

MANUAL DE Microbiología y Parasitología

Alejandra Musto (Coordinadora)

**MANUAL DE MICROBIOLOGÍA
Y PARASITOLOGÍA**

Manual de microbiología y parasitología / Alejandra Musto, Javier Iserte ... [et. al.] ; coordinado por Alejandra Musto. - 2ª ed. - Florencio Varela : Universidad Nacional Arturo Jauretche, 2013.

152 p. ; 24x17 cm. - (Manuales)

ISBN 978-987-29188-1-1

I. Microbiología. 2. Parasitología. I. Alejandra Musto. II. Alejandra Musto, coord.
III. Título.
CDD 616.01

Fecha de catalogación: 21/03/2013

Universidad Nacional Arturo Jauretche
Rector Organizador: **Lic. Ernesto Villanueva**

Director Editorial: Lic. Alejandro Mezzadri

Director Inst. de Ciencias de la Salud: Dr. Arnaldo Medina
Subdirectora Inst. de Ciencias de la Salud: Lic. María Teresa Poccioni

Manual de Microbiología y Parasitología
Diseño interior: Leandro Eloy Capdepón - María Sofía Guilera
Diseño de tapa: Noelia Belén Romero Mendoza

Realización Editorial:
Universidad Nacional Arturo Jauretche
Av. Calchaquí 6200 (CP 1888)
Florencio Varela - Buenos Aires
Tel.: 011 4275 6100
editorial@unaj.edu.ar

Impreso en la Argentina

No se permite la reproducción total o parcial de este libro, ni su almacenamiento en un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio electrónico, mecánico, fotocopias u otros medios, sin el permiso previo del editor.

MANUAL DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA

**INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD NACIONAL ARTURO JAURETCHE**

**COORDINADORA:
ALEJANDRA MUSTO**

**AUTORES:
NATALIA BOSISIO, MICAELA DO NASCIMENTO, JAVIER ISERTE,
ALEJANDRA MUSTO, MARIANA ORELLANA, ROSANA ROTA,
EDUARDO RAMIREZ Y BETINA STEPHAN.**



INTRODUCCIÓN

Este Manual de Microbiología y Parasitología está destinado a los alumnos del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Arturo Jauretche de las carreras de Enfermería y de Asistencia y Organización de Quirófanos.

El estudio de la Microbiología y la Parasitología es de suma utilidad para la práctica diaria en el ámbito de la salud, ya que los microorganismos y parásitos son agentes causales de un gran número de patologías. Por otra parte, la mayoría de los ellos, provocan enfermedad en condiciones definidas que tienen que ver, entre otras cosas, con la interacción con el hospedador. Es importante tener en cuenta, asimismo, que muchos de ellos forman parte de la flora normal de los individuos ejerciendo efectos benéficos.

Para poder comprender todos estos mecanismos decidimos, en primera instancia, abordar el tema con el conocimiento de las bases de la inmunología luego la interacción microorganismo- hospedador, para finalmente avanzar en el estudio de bacterias, virus, hongos y parásitos de interés sanitario. La selección de los microorganismos estudiados se basó especialmente en los que afectan a nuestra sociedad y región.

No podemos terminar esta presentación sin citar la frase del prestigioso sanitarista, Dr. Ramón Carillo (1906-1956): “Frente a las enfermedades que genera la miseria, frente a la tristeza, la angustia y el infortunio social de los pueblos, los microbios, como causas de enfermedad, son unas pobres causas”. Esta frase no le quita importancia a la Microbiología sino todo lo contrario resalta su relación con el entorno social que nosotros como docentes de esta materia no tenemos que perder de vista.

INMUNOLOGÍA

¿CÓMO NOS RELACIONAMOS CON LOS MICROORGANISMOS?

Relaciones entre microbios y hospedadores

Existen millones de microorganismos que conviven con nosotros diariamente, aunque probablemente no seamos conscientes de ello. Algunos se encuentran en el ambiente, mientras que otros forman parte de nuestro entorno más cercano, habitan dentro de nuestro propio cuerpo y se relacionan con él de diferentes maneras. A estas distintas formas de “convivencia” se las llama simbiosis. Hay tres tipos de simbiosis que describen nuestra relación con los microorganismos: mutualismo, comensalismo y parasitismo. Se diferencian en el tipo de beneficio que trae para la relación entre el huésped (microorganismo) y el hospedador (nosotros).

En el primer tipo de relación, **mutualismo**, tanto el microorganismo como el organismo hospedador se benefician de la convivencia, aunque ninguno necesita del otro para sobrevivir. Un ejemplo son las bacterias que habitan en nuestro intestino. Allí encuentran un ambiente adecuado para vivir y ayudan a nuestro organismo en la digestión de los alimentos.

En el segundo tipo de relación, **comensalismo**, el huésped puede obtener beneficios sin afectar al hospedador. Un ejemplo son las bacterias que habitan en nuestra piel. Se alimentan de los desechos de nuestras células sin causarnos daño ni beneficiarnos.

Finalmente, el tercer tipo de relación es el **parasitismo**, en la que el huésped obtiene beneficios dañando a su hospedador. Un ejemplo son los hongos que crecen sobre la piel, alimentándose de ella y causando una lesión en el hospedador. Los microorganismos que causan enfermedad se denominan **Patógenos**.

Microbiota normal del hospedador

Los microorganismos que habitan o colonizan alguna superficie del cuerpo sin causar enfermedad se denominan **microbiota normal** o **microflora normal**. Estos microorganismos son adquiridos a lo largo de la vida, aunque la mayor proporción se establece normalmente durante el parto, con los primeros alimentos y con el contacto con la piel de nuestros padres, médicos, enfermeros, etc., o sea durante los primeros meses de vida.

CUANDO LOS MICROORGANISMOS SE VUELVEN EN NUESTRA CONTRA...

¿Qué es la infección?

Desde nuestro nacimiento, estamos en contacto permanente con miles de microorganismos. Algunos pasan a formar parte de nuestra microflora mientras que otros logran evadir las barreras externas de nuestro cuerpo, se multiplican y establecen en el mismo, en un proceso que denominamos **infección**.

En otras palabras, llamamos **infección** al proceso por el cual los microorganismos patógenos invaden nuestro cuerpo evadiendo las barreras físicas y químicas de este. En algunos casos esta infección afecta significativamente el funcionamiento normal del cuerpo, causando lo que denominamos **enfermedad infecciosa**. Sin embargo, no siempre una infección deriva en una enfermedad.

Entrada del microorganismo

Para lograr invadir nuestro organismo, los patógenos utilizan diversas “puertas de entrada”, que son, por ejemplo, la piel, las mucosas, la placenta, ruta parenteral, etc. (Figura 1).

La **piel** es una de las primeras barreras con la que se encuentra cualquier microorganismo al querer ingresar al cuerpo. Por su estructura, capas finas de células muertas, secas y apretadas, resulta ser una excelente protección mientras se encuentre intacta, sin abrasiones, cortaduras o rasguños. Sin embargo algunos patógenos pueden penetrar la piel por orificios naturales como los folículos pilosos y las glándulas sudoríparas. Otros pueden lastimarla para atravesarla y alcanzar tejidos más profundos, como las larvas de algunos parásitos, o digerir las capas más externas e invadir las más profundas, como algunos hongos.

Las **mucosas** rodean el contorno de las cavidades del cuerpo abiertas al mundo exterior. Incluyen los orificios del tracto respiratorio (nariz y boca), gastrointestinal (boca y ano), urinario (uretra) y reproductivo (vagina o pene), así como las

membranas conjuntivas de los ojos. Por su estructura de células vivas, altamente empaquetadas en una capa fina, húmeda y cálida, resultan más amigables que la piel como sitios de entrada a los patógenos.

La **placenta** es el órgano mediante el cual el embrión obtiene los nutrientes de su madre. Posee un contacto íntimo con el útero de la madre que permite a los nutrientes y desechos difundir entre los vasos sanguíneos de ambos, pero mantiene al feto protegido de la mayoría de los patógenos. Sin embargo algunos microorganismos son capaces de atravesar la placenta. Entre ellos se encuentran el *Toxoplasma gondii*, citomegalovirus y el virus de la rubeola.

Principales puertas de entrada para los microorganismos

Oídos	Mucosa Conjuntiva
Nariz	Boca
Placenta	Vagina o Pene
Uretra	Mucosa Anal
Picaduras	Lastimaduras

Figura 1. Tabla que menciona las puertas de entrada más comunes utilizadas por los microorganismos patógenos.

La **ruta parenteral** se refiere a cualquier forma en que los microorganismos puedan atravesar directamente la barrera de las mucosas o piel e ingresar a las capas más internas. Un ejemplo son las pinchaduras, cortes, picaduras, abrasiones profundas o cirugías.

Adhesión, colonización y penetración

Una vez que han ingresado a nuestro cuerpo, los microorganismos deben establecerse en el mismo, deben adherirse o unirse a la superficie que van a colonizar. Para ello utilizan diversas moléculas presentes en su superficie (ligandos), como glicoproteínas o lipoproteínas, que se unen a otras moléculas presentes en las células del hospedador (receptores). También pueden utilizar estructuras específicas como fimbrias o flagelos.

Estos ligandos pueden unirse a receptores que estén presentes en un determinado tipo de célula del cuerpo y no en otras, lo que hace que la adhesión se produzca específicamente en algunos tejidos. O pueden unirse a receptores que estén presentes en más de un tipo celular, haciéndolos más flexibles a la hora de comenzar una infección.

Ya adheridos comenzarán a multiplicarse, “colonizando” u ocupando la superficie en la que se han anclado. En algunos casos, esta colonización no se restringe

al lugar inicial, sino que mediante enzimas los microorganismos dañan los tejidos destruyendo células e intentan invadir regiones más profundas en un proceso denominado penetración.

Salida del microorganismo

Una vez que el patógeno ha logrado su objetivo (producir la infección), abandona el cuerpo en busca de nuevas víctimas. Para ello utiliza básicamente las puertas de entrada, pero se une a sustancias o materiales que el organismo secreta (cera del oído, lágrimas, secreciones nasales, saliva, esputos, gotitas respiratorias o *flügge*, secreciones vaginales, semen, leche materna y sangre) o excreta (heces y orina) por ellas.

Reservorios de infección, ¿dónde se esconden los patógenos?

Una vez que los patógenos han abandonado el organismo del hospedador se encuentran con un ambiente que, en general, no les es favorable. Por ello deben buscar un sitio donde mantenerse a salvo. Este sitio puede ser de tres tipos:

Reservorio animal: frecuentemente los patógenos que afectan a animales domésticos o salvajes pueden infectar a humanos. Las enfermedades animales que se transmiten a humanos se denominan zoonosis y, hasta el momento, se han identificado más de 150 alrededor del mundo. Como es difícil controlar la cantidad de animales que pueden transmitirlos, estas enfermedades son particularmente difíciles de erradicar.

Portadores humanos: son tanto las personas que presentan síntomas evidentes de enfermedad y se encuentran en el período de contagio como aquellas que son asintomáticas y sin embargo son capaces de diseminar la infección. Un ejemplo claro de esto son los pacientes infectados con HIV que no han desarrollado sida.

