mayoría de las veces, este tipo de infecciones permanece localizada. El enterovirus E70 (virus de humanos) parece ser una importante excepción; generalmente produce una conjuntivitis hemorrágica aguda, y en raras ocasiones (quizás 1 caso en 1000) se disemina desde el ojo hacia el sistema nervioso produciendo parálisis de los nervios craneales, mielitis o encefalitis.

**Imagen 8.** Virus

HIV



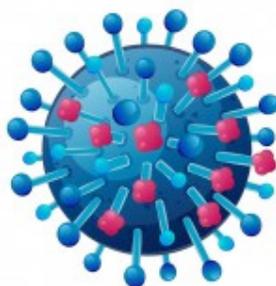
Hepatitis B



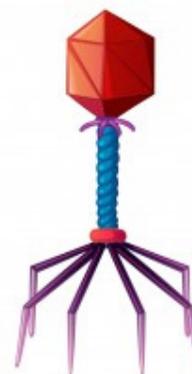
Ebola Virus



Adenovirus



Influenza



Bacteriophage

Fuente: Morán (ob.cit)

Con el fin de comprender de una manera más precisa la actuación del virus en los individuos, es importante considerar que los factores dependientes del hospedador pueden desempeñar un rol crítico en la producción de la enfermedad y en muchos aspectos de la patogénesis de las infecciones virales. Entre estos factores se pueden considerar como los más importantes la edad, sexo, genética, status inmune y estado nutricional. La importancia de los factores del hospedador en determinar el desenlace de una infección viral puede verse claramente cuando una población queda expuesta a un mismo patógeno.



Para que un virus pueda propagarse eficientemente en la naturaleza debe poseer la capacidad de pasar de un hospedador infectado a otros individuos susceptibles. El primer paso de este proceso es la diseminación desde el hospedador inicial. Existen varias rutas para la diseminación viral; los virus entéricos son diseminados en altos títulos y por períodos prolongados a través de la materia fecal. Algunos virus respiratorios son diseminados por aerosoles producidos por la tos o estornudos, otros virus respiratorios pueden encontrarse en la saliva y en secreciones nasales y son transmitidos por el contacto directo con esas sustancias. Los virus que infectan el tracto genital están frecuentemente en las secreciones genitales. La transmisión sexual a través de semen infectado tiene un rol muy importante en la transmisión de ciertos virus como los herpes virus, HIV entre otros.

Los virus presentes en leche y calostro pueden ser los causantes de algunas infecciones perinatales. Aunque muchos virus pueden encontrarse en orina (viruria), esta no constituye una fuente importante de transmisión viral. Una excepción importante a esta regla pueden ser los arenavirus y Hantavirus, para los que la orina de los roedores es una fuente importante de transmisión viral, y el contacto con los aerosoles resultantes de la orina deshidratada puede provocar infecciones en humanos. En otros casos, la sangre u otros tejidos infectados pueden ser una fuente importante de transmisión viral, en el caso de los virus de la hepatitis B y C, el HIV, HTLV. Esta vía de infección es facilitada por ciertas prácticas médicas (transfusión de sangre o de productos derivados, procedimientos quirúrgicos, trasplantes de órganos), y algunas prácticas culturales (tatuajes, aplicación de drogas endovenosas, aplicación de piercings). En el caso de los arbovirus, la transmisión mediante un artrópodo desde un hospedador virémico a un individuo no infectado, constituye una parte esencial del ciclo de vida natural de los virus. En este caso la probabilidad de transmisión está afectada por la duración, magnitud de la viremia y por varios factores específicos del vector, tales como el grado de replicación viral en el vector, sus hábitos alimenticios y ciclo de vida estacional.



4.3. Agentes Antivirales

Para evaluar y analizar los avances terapéuticos de los antivirales, se consideró necesario describir y actualizar aspectos relevantes de estos agentes infecciosos, destacándose fundamentalmente su estructura (núcleo y cápside), las fases de la replicación viral, los dos grandes grupos y como se integran de acuerdo al ácido nucleico que contienen, ADN y los que incluyen al ARN en su estructura. Entre los primeros, se incluye el virus de la hepatitis B y el del Herpes simple. Para los que contienen ARN se incluye entre otros, los virus de las hepatitis A, C, delta y G. Se describen y evalúan los diferentes fármacos antivirales, resaltando su composición química, mecanismo de acción, usos terapéuticos, absorción, distribución, eliminación corporal y sus efectos adversos. Se efectúan comentarios finales sobre los avances científicos que están ocurriendo en el desarrollo de estos antivirales tan necesarios para el tratamiento de enfermedades de etiología viral, agentes que continúan ejerciendo sus efectos letales sobre la humanidad.

Para multiplicarse los virus deben penetrar en la célula huésped. El ácido nucleico contiene todo el material genético indispensable para la reproducción específica del agente. A todo el procedimiento de multiplicación se le designa replicación viral. Esta comienza con la adherencia del virus a la superficie celular que depende de ciertos grupos químicos existentes en el virus, llamado receptores. La unión covalente entre las proteínas del virus y la membrana de la célula del huésped se efectúa por un procedimiento denominado pignosis en el cual aquél pierde su envoltura y el ácido nucleico es transcrito dentro del ARN-mensajero; este es trasladado, para formar las proteínas virales específicas y las enzimas necesarias en la biosíntesis del ADN genómico.