Reservorios inanimados: entre ellos se puede mencionar la tierra, agua y comida, que pueden estar contaminadas con orina o heces de animales o personas infectadas. También la leche, que suele contener bacterias patógenas, razón por la cual se debe pasteurizar antes de consumir.

Formas de transmisión

La transmisión, o el pasaje de un patógeno desde un reservorio u hospedador a otro hospedador, puede ocurrir de distintas maneras. Estas se pueden clasificar en tres tipos:

Transmisión por contacto: ya sea por contacto directo, indirecto o por contacto con gotas o aerosoles secretados por la persona infectada. En el primer caso podemos incluir la transmisión por tocar, besar o mantener relaciones sexuales con un infectado, la transmisión mediante la placenta de la madre a su bebé y la transmisión por

rasguños, mordeduras o picaduras de un animal a una persona. En el segundo caso, la transmisión por el contacto con fómites, que son objetos inanimados, como peines, juguetes, agujas, etc., que pueden contener y contagiar al microorganismo. Finalmente, en el tercer caso se incluye la transmisión por gotas que producimos al exhalar, toser o estornudar y que quedan flotando en el aire a corta distancia de nosotros.

Transmisión mediante un vehículo: puede ser el aire, el agua o la comida. El aire puede contener microorganismos incluidos en los aerosoles producidos por las personas al respirar, o aquellos que se encuentran en el polvo y son dispersados al barrer, limpiar, sacudir ropa de cama, utilizar ventiladores, etc. El agua puede propagar muchas enfermedades gastrointestinales y es un importante vehículo para la infección fecal-oral. Por su parte la comida puede estar contaminada con patógenos que se transmiten al cocinarla, procesarla o refrigerarla incorrectamente.

Transmisión por un vector: generalmente un artrópodo. Los vectores, por ejemplo el mosquito, la vinchuca, etc., pueden servir al patógeno para multiplicarse o simplemente trasladarlo de un hospedador a otro.

¿Y AHORA QUIÉN PODRÁ AYUDARNOS? ¡SISTEMA INMUNE!

Cada día nos encontramos con millones de microorganismos en el aire que respiramos, la comida que ingerimos, el agua que bebemos, los objetos y personas que tocamos, etc. Nuestro cuerpo se comporta como un fuerte castillo manteniendo a los patógenos alejados. Para ello utiliza un sofisticado sistema de defensa, el sistema inmune. Este sistema se puede dividir en tres grupos o líneas de defensa. Los dos primeros no son específicos, es decir que reaccionan de la misma manera frente a cualquier microorganismo al que se enfrentan. El tercer grupo es específico, es decir que reacciona en forma diferencial dependiendo del patógeno que esté atacando a nuestro organismo. Sin embargo, estas líneas no actúan en forma secuencial, sino que se solapan y refuerzan entre sí.

RESPUESTA INMUNE INNATA, DEFENSAS NO ESPECÍFICAS

Primera línea de defensa

Es el primer obstáculo que tienen que sortear los microorganismos y está conformado por las barreras físicas, químicas y biológicas. Como ejemplos de cada una podemos mencionar, dentro de las físicas, la piel y las mucosas; entre las químicas, el sudor y los jugos gástricos y, entre las biológicas, las características de especie y la microbiota normal.

Barreras físicas

Piel: es el órgano con mayor superficie del cuerpo. Está formada principalmente por dos capas, una externa (epidermis) y una interna (dermis) y contiene los folículos pilosos, glándulas sudoríparas y terminales nerviosas. También posee una proteína llamada colágeno que le da flexibilidad y fortaleza para que no se rompa fácilmente.

A su vez, la epidermis está formada por capas compactas de células muertas, lo que hace muy difícil a los microorganismos atravesarla a menos que se encuentre dañada o lastimada. Estas células se van renovando continuamente, lo que ocasiona que se desprendan diariamente las capas más externas de piel y los microorganismos que se hayan adherido a estas.

Mucosas: son membranas que bordean todas las cavidades del cuerpo abiertas al exterior. Poseen dos capas, una externa (epitelio) y una interna formada por tejido conectivo. Al igual que la epidermis, el epitelio renueva constantemente sus células, arrastrando microorganismos adheridos, sin embargo, es mucho más delgado que esta, por lo que es más sencillo de atravesar. Algunas mucosas, como la que cubre la tráquea, poseen un tipo de células llamadas cilias que son como cerdas que empujan hacia el exterior microorganismos o residuos que hayan entrado en los orificios que protegen.

Barreras químicas

Sudor: es secretado por las glándulas sudoríparas que se encuentran en la piel. Contiene sales y lisozimas que sirven para destruir los microorganismos rompiendo su envoltura o pared y causándoles un *shock* osmótico.

Jugos gástricos: son secretados en el sistema digestivo. Poseen enzimas y un pH adecuado para digerir tanto los alimentos como los microorganismos que hayan llegado hasta allí. Inhiben el crecimiento microbiano.

Barreras biológicas

Resistencia de especie: es aquella resistencia a microorganismos que afectan a plantas y animales, debido a las diferencias fisiológicas que existen entre la mayoría de estos organismos y el hombre. Puede deberse por ejemplo a diferencias de temperatura o pH entre los dos organismos, o a la falta del receptor adecuado (ver adhesión, colonización y penetración).

Microbiota Normal: tanto la piel como las mucosas albergan numerosos microorganismos que se relacionan con nuestro cuerpo en una manera mutualista. Se alimentan de nuestros desechos y nos aportan algunos nutrientes, como vitaminas, y

cierta protección al competir con probables patógenos por el lugar que habitan. Para hacerlo secretan algunas sustancias antimicrobianas, consumen nutrientes necesarios para la colonización, alteran el pH de la superficie que ocupan, etc., haciendo más difícil para los patógenos encontrar un ambiente propicio para su crecimiento.

¿... Y si pasan la primera barrera?

A pesar de su aparente fortaleza, muchos microorganismos logran atravesar esta primera barrera, y en ese momento comienza una gran batalla bajo nuestra piel. Todos los componentes de nuestro sistema inmune responden rápidamente convirtiendo a la mayoría de los microorganismos en pedazos, por lo que casi no lo notamos. Pero, ¿cómo lo hacen?

Aquí es cuando el sistema inmune presenta su segunda y tercera líneas de defensa. Se ponen en funcionamiento casi simultáneamente, pero son diferentes. La segunda es más rápida e inespecífica, mientras que la tercera tarda un poquito más en prepararse para actuar, ya que estudia detenidamente al invasor y se amolda a este (es distinta o específica para cada invasor).

La mayoría de los integrantes de la segunda línea y muchos de la tercera se encuentran en la sangre, pero...

¿Qué es la sangre?

La sangre es un líquido complejo formado por una parte sólida (células o porciones de células) flotando en un fluido (plasma). El plasma está compuesto mayoritariamente por agua y contiene electrolitos, gases disueltos, nutrientes y varias proteínas. Algunas de estas proteínas están involucradas en la coagulación, otras en la segunda y tercera líneas de defensa.

Las células que forman la parte sólida se producen principalmente en la médula ósea y son de tres tipos: eritrocitos o glóbulos rojos, plaquetas y leucocitos o glóbulos blancos. Los eritrocitos son los encargados de transportar oxígeno hacia las células y dióxido de carbono hacia los pulmones. Las plaquetas están involucradas en la coagulación de la sangre. Los leucocitos están relacionados con el sistema inmune. (Figura 2).

Los leucocitos se clasifican en granulocitos y agranulocitos según la apariencia de su citoplasma al teñirlos y observarlos al microscopio. Los primeros muestran gránulos de diferentes colores según la tinción realizada y se clasifican en basófilos (se tiñen con un colorante básico); eosinófilos (se tiñen con un colorante ácido) y neutrófilos (se tiñen con una mezcla de los colorantes anteriores).

Composición de la sangre

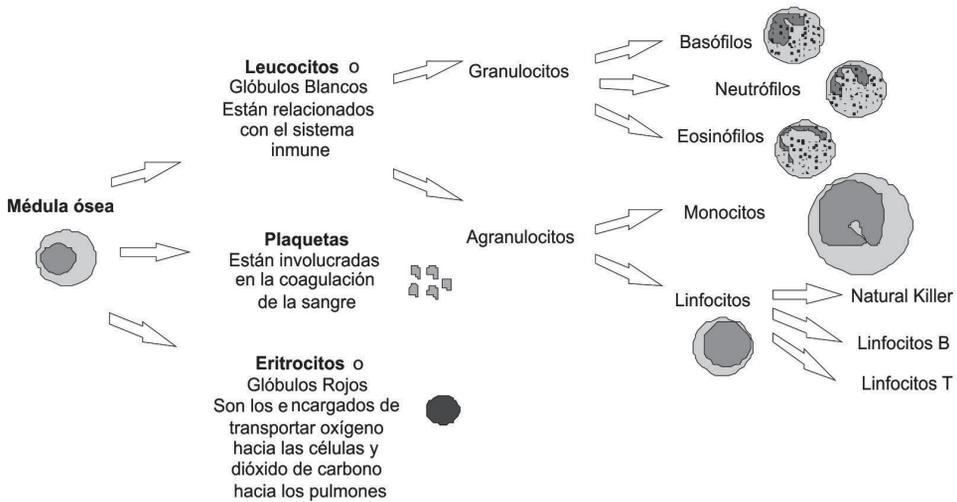


Figura 2. Composición del fluido sanguíneo. Cerca del 60% de la sangre está formada por el plasma, que es una solución de proteínas, azúcares y otros metabolitos. El 40% restante son células, la mayoría de ellas son los glóbulos rojos. En menor cantidad se encuentran los glóbulos blancos, que son un conjunto de diferentes tipos celulares y son parte del sistema inmune (imagen original de elaboración propia).

Los segundos presentan un citoplasma uniforme y se clasifican en monocitos (son los leucocitos más grandes y presentan un núcleo lobulado) o linfocitos (son pequeños y su núcleo ocupa gran parte del citoplasma). Hay tres clases de linfocitos: los linfocitos T, los linfocitos B y las células Natural Killer o NK, cuyas diferencias veremos más adelante. Los monocitos abandonan el flujo sanguíneo y maduran convirtiéndose en macrófagos (o sea células que pueden digerir o “comer” objetos extraños como microorganismos).

Análisis de laboratorio, porcentaje de leucocitos

Cuando vamos al médico por una posible infección, habitualmente nos prescribe un análisis de sangre. En los resultados del mismo podemos ver las proporciones de los leucocitos, determinados en un conteo diferencial de glóbulos blancos, y hacer una comparación con los valores normales, es decir cuando estamos libres de infección. Esto puede dar una idea del tipo de microorganismo al que nos enfrentamos. Por ejemplo, un incremento en el porcentaje de eosinófilos puede indicar alergias o una infección con gusanos parásitos; un incremento en el número de leucocitos y un aumento en el porcentaje de neutrófilos pueden indicar una infección bacteriana, mientras que las infecciones virales están asociadas a un incremento en los linfocitos.