En vista que los virus son microorganismos intracelulares obligados, carentes de enzimas metabólicas, inertes en estado extracelular. Ellos dependen de los mecanismos biosintéticos de las células del huésped para su reproducción, de allí que surgieran dudas con respecto



a la posibilidad de contar con agentes antivirales que tuviesen acción selectiva sin causar daños a las células tisulares. Sin embargo, estas dudas se disiparon y en la actualidad se dispone de fármacos antivirales efectivos para un número considerable de virus, sin que se produzcan daños en los tejidos. Por ser agentes infecciosos sencillos que contienen en su interior un ácido desoxirribonucleico (ADN) o un ácido ribonucleico (ARN) de una o dos cadenas (que constituye el genoma) cubierto de una envoltura proteica denominada cápside, formada a su vez por unidades morfológicas llamadas capsómeras, integradas por subunidades estructurales. Al conjunto de ácido nucleico y de la cápside se le denomina nucleocápside; algunos virus tienen además una o varias envolturas adicionales de naturaleza lipoproteica, derivadas en parte de la membrana nuclear o de la membrana citoplasmática de la célula del huésped. Esta envoltura igual que la cápside contiene proteínas antigénicas.

De acuerdo con lo anterior, es importante considerar lo planteado por Reyes, Navarro, De la Parte, Villegas, Reyes y Vargas (2016), destacaron en su estudio que la replicación viral pasa por varias fases y las diversas clases de antivirales actúan en cada una de ellas; los antivirales efectivos inhiben los fenómenos de replicación de los virus o inhiben de manera preferente la síntesis del ácido nucleico o proteínas del virus y no de las células hospedadoras. También, constituyen puntos de intervención de los antivirales, algunas moléculas de las células del huésped que son necesarias para la replicación viral.

Por ello, la incorporación de medicamentos antivirales, se ha convertido en un medio eficiente para cada especialista del área médica logra mediante un tratamiento logre reducir los efectos del virus, los mismos se encuentran determinados por ser un agente particular ante la presencia de un virus; es decir, son medicamentos que actúan combatiendo los virus. No curan la enfermedad pero consiguen que la sintomatología sea más leve disminuyendo la posibilidad de complicaciones. Hay antivirales específicos para cada tipo de virus. Los medicamentos antivirales contra los



virus que ocasionan la gripe no sirven para tratar ni prevenir otras enfermedades causadas por otros virus, aun cuando alguno de los síntomas sea parecido a los de la gripe.

De lo antes expuesto, se entiende por antivirales, a las sustancias que tienen el atributo de inhibir el crecimiento y desarrollo de los virus que afectan a un organismo. Estos fármacos no eliminan al virus por completo, pero sí proporciona un alivio en los síntomas provocados por estos, al reducir la carga presente en las células. Existe gran variedad de virus en la actualidad, pero cada uno de ellos es indispensable la maquinaria metabólica celular de otro ser para poder reproducirse, ya que los mismos carecen de ellas. Al utilizar las células del hospedador para reproducirse, los fármacos antivirales van dirigidos a la interrupción de las rutas que utilizan las células para su replicación y así, evitar que estos la utilicen como diana para su beneficio.

No obstante los antivirales, pueden producir efectos negativos o como mejor se conoce efectos secundarios en la salud del que los usa, ya que al agredir las rutas bioquímicas y metabólicas de las células que parasitan, producen un desequilibrio y por ende un funcionamiento inadecuado de los sistemas. Los mismos, son usados para combatir a los virus que logran traspasar el sistema inmunitario, de manera que puedan evitar que estos se reproduzcan e infecten más células. Entre los virus más comunes que se pueden tratar con antivirales están el herpes simple y zoster, hepatitis B y C, influenza y citomegalovirus. Mientras que otros virus como el dengue, rotavirus, sarampión y rubeola no se puede tratar con antivirales.

Para que el uso de los antivirales tenga una buena respuesta, se recomienda que se utilice al comienzo de la infección. Esto incrementa la probabilidad de que el tratamiento sea exitoso; sin embargo, así la infección haya avanzado pueden tomarse. Cuando se usan los antivirales, se obtienen beneficios como la recuperación más rápida del individuo, supresión de síntomas como la fiebre y otras molestias. Además,



disminuyen la aparición de algunas complicaciones en personas con el sistema inmunitario comprometido. Entre su clasificación se precisa según su mecanismo de acción. En nuestro caso, clasificaremos a los antivirales en tres clases, las cuales a su vez presentaran subdivisiones en las que se explica el ataque específico que utiliza el fármaco contra los virus.

Antivirales que impiden la penetración viral: Este tipo de sustancia tiene como función evitar que los virus penetren a las células del organismo. Para lograr esto, los antivirales van dirigidos contra varias moléculas, a las cuales se unen para evitar que los virus las utilicen para anclarse, penetrar e inyectar su material genético. Estas moléculas son: La neuroaminidasa. La proteína CD4. CCR5, un correceptor de una quimiocina. M2 es una molécula de un virus. Como representante de este grupo se tiene a Oseltamivir, zanamivir, maraviroc, amantadina, tromantadina y rimantadina.

Antivirales que impiden la replicación genética viral: Hay virus que logran introducirse en las células del organismo y comienzan a usar la maquinaria de síntesis de ADN celular. Para ello, es necesario utilizar varios complejos enzimáticos, que ayudaran a los virus a sintetizar su material genético. Es a este complejo enzimático adonde se dirige la acción de los antivirales, ya que al no poder utilizar las enzimas, no se sintetizará su material genético, por lo cual no se llevará a cabo su replicación. Entre ellas están: ADN polimerasa. Transcriptasa inversa. Integrasa. ARN polimerasa.

Alguno de estos fármacos son compuestos análogos de las bases que conforman las hebras de ADN, por lo que al momento en que el proceso de replicación se encuentra con una de ellas, dicha replicación se detiene, lo que conlleva a que los virus no tengan el material genético para propagarse. También pueden actuar impidiendo la unión del ácido nucleico al de la célula infectada. Los antivirales que pertenecen a este grupo están aciclovir, valaciclovir, ganciclovir, valganciclovir, ri-



bavirina, penciclovir, famciclovir, zidovudina, estavudina, telbivudina, lamivudina, emtricitabina, abacavir, adefovir-dipivoxil, tenofovir-disoproxil, raltegravir, elvitegravir y dolutegravir.