Segunda línea de defensa

La segunda línea de defensa cuenta con células y sustancias químicas antimicrobianas que participan en determinados procesos. No es específica y la mayoría de sus componentes se originan o se encuentran en la sangre.

De las células que se encuentran en la sangre, los granulocitos, los macrófagos (monocitos maduros) y los linfocitos NK forman parte de la segunda línea de defensa. Los basófilos intervienen en la respuesta inflamatoria; los neutrófilos, eosinófilos y macrófagos se encuentran involucrados en la fagocitosis y los NK en la muerte de células infectadas.

Los procesos involucrados en la segunda línea de defensa son la fagocitosis, la inflamación, la fiebre, y la muerte de células infectadas por las células NK. A continuación detallaremos cada uno de ellos.

Fagocitosis

Las células capaces de realizar este proceso se denominan fagocitos y entre ellas se encuentran los neutrófilos, eosinófilos y macrófagos. El proceso en sí se puede dividir en 5 pasos: 1.- quimiotaxis; 2.- adherencia; 3.- ingestión; 4.- digestión y 5.- eliminación.

Quimiotaxis: es el movimiento de una célula para acercarse o alejarse de un estímulo químico. Los microorganismos producen sustancias químicas en el lugar de la infección que son reconocidas por los fagocitos que se encuentran en la sangre o los tejidos cercanos. Estas sustancias son como señales que indican a las células defensoras de nuestro organismo dónde se está produciendo el ataque, dónde deben dirigirse.

Adherencia: una vez que llegaron allí, los fagocitos comienzan la defensa adhiriendo los microorganismos a su superficie. Pero algunos patógenos oponen resistencia ya que presentan moléculas en su exterior capaces de inhibir o reducir el contacto con los fagocitos, estos microorganismos son más “virulentos” que el resto.

Ingestión: una vez que los patógenos están adheridos a la superficie del fagocito, este los rodea, los cubre con porciones de su membrana celular y los internaliza en una especie de bolsita llamada fagosoma.

Digestión: para comenzar la digestión estas bolsitas se unen a otras, que hay en el citoplasma de los fagocitos, que contienen una variedad de enzimas digestivas y un pH ácido. También pueden contener otras sustancias antimicrobianas como peróxido de hidrógeno (H_2O_2), óxido nítrico (NO) e iones hipoclorito (ClO^-).

Eliminación: luego de la digestión estas bolsitas contienen restos de los microorganismos y otros desechos que son eliminados al exterior celular. Algunas partes o

moléculas de los microorganismos digeridos permanecerán adheridos a la superficie de los fagocitos y participarán en la tercera línea de defensa que veremos más adelante.

Inflamación

La inflamación es una respuesta no específica al daño celular causado por muchos factores como calor, químicos, radiación UV, abrasiones, cortes, y patógenos. Tiene cuatro síntomas y signos característicos: color, calor, tumor y dolor (la zona inflamada se ruboriza, aumenta la temperatura, se produce un edema o hinchazón y se siente dolor). Esto se debe a que cuando las células se dañan liberan sustancias químicas, como la histamina, que hacen que los vasos sanguíneos de la zona dañada se dilaten, de esta manera más sangre bañará la zona y con ella vendrán componentes del sistema inmune, como los fagocitos, a proteger esta “puerta de entrada” de los microorganismos. Además de provocar la dilatación de los vasos, estas sustancias aumentan la permeabilidad de los mismos. Esto quiere decir que va a aumentar el espacio entre las células que forman los vasos de manera tal que los fagocitos van a poder pasar a los tejidos para atacar directamente a los microorganismos invasores. Esta dilatación de los vasos es lo que provoca la coloración y el aumento de temperatura de la zona afectada.

Además, la acumulación de sustancias químicas en la zona va a provocar que, por ósmosis, líquido de los vasos sanguíneos pase al tejido y se acumule allí, lo que provocará el edema y el dolor. Pero también llegarán plaquetas y fibrinógeno, esta última es una proteína que ayuda en la coagulación de la sangre, lo que permitirá sellar la lastimadura para impedir que patógenos del ambiente puedan ingresar al organismo. Finalmente se formará pus, que es un fluido que contiene células muertas, ya sean del tejido, microorganismos o del sistema inmune. Este pus se puede liberar al exterior o formar un absceso, que es un sitio aislado de infección que será absorbido lentamente por el organismo con el transcurso de los días.

Los antiinflamatorios bloquean los receptores celulares de las sustancias químicas como las histaminas, impidiendo la dilatación de los vasos y los signos de la inflamación.

Además de proteger la zona dañada, la inflamación sirve para repararla, ya que al mismo tiempo, llegará a la zona más oxígeno y nutrientes. Estos ayudarán a reparar completamente el tejido de manera tal que recupere sus funciones previas al daño. Sin embargo, hay algunas zonas que no pueden recuperarse totalmente, ya que sus células no tienen la capacidad de dividirse y reemplazar las células dañadas. Es el caso del músculo cardíaco y algunas zonas del cerebro. Estos tejidos permanecerán dañados luego de sufrir una lesión e inflamación.

Fiebre

Es una elevación anormal de la temperatura corporal, por encima de 37 °C. La temperatura corporal es regulada por una región del cerebro llamada hipotálamo, que es como el termostato del cuerpo. Se comunica con el resto del organismo por medio de sustancias químicas, que pueden ser citoquinas (ver más adelante) u otras. Cuando estas sustancias le indican aumentar la temperatura se denominan **pirógenos**, y entre ellos podemos nombrar lipopolisacáridos de algunas bacterias, interleuquinas, toxinas bacterianas, etc.

Aunque no se conoce el mecanismo exacto con el que funciona, una vez que el hipotálamo da la orden de aumentar la temperatura, el cuerpo reacciona: contrayendo los vasos, lo que disminuye el contacto de la sangre con el ambiente y el intercambio de calor; contrayendo los músculos rápida y repetidamente, lo que provoca temblores, y aumentando el metabolismo, para transformar energía en calor. Este cuadro, conocido como escalofríos, continúa hasta alcanzar la temperatura deseada y la fiebre se mantiene mientras las señales químicas se encuentren en la sangre.

Una vez que el sistema inmune comienza a actuar, las señales disminuyen y el hipotálamo resetea la temperatura corporal a 37 °C. Entonces el proceso inverso comienza. El cuerpo disminuye el metabolismo, los vasos sanguíneos se dilatan para favorecer el intercambio de calor con el ambiente, aumentando el color de la persona, la temperatura de su piel y la transpiración. Este proceso, denominado crisis de fiebre, indica que la infección ha menguado y que la temperatura corporal está volviendo a la normalidad.

Al igual que la inflamación, la fiebre tiene tanto efectos positivos como negativos. Entre los primeros podemos nombrar el aumento de la respuesta inmune inflamatoria, el aumento del metabolismo que favorece la autorreparación de los tejidos y la inhibición del crecimiento de algunos microorganismos. Entre los segundos, el aumento de metabolismo provoca acidosis y deshidratación, la alta temperatura desnaturaliza proteínas importantes y se inhiben impulsos nerviosos, lo que ocasiona delirio, coma y si se sobrepasan los 44 °C, la muerte. Esto hace sumamente importante tener un control adecuado sobre los individuos febriles.

Muerte de células infectadas

Las células NK se encargan de eliminar tanto células que han sido infectadas por virus como células tumorales. Para ello, secretan **toxinas** en la superficie de las células. Las toxinas son sustancias químicas tóxicas que provocan daño en la membrana celular causando la disrupción de la célula. Es importante aclarar que eliminan las células infectadas pero no los microorganismos que las infectan.

Defensas químicas

Además de las células, la segunda línea de defensa está compuesta por sustancias químicas que ayudan en los procesos defensivos, ya sea promoviendo o aumentando la fagocitosis o atacando directamente los patógenos.

Entre ellas podemos nombrar el sistema del complemento y las citoquinas como el interferón.

Sistema del complemento: son un conjunto de proteínas plasmáticas que actúan en cascada. Provocan la lisis celular (citólisis) de los microorganismos y ayudan en los procesos de inflamación y fagocitosis. La cascada se activa de varias maneras, las más importantes son la vía clásica y la alternativa. En la primera, la acción comienza cuando los anticuerpos (parte de la tercer línea de defensa) se unen a un microorganismo; para la segunda basta el contacto de una proteína del complemento con algún componente del patógeno. Luego de la activación de la primera proteína comienza la cascada, en la que esta activa la siguiente y así sucesivamente, amplificando la reacción.

El resultado final es:

- la unión de proteínas especiales a la membrana de los microorganismos, que provocan “agujeros” en la misma, lo que lleva a la lisis del patógeno.
- Otras proteínas se unen al microorganismo funcionando como “carteles” o marcadores del mismo en lo que se denomina **opsonización**. De esta manera, los fagocitos reconocen más fácilmente a los microorganismos y los capturan para digerirlos.
- Finalmente, algunas proteínas funcionan como señales para activar la inflamación.

Citoquinas o citocinas: son proteínas producidas por el sistema inmunitario que permiten a las células del mismo comunicarse entre sí. Tienen diversos efectos biológicos como atraer a los macrófagos, destruir células infectadas, promover el proceso inflamatorio, etc. Dentro de las muchas citoquinas que se conocen hasta el momento una de las más importantes es el interferón.

Interferón: es un tipo de señal producido por células infectadas por virus para “avisar” a otras células de la presencia de este invasor. No es una señal específica ya que las células no saben a qué tipo de virus se enfrentan, sino que se preparan produciendo sustancias antivirales para cualquier infección viral que pueda querer atacarlas. Sin embargo esta señal tiene algunos efectos secundarios para nosotros, como malestar, dolor muscular, escalofríos y fiebre asociados a las infecciones virales. Existen distintos tipos de interferones según las células que los produzcan, pero tienen la misma función básica. Por su acción “activadora” de la producción

de antivirales por las células, se han producido interferones recombinantes (en un laboratorio) para utilizar en terapias antivirales. Sin embargo, no resultaron ser tan efectivos como se esperaba.

Pero, la segunda línea de defensa... ¿cómo sabe a quién atacar?

Todas las células involucradas en la segunda línea de defensa poseen una herramienta en común: los receptores de reconocimiento de patrones (RRP). Estos receptores les sirven para reconocer los microorganismos, sus productos y las señales de daño celular que genera el proceso infeccioso en el tejido afectado. Pero... ¿qué es lo que reconocen en los patógenos? Reconocen moléculas que están presentes en los microorganismos pero **no** en el hospedador que se denominan patrones moleculares asociados a los patógenos o PAMP. Estos pueden ser compartidos por diferentes microorganismos y son esenciales para su supervivencia o patogenicidad.

Esta segunda línea de defensa tiene sus ventajas: está siempre lista y es muy rápida, sin embargo también presenta desventajas: no es específica, no varía en intensidad o efectividad dependiendo del patógeno que nos ataca y muchas veces causa efectos no deseados en nuestro organismo. Por ello se hace necesario complementarla con una tercera línea que pueda aprender de los patógenos para poder destruirlos más rápido y específicamente, causándonos menos efectos adversos.