Antivirales que impiden el ensamblaje de partículas virales: Este tipo de antiviral es el que se encarga de impedir que las partículas nuevas de los virus que se han generado, puedan ser utilizadas en su forma útil. Muchas de estas partículas son proteínas que para que sean funcionales, son cortadas en sitios específicos, lo que les dará una conformación para ser utilizada por los virus. Los antivirales de este grupo atacan a las moléculas encargadas de realizar estos cortes, motivo por el cual, aunque se sintetice la proteína no podrá ser utilizada ya que no estará disponible en su versión funcional. El blanco de estos antivirales son: Proteasas del virus del VIH y de la hepatitis C. Entre los antivirales que tienen este mecanismo de acción entre ellos indinavir, lopinavir-ritonavir, saquinavir, atazanavir, darunavir, simeprevir y paritaprevir.

Al igual que las bacterias forman resistencia a los antibióticos, los virus también han desarrollado esa capacidad para librarse de los fármacos antivirales, sobre todo aquellos que tienen una alta tasa de mutaciones. Para contrarrestar y evitar esto, se ha optado por usar una combinación de antivirales de manera que se pueda asegurar la eficacia del tratamiento, potenciando así el efecto que puede ejercer cada uno de ellos en el virus y evitar que se replique e infecte otras células.

El tratamiento con antivirales es más efectivo cuando se inicia apenas aparece la enfermedad. Cuando el tratamiento se inicia dentro de los dos días de la aparición de los síntomas, los medicamentos antivirales pueden reducir la fiebre, aliviar los síntomas y reducir el tiempo de la enfermedad alrededor de un día. Además, pueden disminuir el riesgo de desarrollar complicaciones por la influenza, tales como infecciones del oído en niños, complicaciones respiratorias que requieren de antibióticos y hospitalizaciones en adultos. Para las personas con alto riesgo de presentar complicaciones graves por la influenza,



el tratamiento temprano con medicamentos antivirales puede implicar tener una enfermedad más leve en vez de presentar complicaciones más graves a causa de la influenza que requieran de una hospitalización. En el caso de los adultos hospitalizados a causa de la influenza, estudios revelan que el tratamiento antiviral temprano puede disminuir el riesgo de muerte.

4.4. Papel de los Virus en las Enfermedades

Los virus son incluso más pequeños que las bacterias. No son ni siquiera células completas. Solo son material genético (DNA o RNA) empaquetado dentro de una cubierta proteica. Los virus necesitan otras estructuras celulares para reproducirse, lo que significa que no pueden sobrevivir a no ser que vivan dentro de otro organismo (una persona, animal o planta). Pueden vivir durante una cantidad muy reducida de tiempo fuera de células vivas. Por ejemplo, los virus contenidos en fluidos corporales infectados pueden vivir sobre superficies, como los mostradores, las mesas o los asientos del inodoro, durante muy poco tiempo, pero se mueren enseguida a menos que invadan a otro huésped.

No obstante, una vez se introducen en el cuerpo de una persona, se proliferan rápidamente y pueden hacerla enfermar. Los virus son los causantes de algunas enfermedades de poca importancia, como el resfriado común de enfermedades habituales, como la gripe y de enfermedades graves, como la viruela o el SIDA (provocado por el virus de la inmunodeficiencia humana: VIH). Los antibióticos no son eficaces contra los virus. Se han desarrollado medicamentos antivirales contra un grupo reducido y específico de virus.

Las enfermedades neurodegenerativas son un gran problema en la sociedad actual, cuyas causas aún no están bien definidas, sin embargo, en el mundo científico moderno, la búsqueda de causas y soluciones han llevado a crear una relación fuerte entre los virus y estas enferme-



dades. Existen virus que ayudan a combatir genéticamente las enfermedades neurodegenerativas, y otros que al parecer desencadenan cambios fisiológicos que culminan en la aparición de estas mismas. Entre los virus en cuestión se encuentran el virus de Influenza A, Herpes Simplex Tipo 1, Adenovirus, Picornavirus y el Citomegalovirus.

Los virus pueden ser parásitos con tal capacidad de simbiosis que acaban formando parte del ADN de sus huéspedes, sean éstos microorganismos como las bacterias u organismos superiores. Esta invasión ha sido la causa de una gran parte de las mutaciones adaptativas producidas en los últimos 500 millones de años, como, por ejemplo, la aparición de la placenta, indispensable para la reproducción de los mamíferos modernos. Las últimas investigaciones relativas a los virus restan además importancia a la competición entre los genes como motor de la evolución. Los virus son bien conocidos por su responsabilidad en la propagación de enfermedades a menudo mortales, contra las que existen pocas vacunas. Se conocen también sus modos de reproducción y transmisión, por intrusión en las células y apropiación de sus mecanismos bioquímicos.

Cabe agregar que los virus se encuentran en todos los medios terrestres existentes, desde glaciares y desiertos hasta cuevas profundas. De hecho, donde quiera que haya una vida celular cualquiera, allí abundan los virus, estos conservan su información genética aprovechando una gran variedad de ADN y de ARN. Pero lo más sorprendente es que, cuanto más se estudian sus genomas, se encuentran más nuevos genes no identificados con anterioridad. Se calcula que los genes nuevos, aquéllos cuya función es desconocida, representan un 80% del número de genes virales identificados. Los factores de virulencia favorecen a los patógenos en la invasión y la resistencia a las defensas del huésped; estos factores incluyen: Cápsula. Enzimas. Toxinas y Cápsula.