Respuesta inmune adquirida (defensa específica)

Esta línea de defensa es inducida y se adapta al invasor microbiano o a una sustancia extraña. Es más lenta que la inmunidad innata pero tiene dos grandes ventajas que son, su especificidad y la memoria inmunológica.

Tercera línea de defensa... ¿quiénes son sus miembros?

Sistema linfático

Como ya comentamos, durante algunos procesos del sistema inmune, células de este sistema y líquido acuoso abandonan la sangre para llegar a los tejidos que están siendo atacados. Sin embargo, este líquido necesita en algún momento volver al torrente, reabsorberse. Esta es una de las principales funciones del sistema linfático. Este está formado principalmente por los vasos linfáticos y constituye un canal tubular que conduce fluido desde los tejidos al sistema circulatorio. Este fluido se denomina linfa y es un líquido incoloro, acuoso, parecido al plasma sanguíneo, que transporta restos celulares, tanto de las células del sistema inmune como de los

patógenos destruidos. Una vez dentro de los vasos, la linfa sigue un recorrido de una sola dirección, que la lleva nuevamente a la sangre. Sin embargo, en distintos puntos del recorrido deberá atravesar los nódulos linfáticos. Estos son “cuarteles” que alojan leucocitos (principalmente linfocitos B) que reconocerán y atacarán cualquier microorganismo o sustancia extraña que sea transportada por la linfa. Se encuentran principalmente en la zona cervical (cuello), inguinal, axilar y abdominal, aunque están distribuidos por todo el cuerpo.

Bazo

El bazo es un órgano del sistema inmune. Su función es similar a la de los nódulos linfáticos, solo que filtra la sangre en vez de la linfa. Durante este proceso se remueven bacterias, virus, toxinas y otros elementos extraños así como células sanguíneas viejas o dañadas. Otra de sus funciones es almacenar plaquetas y otros elementos importantes como hierro.

Linfocitos

Al igual que en la segunda línea hay células y moléculas involucradas que no solo vigilan nuestro organismo a través de la sangre, sino que utilizan los tejidos y órganos del sistema linfático. Las células que participan en esta línea son los linfocitos B y T. Estos se distinguen por poseer distintas glicoproteínas en sus membranas citoplasmáticas, a las que se denomina CD. Por otra parte, los linfocitos B maduran en la médula ósea y los linfocitos T en el timo. Durante su maduración aprenden a reconocer las moléculas que forman las células de nuestro organismo, aprenden a distinguir lo propio de lo ajeno. Una vez maduros, migran hacia los órganos del sistema linfático o viajan por todo el cuerpo en la sangre. En cualquier caso, su función será vigilar nuestro organismo, principalmente las puertas de entrada de patógenos, para lanzarse al ataque en el momento indicado.

Linfocitos T

Existen dos tipos de linfocitos T. Unos se especializan en reconocer células que han sido invadidas por un patógeno, o que están actuando de manera anormal, como las cancerígenas, y eliminarlas. Se denominan linfocitos T citotóxicos y poseen en su superficie la proteína CD8. Los otros se especializan en comunicaciones y de esta forma colaboran o ayudan en la lucha contra los invasores. Se denominan helper o colaboradores y poseen en su superficie la proteína CD4.

Linfocitos B

Una pequeña parte de los linfocitos B circulan en la sangre, la mayoría se encuentran en los nódulos linfáticos y el bazo. Su principal función es producir unas proteínas específicas del sistema inmune, llamadas anticuerpos o inmunoglobulinas (Igs). Estas proteínas son liberadas a los fluidos del cuerpo, sangre y linfa, que históricamente se denominaban “humores”. Las Igs están formadas por cuatro cadenas peptídicas, dos livianas y dos pesadas, y tienen una estructura con forma de Y. Las cadenas pesadas pueden ser de 5 tipos, que van a determinar el tipo de anticuerpo, gamma (IgG), mu (IgM), alpha (IgA), épsilon (IgE) y delta (IgD). Cada tipo de inmunoglobulina posee características que la diferencian:

- Las IgG son las más abundantes y cumplen un rol fundamental en la respuesta humoral que veremos más adelante. Son pequeñas y pueden abandonar los vasos sanguíneos hacia los tejidos. También pueden atravesar la placenta y proteger al bebé antes del nacimiento e incluso después.
- Las IgM se producen en la etapa inicial de una infección. Son moléculas más grandes que las IgG, ya que se estructuran en pentámeros. Al ser tan grandes pueden atrapar a más agentes extraños y ayudar a eliminarlos rápidamente.
- Las IgA se encuentran principalmente en las mucosas y en las secreciones corporales como lágrimas y leche materna. Son fundamentales para la protección del lactante durante sus primeros meses de vida.
- Las IgE funcionan como mediadores entre las dos primeras líneas de defensa y la tercera. Como estimulan la inflamación están muy relacionadas con procesos alérgicos.
- Finalmente las IgD permanecen unidas a la membrana de los linfocitos y se encuentran durante las fases iniciales de la respuesta inmune específica, sin embargo su función es aún desconocida.

Tanto la cadena liviana como la pesada tienen una región conservada entre todas las Igs de un mismo tipo y una región variable que solo se repite en las Igs producidas por un mismo linfocito B. La región variable se encuentra en ambos extremos de los “brazos” de la Y, es una zona única y específica capaz de reconocer específicamente a un patógeno por sus epítopes.

Pero ¿qué es un epítope?

La respuesta específica del cuerpo se dirige a todo lo que sea extraño a nuestro organismo o antígeno (antígeno: que puede provocar una respuesta de anticuerpos).

Puede ser, por ejemplo, algún componente de la pared celular bacteriana, de la cápsula, pili o flagelos, así como alguna de las proteínas de virus, hongos o protozoos. Otros compuestos como las toxinas, algunos componentes de los alimentos o sustancias presentes en el polvo como el polen también pueden ser antigénicos (actuar como antígenos). Cada antígeno a su vez puede tener distintas regiones que se conocen como epítopes, estas pueden o no ser compartidas por diferentes patógenos.

Los participantes de la tercera línea aprenden cuáles son las moléculas que forman nuestro organismo, y si encuentran durante su vigilancia una molécula que se sale del libreto, la reconocen como extraña, comienzan a actuar para eliminarla y alertan al resto del sistema inmune sobre su presencia.

Y ¿cómo los reconocen?

Los linfocitos poseen una estructura proteica en su membrana plasmática que es capaz de reconocer específicamente un epítope. Cada linfocito entonces reconoce o es específico de un epítope determinado. En nuestro organismo existen suficientes linfocitos para reconocer todos los epítopes presentes en los patógenos a los que nos enfrentaremos en nuestra vida.

Células presentadoras de antígenos (CPAs)

Las células de la tercera línea de defensa necesitan un poco de ayuda para descubrir a los antígenos y atacarlos. Esta ayuda se la brindan algunas células que participan en la segunda línea de defensa, como los monocitos y los macrófagos, y otras células, llamadas dendríticas, que se encuentran debajo de la piel y en algunos órganos linfáticos. Lo que hacen estas células es atrapar los organismos extraños que ingresan al cuerpo, romperlos en pedacitos y mostrar a los linfocitos estos pedazos, para que los linfocitos correctos los reconozcan y actúen, activando la tercera línea de defensa. Estas células se localizan principalmente en las puertas de entrada al organismo, y forman parte del proceso de inflamación del que participa la segunda línea. Como dijimos a estos organismos extraños los llamamos antígenos y a estas células que se los muestran a los linfocitos, **células presentadoras de antígenos**.

Frentes de la tercera línea de defensa... ¿cómo trabaja esta línea?

La tercera línea se organiza en dos frentes, uno celular y uno humoral. El primero se conoce como respuesta celular y participan de él células (linfocitos T citotóxicos). El segundo se conoce como respuesta humoral (de los humores o fluidos del organismo) y participan de él los linfocitos B y las proteínas que ellos producen, los anticuerpos.

Respuesta celular

El cuerpo utiliza la respuesta celular para pelear contra patógenos intracelulares y células anormales del organismo. Pero, ¿cómo saben a cuál atacar? Cuando una célula produce proteínas, sus propias proteínas, muestra en su superficie fragmentos de ellas, como si los exhibiera en una vidriera. Si un microorganismo extraño la está invadiendo, el mismo va a necesitar producir sus proteínas para hacer microorganismos “hijos”. Entonces la célula va a mostrar estas proteínas extrañas en su superficie. Los linfocitos T, que patrullan nuestro organismo, chequean que las proteínas que las células exhiben sean las correctas y cuando una célula muestra proteínas que no deberían estar, como las de un microorganismo, se ponen en alerta. Como los linfocitos T podrían confundirse, necesitan una segunda opinión, que se las va a dar una CPA. Si el linfocito T divisa una célula que presenta proteínas que no son las propias y, además, se encuentra con una CPA que le muestra que hay una proteína extraña como esa rondando por el cuerpo, se activa. Una vez activo puede tomar dos caminos, convertirse en célula de memoria (veremos su función más adelante) o transformarse en un linfocito T maduro, que puede ser colaborador o citotóxico según la CD que posea en su superficie. Si es colaborador ayudará en la respuesta humoral que veremos a continuación. Si es citotóxico, atacará y eliminará las células que presenten las proteínas extrañas que desataron la maduración. Para ello pueden abrir poros o agujeros en la superficie celular, provocando la lisis, o inducir a la célula a entrar en apoptosis o “suicidio celular”.

Es importante recordar que si el linfocito T no recibe la señal de las CPA no puede madurar y activarse.

Respuesta humoral

Por otra parte, tenemos también un frente humoral. Este posee componentes solubles en los “humores” o líquidos del cuerpo, como la sangre y la linfa. De él participan los linfocitos T colaboradores y los linfocitos B.

Para comenzar la respuesta humoral es necesaria la intervención de los linfocitos T colaboradores. Estos, como ya dijimos, patrullan la sangre y cuando se encuentran con una CPA que presenta el antígeno que ellos reconocen, se activan. Al activarse van en busca de los linfocitos B correctos, para comunicarles la presencia del agente extraño en el organismo. Una vez que los encuentran, los activan. El linfocito B activado puede actuar de dos maneras, o bien transformarse en una célula plasmática (que es un linfocito más grande productor de anticuerpos exclusivamente) y replicarse, o bien convertirse en una célula de memoria (veremos su función más adelante).

Es importante recordar que cada linfocito puede producir muchos anticuerpos idénticos, que reconocen solo un epítipo específico, que estará presente en el antígeno que fue reconocido y presentado por las CPA. Cada célula plasmática produce miles de anticuerpos por segundo y debido a esta intensa actividad sobreviven poco tiempo, solo unos pocos días luego de ser activadas. Sin embargo los anticuerpos pueden persistir en los fluidos corporales por varios meses.

Y ¿cómo actúan los anticuerpos?

Los anticuerpos pueden activar el complemento (ver segunda línea de defensa), pueden unirse a los antígenos para aglutinarlos y neutralizarlos, pueden disparar la respuesta inflamatoria o actuar como “carteles” para la opsonización.

¿Qué es eso de las células de memoria?