Algunos microorganismos (p. ej., algunas cepas de neumococos, me-



ningococos, Haemophilus influenzae de tipo b) tienen una cápsula que bloquea la fagocitosis, lo que determina que estos microorganismos sean más virulentos que las cepas no encapsuladas. Sin embargo, los anticuerpos opsónicos específicos de la cápsula se pueden unir a la cápsula bacteriana y facilitar la fagocitosis. **Enzimas:** Las proteínas bacterianas con actividad enzimática (p. ej., proteasas, hialuronidasas, neuraminidasas, elastasas, colagenasas) facilitan la diseminación local en los tejidos. Los microorganismos invasores (Shigella flexneri, Yersinia enterocolitica) pueden penetrar y atravesar las células eucariontes intactas, lo que facilita su entrada a través de las superficies mucosas. Algunas bacterias (Neisseria gonorrhoeae, H. influenzae, Proteus mirabilis, algunas especies de clostridios, Streptococcus pneumoniae) producen proteasas específicas para IgA, que cortan e inactivan la IgA secretora en las superficies mucosas.

Toxinas: Los microorganismos pueden liberar toxinas (llamadas exotoxinas), que son moléculas proteicas capaces de causar enfermedad (difteria, cólera, tétanos, botulismo) o incrementar la gravedad de una patología. La mayoría de las toxinas se unen a receptores diana específicos en las células. Con la excepción de las toxinas preformadas responsables de algunas infecciones alimentarias (botulismo intoxicación alimentaria estafilocócica o por Bacillus cereus), las toxinas son producidas por los microorganismos durante el transcurso de la infección.

La endotoxina es un lipopolisacárido producido por las bacterias gramnegativas y que forma parte de la pared celular. La endotoxina desencadena mecanismos enzimáticos humorales de los que participan el complemento, las vías de la coagulación, la fibrinólisis y las cininas; además, causa gran parte de la morbilidad asociada con la sepsis bacteriana gramnegativa.

Algunos virus y bacterias producen superantígenos que no utilizan el sistema inmunológico, causan la activación inespecífica de cantidades excesivas de células T vírgenes, y por lo tanto producen una inflama-



ción excesiva y potencialmente destructiva mediada por la liberación masiva de citocinas proinflamatorias. A pesar del gran desarrollo en la investigación molecular del virus influenza, y la existencia de vacunas y antivirales que permiten combatir la infección, la gripe sigue siendo una de las enfermedades respiratorias más importantes. Esta causa estacionalmente un número substancial de enfermedades e incluso la muerte en la población humana, generando además una carga económica considerable para los sistemas de salud a nivel mundial.

Numerosos factores pueden modular la gravedad de esta enfermedad. Estos están relacionados con interacciones complejas donde influyen el genotipo del patógeno, la respuesta inmune, las condiciones pre-existentes y la susceptibilidad (o predisposición) del hospedero, como también los factores ambientales que favorecen la infección. La naturaleza multifactorial de la patogénesis del virus de influenza enfatiza la necesidad de nuevos enfoques para entender la evolución clínica y desarrollar mejores vacunas y opciones de tratamiento para combatir la enfermedad.

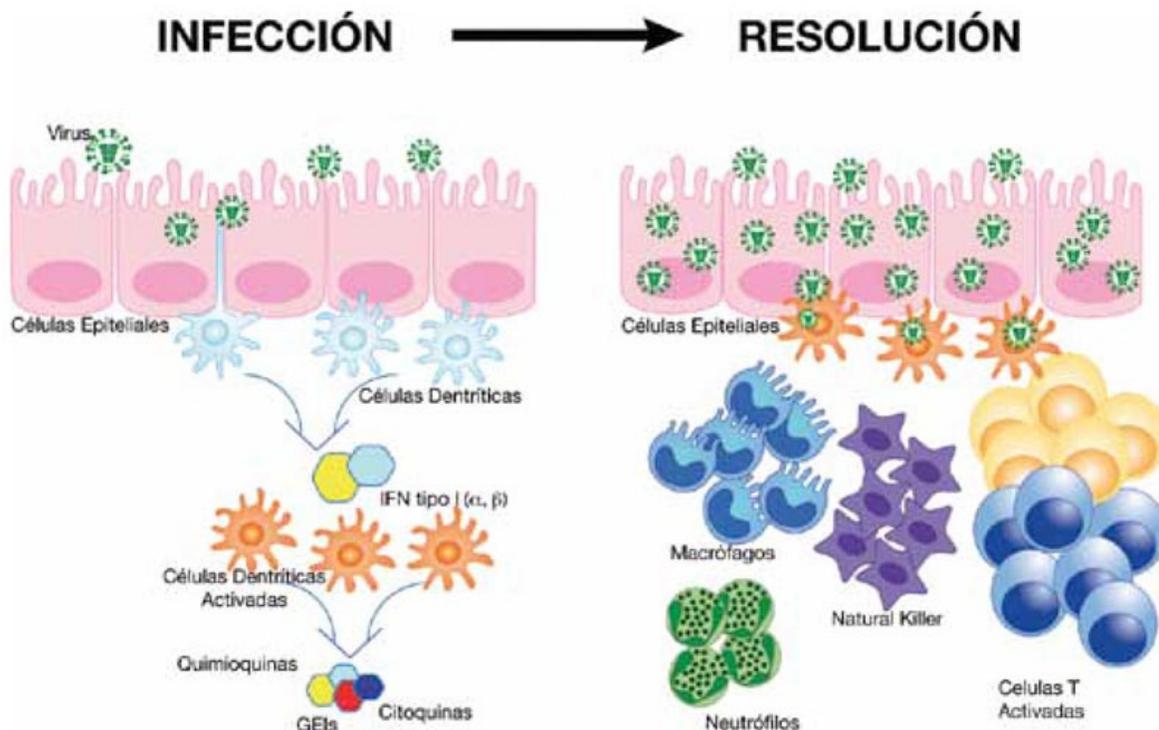
En tal sentido, Barrera, García, Tapia y Medina (2016), los virus de Influenza A (VIA) son miembros de la familia de virus Orthomyxoviridae y constituyen los agentes etiológicos de la patología conocida como gripe en humanos. La información genética del VIA está contenida en ocho segmentos de ARN de hebra simple y polaridad negativa, que pueden codificar hasta 12 proteínas, incluyendo dos importantes antígenos de superficie: las glicoproteínas Hemaglutinina (HA) y Neuraminidasa (NA)¹.