Dijimos que los linfocitos T o B activados pueden convertirse en células de memoria. Estas son células que se encuentran en los tejidos linfoides, pueden vivir mucho tiempo (meses e incluso años) y, si se encuentran con el antígeno que posee el epítipo específico que las activó, pueden iniciar rápidamente una respuesta, ya sea la producción de anticuerpos o la muerte celular. Se llaman de memoria porque reconocen antígenos que ya estuvieron en el organismo y las activaron por primera vez. Y sirven para activar en menos tiempo la respuesta celular y humoral.

¿Por qué las células de memoria actúan más rápido? Porque no necesitan la colaboración de las CPA para activarse.

Respuesta primaria y secundaria

Cuando nos encontramos por primera vez con un patógeno o antígeno se produce una primera respuesta específica al mismo, que se conoce como **Respuesta Primaria**. Desde que el antígeno logra atravesar la primera línea de defensa hasta que se produce esta respuesta pasan aproximadamente 15 días. Y ese es el tiempo que tardan en aparecer las primeras células de memoria para este antígeno determinado. En el caso que no fuera la primera vez que este antígeno logre ingresar a nuestro organismo y tuviéramos células de memoria ya formadas, estas reaccionarían rápidamente produciendo la segunda respuesta específica a este. Esta, conocida como **Respuesta Secundaria**, se produce en aproximadamente una semana, la mitad de tiempo, y el nivel de respuesta logrado es mucho mayor, por ejemplo, la cantidad de IgG obtenida durante la misma es, aproximadamente, el doble que durante la primaria. Estos factores reducen el tiempo que el

microorganismo permanece dentro de nuestro cuerpo y, por lo tanto, el tiempo en el que puede dañarnos u ocasionarnos síntomas severos.

Tipos de inmunidad adquirida

La inmunidad específica, o la capacidad de defendernos específicamente contra un patógeno, se adquiere durante nuestra vida a medida que nos ponemos en contacto con los diferentes agentes capaces de desafiar nuestro sistema inmune. Este contacto puede ocurrir en forma natural, o sea cuando nos exponemos a algún microorganismo sin darnos cuenta y este activa nuestras líneas de defensa o en forma artificial, es decir cuando la respuesta se da ante un antígeno que fue administrado con el objetivo de activar nuestro sistema inmune, como durante la vacunación.

A su vez esta respuesta se clasifica en activa o pasiva, ya sea que el cuerpo la produce activamente o que la recibe pasivamente.

Inmunidad activa adquirida naturalmente

Es aquella que ocurre cuando el cuerpo responde frente al contacto con antígenos ambientales o patógenos. El organismo responde natural y activamente frente al estímulo. Luego de la respuesta, las células de memoria persisten y pueden brindar protección rápida y efectiva frente a subsecuentes exposiciones al mismo antígeno.

Inmunidad pasiva adquirida naturalmente

Es aquella brindada por la madre a su bebé. Aunque los recién nacidos poseen las células y tejidos necesarios para montar una respuesta inmune, responden muy lentamente a los antígenos. Esto provocaría la muerte del niño frente a una infección antes que su sistema inmune respondiera adecuadamente. Por ello la madre ayuda a protegerlo. Durante el embarazo los anticuerpos IgG de la madre pueden atravesar la placenta brindando protección al feto y, luego del nacimiento, los anticuerpos IgA de la madre son administrados al bebé mediante la lactancia. De esta manera la madre brinda a su bebé anticuerpos que lo protegerán durante los primeros meses de vida.

Inmunidad activa adquirida artificialmente

Los médicos inducen la inmunidad en sus pacientes administrando antígenos en forma de vacunas. El sistema inmune del paciente responde frente a este antígeno como si lo hubiera atacado naturalmente. El antígeno puede ser o producirse de diferentes maneras, que van a determinar el tipo de vacuna. Existen cuatro tipos de

vacunas que se diferencian en su efectividad y seguridad. Analicemos sus características principales así como sus ventajas y desventajas:

Vacunas atenuadas: la vacuna consiste en una inyección de patógenos vivos que han sido tratados para reducir su virulencia (atenuados). De esta manera pueden causar una infección leve pero no una enfermedad severa. Un método de atenuación es crecer al patógeno *in vitro*, pasándolo por varios cultivos de células; otro es crecerlo bajo condiciones inusuales o manipularlo genéticamente.

En este tipo de vacunas, el patógeno es capaz de infectar, por lo que provoca una respuesta inmune muy buena y parecida a la que causaría el contacto con el microorganismo sin atenuar. Sin embargo, existe el riesgo que el patógeno atenuado cause una enfermedad grave en pacientes inmunocomprometidos, o que logre atravesar la placenta e infectar al feto, o bien que vuelva a su condición original (no atenuado) y cause graves daños en la población vacunada.

Este tipo de vacunas activan principalmente la respuesta celular de la tercera línea de defensa.

Vacunas inactivadas: pueden ser de dos tipos, o bien conteniendo al patógeno completo pero inactivo (muerto), o bien conteniendo partes o subunidades del patógeno. En ambos casos el patógeno es incapaz de infectar, volverse peligroso o causar enfermedad, por lo que son mucho más seguras que las anteriores. Para matar al patógeno se pueden utilizar químicos, pero se debe tener en cuenta que la estructura del microorganismo se mantenga lo más parecida posible a la original, para que la respuesta inmune lograda sea más efectiva.

Sin embargo, estas vacunas producen una respuesta inmune débil. Para mejorarla se deben utilizar dosis mayores y más de una aplicación o utilizar una sustancia llamada adyuvante. Esta sustancia incrementa la respuesta al patógeno pero puede inducir una respuesta inflamatoria local dolorosa y causar alergias.

Este tipo de vacunas activan principalmente la respuesta humoral de la tercera línea de defensa.

Vacunas Toxoides: para algunas enfermedades bacterianas como el tétanos y la difteria, es más efectivo provocar una respuesta inmune contra la toxina que estos microorganismos producen que contra el microorganismo en sí. Estas vacunas contienen toxinas inactivas por calor o modificadas químicamente. Al igual que las vacunas inactivas requieren varias dosis e inducen principalmente la respuesta humoral de la tercer línea de defensa.

Vacunas con tecnología recombinante: una forma moderna de producir vacunas que posean las mejores cualidades de las tres vistas anteriormente, es utilizar

nuevas tecnologías para manipular genéticamente los patógenos. De esta manera se puede, por ejemplo, eliminar su virulencia, utilizar solo las regiones inmunogénicas del mismo o mezclar partes de distintos microorganismos de la misma especie para producir una respuesta más completa.

En la Argentina, el calendario Nacional de vacunación obligatorio incluye vacunas de los cuatro tipos. Entre las inactivadas podemos nombrar las vacunas contra el neumococo conjugada, contra la hepatitis B y algunos componentes de la pentavalente. Entre las toxoides, el componente anti tétanos y difteria de la vacuna quintuple. Las vacunas BCG y Sabin son atenuadas y la nueva vacuna para el HPV es fabricada con tecnología recombinante. El calendario completo puede verse en la página del Ministerio de Salud de la Nación. (<http://www.msal.gov.ar/index.php/programas-y-planes/184-calendario-nacional-de-vacunacion-2012>).

Inmunidad pasiva adquirida artificialmente

La inmunidad activa, como ya vimos, requiere usualmente días o semanas para desarrollarse completamente y en algunos casos, en ese tiempo, el microorganismo puede causar daños graves al organismo e incluso la muerte. Por ejemplo, esta respuesta es muy lenta para proteger contra el veneno de algunas serpientes o la toxina del tétanos. Para remediarlo, los médicos administran anticuerpos al paciente para proveer protección inmediata contra una infección reciente o una enfermedad en progreso. Durante mucho tiempo estos anticuerpos fueron aislados de la sangre de pacientes o animales que habían padecido la enfermedad o a los que se había inoculado especialmente para producir anticuerpos. Para ello se eliminaban las células de la sangre y se conservaba el suero, en el que se encuentran los anticuerpos tanto contra el antígeno de interés como cualquier otro que pudiera tener el donante de la sangre. Sin embargo, el uso de estos sueros tiene varios inconvenientes:

- si se aplican varias inyecciones de suero de una especie diferente se pueden producir reacciones inmunes a los anticuerpos foráneos presentes en este.
- el antisuero puede estar contaminado con patógenos.
- los anticuerpos aplicados son degradados rápidamente por el organismo receptor. Su vida media es de aproximadamente 3 semanas (o sea que cada 3 semanas se degradan la mitad de los anticuerpos).

Las inmunizaciones pasiva y activa se utilizan en diferentes circunstancias ya que proveen protección con diferentes características. La inmunidad pasiva actúa rápidamente pero no confiere memoria, ya que no se activan los linfocitos T

ni B. Se utiliza cuando se requiere una protección inmediata. Sin embargo, como los anticuerpos preformados son eliminados rápidamente del organismo, la protección decae y el paciente se vuelve susceptible en unas semanas. La inmunidad activa, ya sea adquirida natural o artificialmente, es lenta y en algunos casos requiere repetir la dosis, pero una vez que se desarrolló dura años e incluso toda la vida. Esto es gracias a las células de memoria que protegen contra futuras infecciones. Se utiliza cuando se desea una protección a largo plazo.

Y el sistema de protección... ¿nunca falla?

Lamentablemente en algunas oportunidades, nuestro sistema de defensa tan sofisticado, sufre alguna falla. Puede ser que reaccione de una manera exagerada, provocando los trastornos asociados con la alergia, o que se revele y comience a actuar contra nuestro propio organismo, provocando una enfermedad autoinmune. Pero también puede ser que el sistema inmune no actúe tan eficientemente como se espera, provocando las inmunodeficiencias.

Reacciones de hipersensibilidad o alergias

Son reacciones excesivas del sistema inmune frente a ciertos antígenos que denominamos alérgenos. Además del efecto beneficioso que puede tener la reacción eliminando a la sustancia u organismo extraño, se producen daños en tejidos del organismo.

Las reacciones de hipersensibilidad se clasifican en cuatro tipos de acuerdo a los síntomas que producen.

Los casos más graves se dan en la de tipo I o inmediata. Este tipo de reacción puede ser sistémica (de todo el organismo) o localizada y se da cuando se producen señales inflamatorias frente a un antígeno. Se desarrollan inmediatamente luego de la exposición, en segundos o minutos. La gran cantidad de señales inflamatorias provocan una producción importante de IgE en vez de IgG, que a su vez aumenta las señales inflamatorias. Esto ocasiona varios síntomas, como dificultades para respirar, rinitis, lagrimeo, inflamación y enrojecimiento de la piel. Dentro de este tipo se encuentran las alergias localizadas más conocidas: frente al polen, polvo, comidas, insectos, etc. Y también la sistémica más peligrosa, el *shock* anafiláctico. En este *shock* se produce una veloz inflamación de las vías respiratorias, causando sofocación y muerte si no se trata rápidamente con epinefrina. Hay que tener especial cuidado con esta reacción durante la aplicación de algunos antibióticos como la penicilina.

Enfermedades autoinmunes

A veces el sistema inmune se confunde y no es capaz de distinguir las moléculas propias de nuestro organismo. En general somos capaces de controlar estos ataques sin notarlo, pero si aumentan su frecuencia, pueden producir las enfermedades autoinmunes. O sea que nuestro propio sistema inmune nos ataca.