El hospedero principal del VIA son las aves acuáticas silvestres; no obstante, también infecta aves de corral, cerdos, caballos y perros, entre otros. La habilidad de estos virus de infectar diversos hospederos permite generar cepas con re-arreglos genómicos, debido al intercambio de segmentos del genoma entre distintas cepas, originando virus antigénicamente diferentes (fenómeno conocido como cambio antigé-



nico). Es así como los VIA han sido clasificados en subtipos de acuerdo a las propiedades antigénicas de sus glicoproteínas HA y NA. A la fecha se han descrito cepas de virus de 18 subtipos de HA y 11 de NA, de los cuales los subtipos H1 al H16 y N1 al N9 se han encontrado en aves silvestres, mientras que los subtipos H17 y H18, y los N10 y N11, sólo se han identificado recientemente en murciélagos. Actualmente en humanos sólo circulan los subtipos H1N1 y H3N2. Por tanto, cepas de subtipos distintos contra las cuales la población carece de anticuerpos, tienen el potencial de generar nuevas pandemias.

Marcadores moleculares de virulencia en el ciclo replicativo del virus de influenza A. Durante la infección, el virus puede adquirir sustituciones y/o deleciones en su genoma a través de presión selectiva en proteínas virales que median el ingreso a la célula (HA, M2), pueden incrementar la replicación (PB2, PB1, PA), producir la inhibición de la respuesta celular antiviral (NS1, PB1-F2), la inducción de apoptosis (PB1-F2) o la liberación eficiente de los viriones (NA), entre otras. NA y M2 son blancos de drogas antivirales que además pueden adquirir mutaciones de resistencia. Las mutaciones se muestran en numeración H1 (* = numeración H3). TRS: tracto respiratorio superior. TRI: tracto respiratorio inferior. IFN: interferón.

Imagen 9. Proceso de Infección y Resolución dl Virus Influenza A

Fuente: Barrera, García, Tapia y Medina (ob.cit)

La infección con el VIA comienza con su ingreso al hospedero por la cavidad nasal u oral, donde se encuentra con el mucus que recubre el epitelio respiratorio, barrera que debe atravesar para infectar tanto las células epiteliales, como las del sistema inmune. Al cabo de 48 horas se inicia la sintomatología, caracterizada por fiebre alta ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), malestar general, mialgia, tos, secreción nasal, y dolor de cabeza y abdominal, entre otros (Figura 3). Estos síntomas se asocian con la activación del sistema inmune innato inducida principalmente por la respuesta de Interferón (IFN), generando una fase inflamatoria, que dura aproximadamente 4 a 5 días.

En esta etapa, el ARN viral en las células infectadas es reconocido por receptores de reconocimiento de patrones (RRPs), lo que gatilla la secreción de IFN tipo I, citoquinas pro-inflamatorias, eicosanoides



y quimioquinas. Los IFNs de tipo I (a y b) son producidos por células epiteliales, macrófagos, neumocitos, células dendríticas (DCs) y DCs plasmocitoides (pDCs), y activan en las células vecinas los genes estimulados por IFN (GEIs), que son responsables de los efectos antivirales, antiproliferativos e inmunomodulatorios del IFN.

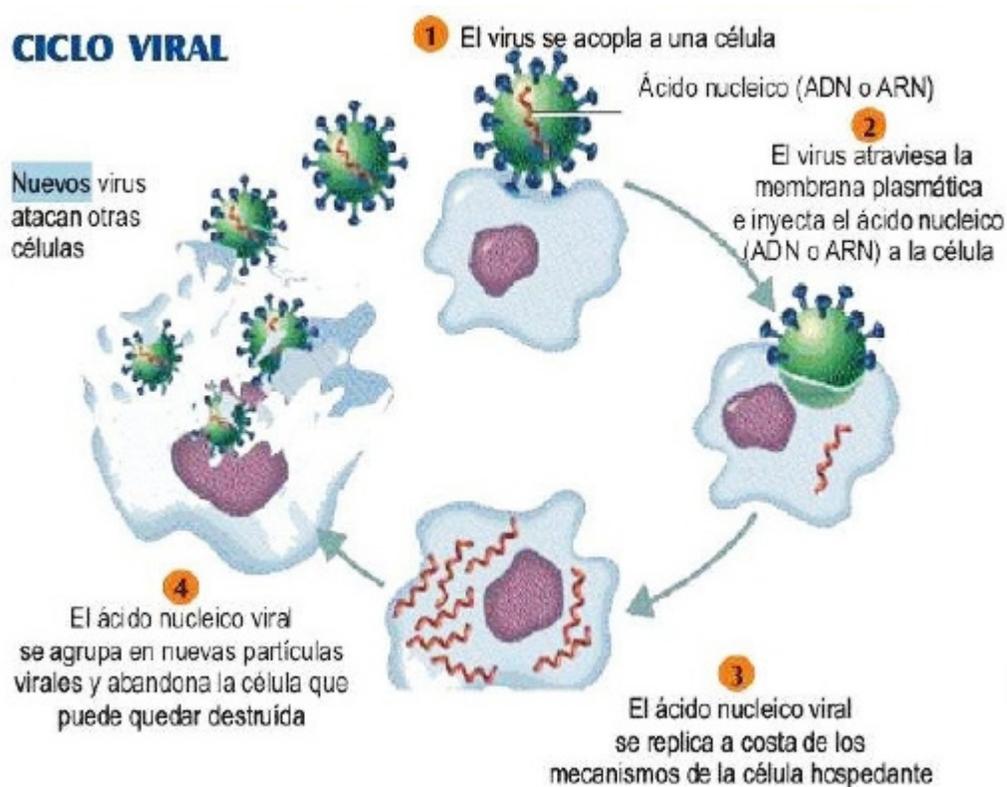
La infección se inicia cuando el virus infecta las células epiteliales y las células del sistema inmune presentes en el tracto respiratorio, lo que induce la secreción de Interferón (IFN) tipo I, citoquinas pro-inflamatorias, quimioquinas y eicosanoides. Los IFNs de tipo I (a y b), producidos por células epiteliales, macrófagos, neumocitos, células dendríticas (DCs) y DCs plasmocitoides (pDCs), activan en las células vecinas la expresión de los denominados genes estimulados por IFN (GEIs), responsables de los efectos antivirales, antiproliferativos e inmunomodulatorios del IFN. Las citoquinas pro-inflamatorias, tales como las interleuquinas (IL)-1b, 6 y 8, el factor de necrosis tumoral (TNF)-a, MIP-1b, e IFN-g, entre otras, y los eicosanoides inducen inflamación local y sistémica. Mientras que las quimioquinas reclutan neutrófilos, monocitos y células Natural Killers (NK), median la eliminación o clearance viral. Adicionalmente, las DCs inducen la activación de los linfocitos T (LT) CD4+ y CD8+, el último mecanismo de defensa a cargo de mediar la eliminación de las células infectadas por el virus y por tanto la resolución de la infección

Este proceso coordinado del sistema inmune promueve una respuesta adecuada capaz de superar la infección por dos mecanismos: reconociendo y eliminando eficientemente al virus (hospedero resistente), o reduce el impacto negativo al controlar el daño tisular que la infección e inflamación generada (hospedero tolerante). En contraste, una respuesta inmune innata exacerbada puede resultar en la inducción de una tormenta de citoquinas que produce una inflamación desregulada que contribuye aún más a la enfermedad, provocando un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Esto junto al daño tisular generado por el virus puede inducir una falla multiorgánica, la que incluso puede



producir la muerte. Las bases moleculares del por qué algunos individuos son “hospederos altamente susceptibles” a ciertas enfermedades virales pero no a otras, no son del todo claras, y se establece como uno de los retos de la medicina moderna.

En armonía con estas ideas, la enfermedad conocida como gripe se manifiesta tempranamente como un resfrío común, que tiene la potencialidad de evolucionar en complicaciones que desencadenan una falla sistémica, lo cual depende de diversos factores. Entre estos se incluyen las edades extremas, las condiciones patológicas e inmunológicas del individuo, y los factores virales que determinan la patogenia del virus. Es decir, la enfermedad viral es una anomalía peligrosa, consecuencia de la infección viral en el organismo hospedador, cuyas manifestaciones clínicas consisten en signos y síntomas evidentes. Un síndrome es un grupo específico de síntomas y signos. Las infecciones virales que no producen síntomas en el hospedador se denominan asintomáticas (subclínicas). De hecho, la mayor parte de tales infecciones no produce enfermedad.

**Imagen 10.** Ciclo Viral

Fuente: Barrera, García, Tapia y Medina (ob.cit)

La patogenia viral es un proceso que ocurre cuando un virus infecta a un hospedador. La patogenia de la enfermedad es un subgrupo de acontecimientos que se desarrollan durante una infección que da origen a la manifestación de la enfermedad en el hospedador. Un virus es patógeno para un hospedador en particular si puede infectarlo y causar signos de la enfermedad en dicho hospedador. Una cepa de cierto virus es más virulenta que otra cepa si ésta por lo regular origina enfermedad más grave en un hospedador susceptible. La virulencia viral en animales intactos no debe confundirse con el efecto citopatógeno en las células cultivadas; los virus muy citocidas in vitro pueden ser inocuos in vivo y, por el contrario, los virus sin efecto citocida pueden causar enfermedad grave.



Los virus son partículas infecciosas de tamaño ínfimo, por lo que solo podemos visualizarlos con microscopios electrónicos. Sobreviven muy poco tiempo fuera de células vivas, ya que para subsistir necesitan parasitar las células de otros seres, tanto de personas como animales o vegetales. También tienen capacidad de infectar a bacterias, hongos y parásitos. Se reproducen mediante un mecanismo de réplica que les permite multiplicarse con rapidez en el organismo invadido: una vez invaden un cuerpo y penetran en la célula huésped, los virus se adueñan de la maquinaria que hace que las células funcionen y la reorientan para producir muchas copias del virus original. Puede llegar a haber hasta 100.000 copias de este, aunque solamente entre el 1% y el 10% de ellas llegarán a ser infecciosas.

Estos microorganismos, afectan a las células de diferentes formas, pudiendo mutarlas, dañarlas e, incluso, destruirlas; por ello, son capaces de hacer enfermar a su anfitrión de manera más o menos grave -no en vano, la palabra virus viene del latín y significa 'veneno'-. Por ejemplo, pueden provocar afecciones leves como los resfriados (causados principalmente por los rinovirus o los coronavirus) los herpes labiales o vaginales (producidos por los virus VHS-1 o VHS-2), pero también enfermedades como la gripe (el responsable es el virus influenza) o tan graves como hepatitis o el SIDA (provocadas, respectivamente, por el virus de la hepatitis y el virus de la inmunodeficiencia humana). En cualquier caso, los virus también tienen propiedades que los hacen interesantes como herramientas para el desarrollo de diferentes estrategias terapéuticas, a partir de la aplicación de técnicas de biología molecular que los modifican.