Las causas de este comportamiento no están del todo definidas, pero se sabe que se produce con mayor frecuencia en personas mayores y más en mujeres que en hombres.

Estas enfermedades se clasifican en dos tipos:

- Las que atacan a un único tejido, como por ejemplo las que atacan algún órgano endócrino (diabetes mellitus tipo I), o al sistema nervioso (esclerosis múltiple).
- Las sistémicas, atacan a todo el organismo, como el lupus eritematoso en el que se pierde control de la tercer línea de defensa; o la artritis reumatoidea, provocada por una reacción de hipersensibilidad.

Deficiencias inmunológicas

El sistema inmune puede ser debilitado por ciertos factores como el estrés emocional o físico. También puede haber un factor genético o alguna enfermedad que ataque directamente este sistema. Un indicio de que esto puede estar sucediendo son las infecciones repetidas en cortos períodos de tiempo o las producidas por microorganismos oportunistas.

En general se clasifican en dos tipos:

- primarias: son aquellas que resultan de un problema genético o de desarrollo. Se detectan cerca del nacimiento y se hacen evidentes durante la niñez o juventud.
- secundarias o adquiridas: son las que se desarrollan durante la juventud o adultez como consecuencia de alguna causa reconocida como malnutrición, estrés severo o algunas enfermedades infecciosas como la causada por el HIV.

BACTERIOLOGÍA

En este capítulo nos dedicaremos a estudiar características generales sobre la forma y el funcionamiento de las bacterias, organismos microscópicos que fueron mencionados al inicio de este módulo.

Las bacterias como tantos otros organismos biológicos, no escapan al hecho de que “la forma deriva de la función”. En tal sentido las estructuras esenciales de las células microbianas han evolucionado porque llevan a cabo funciones específicas de un modo muy eficaz.

En cuanto a su tamaño se puede decir que las bacterias son las células más pequeñas, por ello solo pueden ser vistas a través de un microscopio.

ORGANIZACIÓN CELULAR

Todas las células comparten características relacionadas con las funciones que desarrollan. Todas tienen **membrana citoplasmática**, una barrera de permeabilidad que separa el interior celular del medio externo.

Hacia el interior de las células se encuentra el **citoplasma**, un ambiente viscoso repleto de moléculas, iones y macromoléculas junto con otras estructuras un poco más complejas como los **ribosomas**.

Otra estructura importante es la **pared celular** que se encuentra en las células vegetales y en las de algunos microorganismos. La pared otorga a la célula rigidez y cierta permeabilidad.

Procariotas y eucariotas

Existen diferencias importantes entre células eucariotas y procariotas. En primer lugar, las eucariotas tienen su ADN dentro de una estructura interna llamada **núcleo**

que esta delimitada por una bicapa lipídica llamada **membrana nuclear**. En las eucariotas el proceso de transcripción se lleva a cabo en el núcleo mientras que la traducción ocurre en el citoplasma. A diferencia de las células procariotas, las eucariotas tienen **organelas** como mitocondrias y cloroplastos (estos últimos presentes solo en las células que realizan fotosíntesis).

Fimbrias y pelos

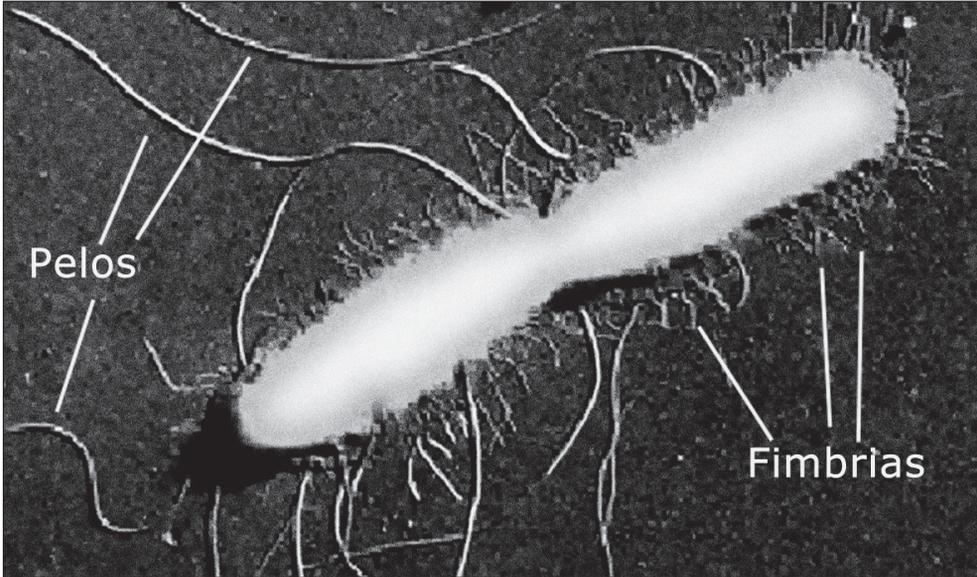


Figura 3. Las fimbrias y los pelos son estructuras externas de la célula bacteriana (imagen original: Center for Disease Control and Prevention / imagen en dominio público).

Las células procariotas carecen de núcleo, por lo cual el ADN (una molécula única y circular) se encuentra en el citoplasma. En dicho espacio se llevan a cabo los procesos de transcripción y traducción. Los ribosomas de las procariotas son más pequeños que los de las células eucariotas.

Muchas procariotas contienen una molécula extra de ADN con información que no es esencial para la vida de la célula, llamada plásmido.

Las células procariotas pueden tener además otras estructuras superficiales o internas. Muchas presentan en su exterior una capa formada por materiales viscosos que no son considerados parte de la pared celular ya que no aportan ninguna resistencia estructural significativa, a esta capa se la llama **cápsula**.

Las fimbrias y los pelos son estructuras filamentosas que aparecen en el exterior de las células bacterianas. La función principal de las fimbrias es colaborar en la adhesión de los microorganismos a superficies (ej: tejidos humanos que serán colonizados por las bacterias patógenas).

Los **pelos** o *pili* son similares a las fimbrias pero típicamente son estructuras más largas y se presentan solo uno o unos pocos sobre la superficie celular. Además de colaborar en los procesos de adhesión, los pelos facilitan el intercambio de material genético entre células procariotas durante el proceso de conjugación.

Como se indicó anteriormente las células procariotas pueden presentar algunas estructuras internas, de estas las que mencionaremos son las llamadas **esporas** o **endosporas**.

Las esporas son células diferenciadas que resisten de manera muy eficiente las altas temperaturas, agentes químicos agresivos y la radiación. Estas funcionan como estructuras de supervivencia que le otorgan al organismo la capacidad de resistir condiciones muy adversas. Las esporas representan al estado durmiente de un ciclo de vida bacteriano del tipo: célula vegetativa-espora-célula vegetativa.

Las esporas son también una estructura ideal de dispersión por el agua, el viento y el intestino de animales.

Las bacterias que habitan el suelo son productoras de esporas (*Bacillus* y *Clostridium*).

Esporas

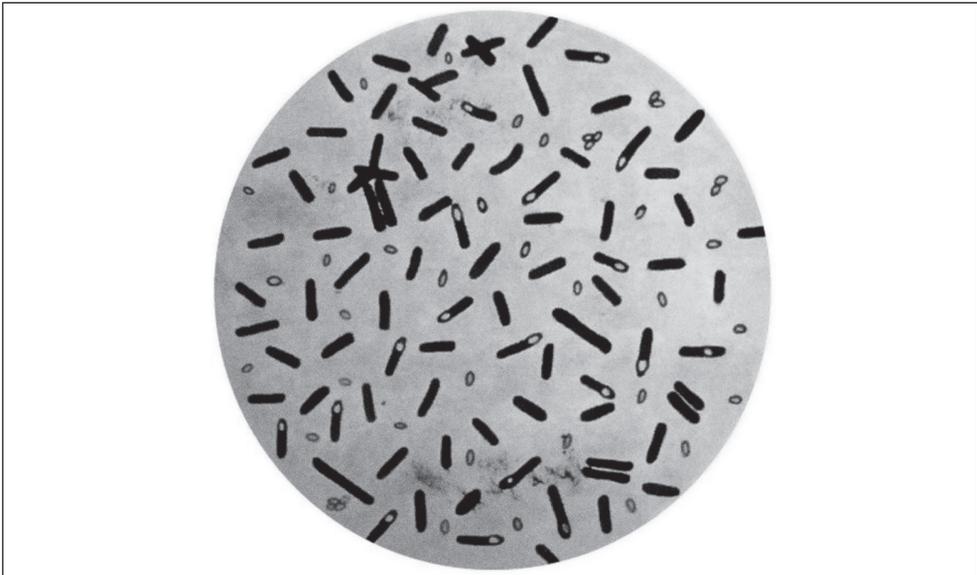


Figura 4. Las formas tipo bastón oscuras son bacterias. Los puntos blancos, sueltos o dentro de una bacteria son las esporas (imagen original: Center for Disease Control and Prevention / imagen en dominio público).

Las bacterias son microorganismos procariotas

Las bacterias son microorganismos procariotas (del griego “núcleo primitivo”) y como tales cumplen con las características mencionadas en el apartado anterior. Es

importante entender que no todas las bacterias son iguales. La diferencia radica en una variación a nivel genético que determina por ejemplo la presencia de pared celular o bien la necesidad de oxígeno o de determinada temperatura para sobrevivir.

Dado el elevado número de bacterias existentes, se hace necesario clasificarlas de alguna manera. Para realizar una clasificación preliminar se utiliza su tamaño (de 1 a 20 μm o más), forma (esferas, bastoncitos y espirales) y su disposición espacial (células aisladas, en cadenas y formando grupos). Mientras que la clasificación definitiva se refiere a sus propiedades genóticas.

El organismo humano está habitado por miles de especies bacterianas distintas; mientras algunas mantienen una relación parasitaria temporal, otras habitan en el ser humano de manera permanente. También se encuentran bacterias en el ambiente, como el aire que se respira, el agua que se bebe y los alimentos que se comen; aunque muchas de ellas son relativamente inofensivas, otras son capaces de provocar enfermedades potencialmente mortales. La enfermedad puede deberse a los efectos tóxicos de los productos bacterianos (toxinas) o bien a la invasión de regiones corporales que acostumbran a ser estériles.

FLORA BACTERIANA COMENSAL Y PATÓGENA EN EL SER HUMANO

Como se indicó al principio de este texto la microbiología médica estudia las interacciones que existen entre el hombre y los microorganismos como las bacterias, los virus, los hongos y los parásitos. Aunque su principal interés radica en las enfermedades causadas por estas interacciones, también debe tenerse en cuenta que los microorganismos tienen un rol importante en la supervivencia del ser humano. La población comensal normal de microorganismos participa en el procesamiento de los productos alimentarios, brinda factores esenciales para el crecimiento, protege frente a las infecciones provocadas por gérmenes de alta virulencia y estimula la respuesta inmunitaria. Si estos microorganismos no estuvieran presentes no sería posible la vida tal como la conocemos.