Para que una enfermedad persista en el tiempo y sea transmitida, debe existir un lugar en donde los microorganismos puedan sobrevivir hasta que llegue el momento de ingresar a una persona y causar una infección. A estos lugares se les llama reservorios de infección, y pueden ser humanos, animales u objetos inanimados. Un reservorio humano es una persona enferma que puede transmitir la infección a otras perso-



nas. Mascotas y animales salvajes también pueden ser reservorios de infección. Por último, los principales reservorios inanimados de infecciones son agua, suelo y superficies.

La mayor parte de los virus son de distribución mundial. En las infecciones virales humanas el principal reservorio de los virus es el propio hombre infectado con o sin manifestaciones clínicas, y esta última es la vía mayor de diseminación de virus, porque la mayoría de las infecciones son asintomáticas y por ese carácter no limitan la actividad del individuo.

Los virus frágiles: son aquellos que poseen envoltura (Herpesviridae, Paramixoviridae y Retroviridae) se transmiten por contacto directo 2 persona a persona o por vía aerógena cuando hay muchos individuos juntos en un mismo recinto (Por ejemplo: sarampión).

Los virus resistentes: al medio ambiente son en general virus desnudos (Enterovirus, Virus de la hepatitis A, Rotavirus y Adenovirus) y pueden encontrarse durante largos períodos en aguas residuales, ríos y piscinas. Se pueden transmitir por contacto indirecto. Como excepción, el virus de la hepatitis B, a pesar de ser envuelto, puede persistir por un tiempo en objetos contaminados por la sangre.

Para provocar enfermedad un virus debe tener una puerta de entrada al organismo del huésped, tener afinidad con los receptores de la superficie celular que le permitan penetrar en la célula y luego multiplicarse allí. Luego de multiplicarse en las células sensibles, los virus las lisan e infectan otras células pudiendo así destruir todo un tejido o un órgano. La extensión de la infección generalmente está limitada por los mecanismos de defensa del huésped y las consecuencias de la misma dependen del número de células destruidas y de las posibilidades que tiene el organismo de reponerlas.



De este modo, se comprende que mediante la virología las ciencias médicas logran no sólo tener informaciones en a un organismo es infectado por un virus, se produce una respuesta inmunológica que afecta al huésped y ataca su salud. Además, puede implementar los avances científicos que se expresan en relación al cómo se transmite, se desarrolla y se multiplica este proceso infeccioso. Del mismo modo, la virología abarca el estudio de las vacunas antivirales, técnicas diagnósticas y signos clínicos virales que dejan en evidencia la presencia de un virus en un organismo.

4.5. Definición de Términos

Agentes Antivirales: son un tipo de fármaco usado para el tratamiento de infecciones producidas por virus. Tal como los antibióticos (específicos para bacteria), existen **antivirales** específicos para distintos tipos de virus.

Agentes Infecciosos: es un organismo vivo o molécula que causa una enfermedad infecciosa. Si el microorganismo causa enfermedad en el ser humano se le llama patógeno. Otra definición de agente infeccioso son los microorganismos, helmintos y artrópodos que son capaces de producir infección y enfermedad infecciosa.

Antibiótico: Sustancia que tiene la capacidad de eliminar o de interrumpir el crecimiento y la proliferación de diversos microorganismos patógenos.

Bacteria: Se trata de un microorganismo unicelular procarionte que puede provocar enfermedades, fermentaciones o putrefacción en los seres vivos o materias orgánicas.

Célula: La forma más pequeña y simple de organización biológica, es decir, a la estructura ordenada y viviente más pequeña que se conoce (la mayoría de los virus son más pequeños que una célula, pero existe



discrepancia respecto a su origen y a si son o no seres vivientes).

Enfermedad: Proceso y a la fase que atraviesan los seres vivos cuando padecen una afección que atenta contra su bienestar al modificar su condición ontológica de salud.

Flora Microbiana: Conjunto de microorganismos y virus que viven en un ambiente dado, como el del cuerpo humano o en una parte de este, como es el aparato digestivo. La flora microbiana humana podría desempeñar una función en la salud del individuo.

Huésped: Es un organismo (animal o vegetal) que tiene parásitos en su interior. El término correcto, de todas formas, sería hospedador, hospedante u hospeder, ya que el parásito es, en realidad, el huésped (por alojarse en un organismo ajeno)

Infección: Invasión y multiplicación de gérmenes en el cuerpo. Los gérmenes pueden ser bacterias, virus, hongos u otros microorganismos. Las infecciones empiezan en cualquier parte del cuerpo y a veces se diseminan por todo el cuerpo. Las infecciones quizás causen fiebre y otros problemas de salud según cuál sea la parte del cuerpo afectada. Cuando el sistema inmunitario es fuerte, puede combatir los gérmenes y curar una infección.

Inmunización: Inducción y producción de respuestas inmunitarias específicas protectoras por parte de un individuo sano susceptible como consecuencia de la administración de un producto inmunológico.

Microbiología Médica: Es la ciencia que estudia el diagnóstico etiológico de las enfermedades infecciosas por medio del aislamiento e identificación de los agentes infecciosos, así como la demostración de la respuesta inmunológica (anticuerpos, reacción cutánea) en el paciente; además favorece la selección racional



Microbiología: Ciencia que trata de los seres vivos muy pequeños, concretamente de aquellos cuyo tamaño se encuentra por debajo del poder resolutorio 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

Patogénesis: El término patogénesis deriva de dos palabras griegas y puede traducirse como el origen de la enfermedad

Patógeno: todo agente biológico externo que se aloja en un ente biológico determinado, dañando de alguna manera su anatomía, a partir de enfermedades o daños visibles o no. A este ente biológico que aloja a un agente patógeno se lo denomina huésped, hospedador o también hospedante, en cuanto es quien recibe al ente patógeno y lo alberga en su cuerpo.