La flora microbiana que se encuentra en el exterior y en el interior del organismo humano depende de diversos factores como edad, dieta, estado hormonal, estado de salud e higiene personal. Así la población de microorganismos experimenta cambios durante toda la vida de un individuo.

Como se indicó anteriormente, los cambios en el estado de salud pueden alterar el estado de equilibrio que alcanza la flora microbiana normal de una persona. La hospitalización un paciente puede generar que microorganismos no virulentos de la orofaringe sean sustituidos por otros capaces de invadir los pulmones y producir

neumonía. Tal es el caso de *Clostridium difficile* que en el tracto digestivo es controlado por las bacterias presentes en el intestino. En presencia de un antibiótico se elimina esta flora microbiana autóctona y *C. difficile* logra proliferar y producir diarrea y colitis.

Por otra parte muchas bacterias son en toda circunstancia patógenas para el ser humano, es decir su presencia en el organismo desencadena una serie de procesos que llevan indefectiblemente al desarrollo de enfermedad.

CLASIFICACIÓN BACTERIANA

Se puede clasificar a las bacterias según su aspecto macroscópico y microscópico, por los requerimientos para crecer, por su capacidad de despertar la respuesta inmune y por último por su genotipo.

Distinción macroscópica y microscópica

Las bacterias crecen en colonias y cada una de ellas equivaldría a una ciudad con un millón o más de organismos. La suma de sus características condiciona los rasgos que definen a una colonia, como su color, tamaño, forma u olor. La capacidad de resistir frente a determinados antibióticos, de fermentar azúcares específicos (ej: la lactosa que permite distinguir *E. coli* de *Salmonella*), de lisar eritrocitos (capacidad hemolítica) o de hidrolizar los lípidos (ej: la lipasa de *Clostridium*) se puede determinar también mediante el uso de los medios de cultivo adecuados.

El crecimiento bacteriano fuera de su hábitat natural se denomina crecimiento en **cultivo**. Un **cultivo** es una población de microorganismos que crece en un ambiente artificial, y el soporte que permite su crecimiento fuera de su hábitat se llama **medio de cultivo**.

El crecimiento bacteriano se da naturalmente por ejemplo en un hospedador vivo, este crecimiento es conocido como *in vivo*. Los medios de cultivo permiten obtener poblaciones de bacterias *in vitro*, es decir fuera de su ambiente natural.

Los medios pueden ser sólidos o líquidos. Los medios sólidos son inicialmente medios líquidos a los que se les añade una sustancia para que solidifiquen y adquieran consistencia.

La formulación de los medios de cultivo tiene que ver con el uso, en general son mezclas complejas de sales y otras sustancias químicas con productos naturales como sangre, suero, proteínas, etc.

Si se quiere lograr el crecimiento de todos los microorganismos presentes en una muestra se utiliza un **medio enriquecido**. Si el objetivo es favorecer el crecimiento

de un microorganismo o un grupo por sobre otros se usará un **medio selectivo**. Existen medios que permiten estudiar propiedades bioquímicas de las bacterias, estos son los **medios diferenciales**. Existen medios que no son de cultivo sino de transporte y sirven justamente para conservar las muestras que servirán para posteriores estudios microbiológicos.

En general, los medios pueden tener composiciones definidas para cada uno de sus componentes, hablamos en ese caso de **medios definidos**.

Métodos de estudio: el microscopio

El microscopio óptico permite ampliar el tamaño de las imágenes aumentando la capacidad de ver dos puntos muy próximos (que a simple vista parecen un único punto) como puntos separados, a esto se lo denomina poder de **resolución**.

Los objetos que van a ser observados al microscopio se denominan **preparados**, que normalmente se elaboran depositando una gota de la muestra problema sobre un vidrio (el portaobjetos) dejándola secar y **tiñéndola** mediante la aplicación de colorantes específicos.

Microscopio óptico



Figura 5. El microscopio óptico es una de las herramientas fundamentales que permitió el desarrollo de la microbiología (imagen original: Center for Disease Control and Prevention / imagen en dominio público).

El aspecto microscópico incluye el tamaño, la forma y la disposición de los gérmenes (cocos, bacilos, curvos, espirales) al igual que la capacidad de captar un colorante. Todas estas características son herramientas que se utilizan para la identificación de

las bacterias. Una bacteria esférica, como *Staphylococcus* es un **coco**, mientras que una bacteria en forma de bastón como *Escherichia coli*, es un **bacilo**. El *Treponema*, que adopta una forma serpenteante es un **espirilo**. Además, *Nocardia* y *Actinomyces* tienen un aspecto **filamentoso ramificado** similar a estos hongos. Algunas bacterias forman agregados como los cúmulos a modo de **racimos de uvas** de *Staphylococcus aureus* o los **diplococos** (dos células juntas) que se observan en las especies de *Neisseria*. También se pueden observar **largas cadenas** formadas por muchos cocos unidos como ocurre al estar frente a bacterias del género *Streptococcus*.

Morfología Bacteriana

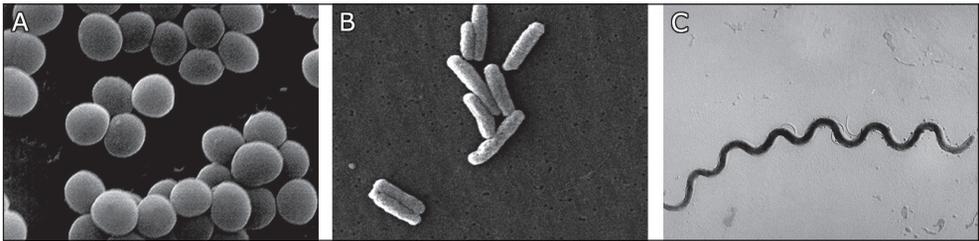


Figura 6. Imágenes obtenidas por microscopía electrónica de bacterias con forma de cocos (A), bacilos (B) y espirilos (C) (imagen original: Center for Disease Control and Prevention / imagen en dominio público).

Tinciones

Son procedimientos usados para teñir, y así visualizar, diferentes microorganismos, entre ellos las bacterias las cuales no serían visibles al microscopio óptico por ser transparentes. Las tinciones se efectúan generalmente sobre bacterias desecadas y calentadas para coagular sus proteínas (proceso de **fijación**).

La **tinción de Gram** es una prueba rápida, simple y con resultado suficientemente definitorio como para permitir al clínico que distinga entre dos clases fundamentales de bacterias. De esta forma, se establece un diagnóstico inicial y se puede comenzar un tratamiento basándose en esta diferencia entre las bacterias.

Las células bacterianas se fijan con calor o se dejan secar sobre el portaobjetos y luego se tiñen con **crystal violeta**, que es un colorante que se precipita con **Yodo**. Como segundo paso se elimina el colorante que no ligó lavando el portaobjetos con un líquido *decolorante*. Se añade luego un contraste que es la **safranina** para teñir a las células decoloradas. Todo este proceso se realiza en menos de 10 min.

Las bacterias **grampositivas** se tiñen de morado porque el colorante queda atrapado en una gruesa capa de **peptidoglucanos** a modo de malla entrelazada que rodea a la célula.

Las **bacterias gramnegativas** tienen una capa de **peptidoglucanos** más delgada, que no retiene el cristal violeta, de forma que las células se tiñen con la safranina empleada como contraste y se ven rojas.

Hay bacterias que no pueden ser clasificadas mediante la tinción de Gram como las **micobacterias**. Estos microorganismos tienen una cubierta externa cerosa y solo pueden distinguirse mediante una **tinción ácido-alcohólica**.

La tinción ácido-alcohólica o de **Ziehl-Neelsen** se realiza calentando el preparado con el colorante rojo fucsina, después se decolora con una mezcla de alcohol y ácido, y por último se tiñe otra vez con azul de metileno. Las bacterias ácido-alcohol resistentes, como el bacilo causante de la tuberculosis o el de la lepra, se ven de color rojo y los demás se ven azules o verdes.

Existen muchas otras tinciones para observar estructuras especiales en las bacterias. Se pueden observar así cápsulas, flagelos, etc.

Bacterias grampositivas vs gramnegativas

Las bacterias **grampositivas** se diferencian de las **gramnegativas** en la estructura de la pared celular y en sus componentes y funciones. Los componentes de la pared celular son también exclusivos de las bacterias, y su estructura repetitiva desencadena respuestas inmunitarias innatas protectoras en el ser humano.

Las membranas citoplasmáticas de la mayor parte de los procariontes están rodeadas de unas capas rígidas de **peptidoglucano (mureína)**, salvo en las **arqueobacterias** y los **micoplasmas**. El peptidoglucano es el elemento que proporciona rigidez, por lo que también determina la forma de cada célula bacteriana. Las bacterias gramnegativas están envueltas además por una membrana externa.

Una bacteria grampositiva posee una pared celular gruesa que consta de varias capas y está formada principalmente por peptidoglucano que rodea la membrana citoplasmática. Si bien es una capa gruesa, es lo suficientemente porosa como para permitir la difusión de metabolitos hacia la membrana plasmática.

Aunque el peptidoglucano es resistente, puede degradarse mediante el uso de **lisozima** que es una enzima que se encuentra en la mucosidad y en las lágrimas del ser humano que también producen las bacterias y otros microorganismos.

Morfología

La palabra morfología hace referencia a la forma de las células. Si bien existe diversidad de microorganismos que se clasifican como bacterias, no todos tienen la misma forma.

Principales morfologías celulares

Como se indicó anteriormente, las bacterias que aparecen redondeadas se denominan **cocos** mientras que las que tienen forma cilíndrica se llaman **bacilos**. Algunos bacilos adquieren forma de espiral y se los denomina **espirilos o espiroquetas**.

Luego del proceso de división algunas células bacterianas permanecen unidas formando grupos. Tal es el caso de los *Streptococcus* que forman largas cadenas de cocos, mientras que otros como los *Staphylococcus*, se agrupan en forma de racimos de uva. En algunos casos se observan dos cocos unidos formando **diplococos**.

Es importante recordar que si bien todos los bacilos tienen forma alargada, algunos serán más largos o más anchos que otros. De hecho, existen incluso bacterias cuadradas y otras con forma de estrella. Así, las morfologías forman un amplio rango, aunque algunas formas son más comunes que otras.

Morfología y Biología

Si bien la morfología celular es un carácter fácilmente reconocible, en general, no dice mucho sobre otras propiedades celulares. Por ejemplo, vistos al microscopio muchos bacilos lucen parecidos aunque pertenezcan a familias diferentes. En consecuencia resulta imposible predecir la fisiología, ecología o prácticamente cualquier otra propiedad celular solo con una observación al microscopio.

De todas formas la morfología de una bacteria no es un aspecto trivial, pues es una característica que está genéticamente dirigida y ha sido seleccionada por la evolución para asegurar la adaptación de la especie a un hábitat particular.

CRECIMIENTO Y AISLAMIENTO DE LAS BACTERIAS

Las bacterias se multiplican por división binaria. En condiciones óptimas, las bacterias de crecimiento rápido (Ej: *Escherichia coli*) pueden llegar a dividirse cada 20 minutos.