Respuesta Inmune: Es una reacción ante un estímulo, la satisfacción de una inquietud o la contestación que un individuo brinda cuando es llamado o requerido. Inmunitario, por su parte, es lo que está vinculado a la inmunidad (la resistencia de un organismo frente al accionar de un agente patógeno).

Sistema Inmunológico: Es la defensa natural del cuerpo contra las infecciones, como las bacterias y los virus. A través de una reacción bien organizada, su cuerpo ataca y destruye los organismos infecciosos que lo invaden.

Vacuna: Es cualquier preparación cuya función es la de generar del organismo inmunidad frente a una determinada enfermedad, estimulándolo para que produzca anticuerpos que luego actuarán protegiéndolo frente a futuras infecciones.

Virología: Análisis de los virus. Un virus, por su parte, es un organismo formado por ácidos nucleicos y proteínas que se reproduce en el inte-



rior de ciertas células vivas.

Virulencia: Cualidad de virulento (maligno o ponzoñoso). El carácter nocivo y patogénico de un microorganismo, ya sea un virus, bacteria u hongo, determina su virulencia.

Virus: Es un parásito intracelular obligatorio, de pequeño tamaño, constituido por ácido nucleico y proteína, el cual es el causante de numerosas enfermedades como: gripe, ébola, virus del papiloma humano, sida (VIH), entre otros

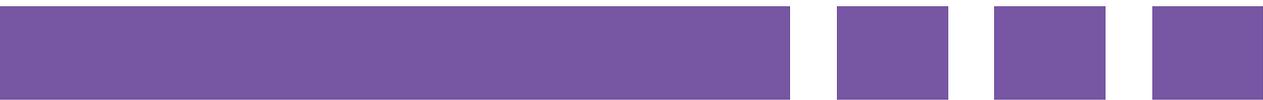
REFERENCIAS

ASPECTOS GENERALES DE MICROBIOLOGÍA MÉDICA



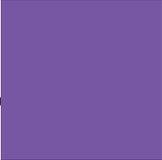


- Barrera, A. G. (2016). Factores virales e inmunológicos del hospedero que afectan la gravedad de la infección por virus de influenza . Cono Sur , 18-29.
- Del Arco, J. (2014). Antibióticos: situación actual . ELSEVIER , 29-33.
- Galindo, B. A. (2011). Seguridad de las Vacunas y su Repercusión en la Población. Scielo , 1-7.
- Gamiño, A. B. (2014). Flora Normal. Probióticos y Salud Humana. Acta Universitaria , 34-40.
- Gobernardo, M. y. (2003). Identificación Bacteriana . ELSEVIER , 54-60.
- Lizarde, M. (2009). Bacterias y Virus Cómo nos Defendemos . Ciencias Exactas , 115-172.
- Martí, R. S. (2008). La microbiota vaginal: composición, papel protector, patología asociada y perspectivas terapeúticas. ELSEVIER, 160-167.
- Morán, P. (2004). Patogénesis Viral . Enciclopedia , 2-12.
- Muñoz K, A. A. (2004). Los Antibióticos y la Situación Actual. Universidad de Antioquia, 21-33.
- Murray, P. y. (2002). Microbiología Médica. España: Elsevier.
- Pino, F. (2018). Clasificación de las Bacterias . Salud Española , 18-23.
- Porras, O. (2011). Vacunación, Esquemas y Recomendaciones Generales . México: Gedisa.
- Reyes, H. N. (2016). Agentes antivirales . Universidad Central de Venezuela , 65-78.
- Torres, M. (2016). Relación Huésped, parásito. Mecanismos de Defensa del Huésped. Emei, 1-7.
- Varela, G. (2016). Fisiología y Metabolismo Bacteriano. Scielo , 18-26.



ASPECTOS GENERALES DE MICROBIOLOGÍA **MÉDICA**

1^{ER} E D I C I Ó N



MAWIL
Publicaciones Impresas
y Digitales



Publicado en Ecuador
Mayo 2020

Edición realizada desde el mes de enero del año 2020 hasta marzo del año 2020, en los talleres Editoriales de MAWIL publicaciones impresas y digitales de la ciudad de Quito.

Quito – Ecuador

Tiraje 150, Ejemplares, A5, 4 colores; Offset MBO
Tipografía: Helvetica LT Std; Bebas Neue; Times New Roman; en
tipo fuente y familia.

ASPECTOS GENERALES DE MICROBIOLOGÍA MÉDICA

Mg. Dpl. Janeth Aurora Cruz Villegas Lcdo.
Mg. Karla Gisella Velásquez Paccha Ntr.
Mg. Jeimy Janina Segura Vega QF.
Mg. Esp. Lidice Lorena Otero Tobar Lcda.
Dra. Mg. Janeth Reina Hurtado Astudillo QF.
Mg. Dpl. Verónica Alexandra Ayala Esparza Dra.
Lcdo. Saul Ricardo Zambrano Oyague
Mg. Stalin Fabián Martínez Mora QF.
Lcdo. Ramón Adrián Briones Alvarado
Mg. Luz Angelica Salazar Carranza QF.
Mg. Esp. Galo Wilfrido Pino Icaza Dr.

© Reservados todos los derechos. La reproducción parcial o total queda estrictamente prohibida, sin la autorización expresa de los autores, bajo sanciones establecidas en las leyes, por cualquier medio o procedimiento.

CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.



ISBN: 978-9942-826-14-5