Las bacterias como todas las células requieren de agua, suministro de energía y nutrientes para la síntesis de sus proteínas, lípidos y ácidos nucleicos para poder multiplicarse.

En cuanto a la necesidad en el suministro de oxígeno varía según de que bacteria se trate. Aquellas que crecen en ausencia de dicha sustancia se denominan **anaerobias**, mientras que aquellas que mueren en presencia de oxígeno se llaman **anaerobias estrictas**. Otras bacterias pueden utilizar oxígeno durante su crecimiento, a estas se las llama **aerobias**, mientras que las que mueren si no lo tienen se denominan **aerobias estrictas**. Aquellas que pueden vivir en condiciones de aerobiosis y anaerobiosis de forma alternada se llaman **facultativas**.

Otro requerimiento para el crecimiento de microorganismos puede ser la presencia de CO_2 .

No todas las bacterias crecen a la misma **temperatura**, de modo que dicho parámetro se convierte en otro factor fundamental a la hora del cultivo bacteriano.

Aislamiento de microorganismos. Cultivos puros. Recuento de bacterias

Naturalmente la flora bacteriana ya sea normal o patógena, no está compuesta por un único tipo de bacterias. De hecho lo más común es enfrentarse con muestra que contienen cientos de especies bacterianas.

Para poder estudiar los diferentes agentes patógenos es necesario desarrollar **cultivos puros**, es decir aislar de alguna manera los componentes que pertenecen a una especie y aumentar la población de estos en un medio de cultivo artificial. Las técnicas que permiten lograr este objetivo se llaman **técnicas de aislamiento**.

Para obtener estos cultivos puros se parte de muestras que son recolectadas de pacientes (orina, sangre, aspirado nasofaríngeo, etc.). Luego y siguiendo una serie pasos, los profesionales de salud logran caracterizar al microorganismo en estudio.

La técnica que más se usa para el aislamiento de bacterias es la siembra de una porción de muestra en la superficie de un soporte (placa) que contiene un medio de cultivo sólido. Aplicando este procedimiento se logra que cada bacteria viable aislada en la superficie del medio sólido se desarrolle hasta formar un cúmulo de bacterias, que se observa como una **colonia** aislada. Es por ello que las bacterias

Aislamiento de bacterias

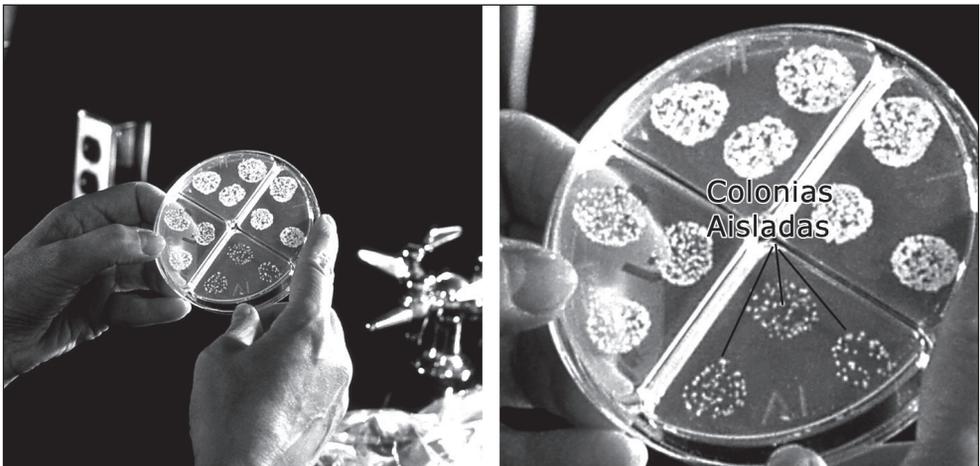


Figura 7. En el aislamiento de bacterias se utilizan usualmente placas conteniendo un medio de crecimiento sólido, en el cual pueden obtenerse colonias provenientes de una única bacteria (imagen original: Center for Disease Control and Prevention / imagen en dominio público).

viables que existen en una muestra son denominadas **unidades formadoras de colonia (UFC)**. Los resultados que arrojan estos procedimientos se miden en cantidad de UFC mediante métodos de recuento.

Identificación de las bacterias

Cuando se habla de identificar se hace referencia a determinar, entre otras cosas, la especie a la que pertenece la bacteria en cuestión.

Existen diversos protocolos para lograr la identificación, pero en general primero se realiza un análisis de la morfología del microorganismo, por ejemplo mediante una tinción de Gram. Estos datos permiten encuadrar a la bacteria en alguno de los grandes grupos (cocos grampositivos, bacilos gramnegativos, etc.) y luego se procede a evaluar las condiciones que necesita el microorganismo para crecer. Para ello se ensayan cultivos utilizando diferentes medios de composición definida, lográndose así una caracterización más definitoria que la inicial. Por último se emplean pruebas bioquímicas que permitirán determinar características fisiológicas más específicas y así poder definir género y especie.

PATÓGENOS RELEVANTES EN SALUD HUMANA

Cocos grampositivos

Género staphylococcus

Las bacterias que pertenecen a este género, son cocos grampositivos aerobios que se agrupan de forma irregular. El nombre tiene que ver con la forma en la que se observan al microscopio, en griego *staphylé* significa “en racimo de uvas”.

Para diferenciarlos de los géneros *Streptococcus* y *Enterococcus* se utiliza la prueba de catalasa (una enzima que permite convertir el peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno libre) ya que dichos microorganismos no producen esta enzima.

Existen un gran número de especies dentro de este género, algunas de ellas forman parte de la flora microbiana normal de la piel y mucosas de los seres humanos. Si bien estas superficies favorecen la adherencia de estos microorganismos, ofrecen una barrera mecánica efectiva contra la invasión tisular. Si la barrera se interrumpe por un traumatismo o una cirugía, los *Staphylococcus* pueden llegar al tejido subyacente, creando una lesión con absceso local característico: tejido necrótico, fibrina y un gran número de linfocitos. Debido a que estas bacterias producen toxinas, pueden ocasionar erupciones cutáneas y síntomas generales, como sucede con el síndrome de *shock* tóxico. Los *Staphylococcus* son responsables del 80% de las infecciones supurativas y pueden causar desde un forúnculo hasta severas septicemias.

Se trata de un **microorganismo oportunista**, pacientes que se encuentran dentro del ámbito hospitalario pueden desarrollar infecciones causadas por este germen, por ser altamente resistentes a la acción antibióticos.

Staphylococcus aureus

S. aureus tienen una enzima (**coagulasa**) que puede coagular el plasma y por ello se los considera **coagulasa positivos**. Las demás especies de *Staphylococcus* no producen coagulasa de modo que son **coagulasa negativos**.

S. aureus es un habitante normal de la piel y las mucosas, alrededor del 20% de la población es portadora permanente del microorganismo en las fosas nasales y un 30% lo es de manera intermitente. Ciertos grupos poblacionales como el personal sanitario, residentes en instituciones, adictos a las drogas parenterales, y diabéticos son más propensos a la portación de *S. aureus*.

Staphylococcus aureus puede causar brotes hospitalarios, que son infecciones por transmisión del microorganismo a través de las manos del personal sanitario desde un paciente colonizado o infectado a otros pacientes. De hecho, la mayoría de las infecciones de heridas quirúrgicas e infecciones asociadas con prótesis, catéteres, sondas y válvulas son causadas por este microorganismo.

Este patógeno produce lesiones cutáneas como forúnculos, que son infecciones de todo del folículo pilosebáceo y **del tejido conjuntivo subcutáneo perifolicular**. Puede causar también lesiones a nivel pulmonar como la neumonía estafilocócica primaria y la neumopatía bullosa estafilocócica de los niños.

Las toxinas que producen estos microorganismos contribuyen a su patogenicidad, ejerciendo su acción a cierta distancia del foco infeccioso. Las toxiinfecciones causadas por esta bacteria son una causa importante de gastroenteritis.

El síndrome de *shock* tóxico es un cuadro grave que se presenta en mujeres jóvenes durante la menstruación, y más raramente en otras personas, asociado al empleo de tampones de gran absorción que han permanecido en la vagina durante un período prolongado de tiempo. Dicha situación da lugar al desarrollo de una cepa productora de toxinas. Esta patología se caracteriza por la presencia de exantema, hipotensión, fiebre, vómitos y mialgias, que puede llegar a producir un fallo multiorgánico con insuficiencia renal y hepática. Está producido por cepas de *S. aureus* que generan una endotoxina muy potente.

Para realizar el diagnóstico debe tenerse mucho cuidado a la hora de recolección de la muestra. Por ello es esencial que la zona sea adecuadamente desinfectada. La

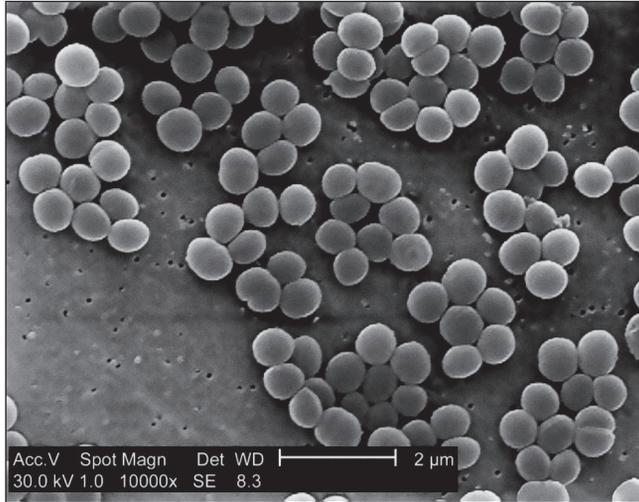
Staphylococcus aureus

Figura 8. Microscopía electrónica de *Staphylococcus aureus*. Nótese el agrupamiento en forma de racimo característico de este microorganismo (imagen original: Center for Disease Control and Prevention / imagen en dominio público).

toma de muestra depende de del sitio de la infección, incluyéndose pus, líquidos purulentos, orina, sangre, LCR, líquido de punción, esputo, exudados y otros.

La identificación del microorganismo comprende puesta en cultivo de la muestra, identificación por microscopía tinción de Gram mediante y prueba de catalasa. Existen otros métodos complementarios que utilizan anticuerpos pero tienen poca utilidad práctica.

Dado que todas las cepas de *S. aureus* son resistentes a los antibióticos betalactámicos (ej. penicilina), en el tratamiento de las infecciones estafilocócicas se emplean penicilinas especiales, llamadas **penicilinas resistentes** como la cloxacilina o la meticilina.

Es común encontrar cepas que resisten a la acción de múltiples antibióticos, estas cepas surgen en pacientes hospitalizados y se las denomina **multiresistentes**.

La presencia y el mantenimiento de estas peligrosas cepas dentro del ámbito hospitalario se ven favorecidos por los malos hábitos de higiene y por un excesivo e inadecuado uso de antibióticos. Su comportamiento inicial es epidémico, causando brotes de infección, pero también pueden persistir de forma endémica en los hospitales y otras instituciones cerradas. Luego de colonizar e infectar a uno o varios pacientes, suele extenderse con rapidez por todo el nosocomio, necesiéndose la aplicación de medidas rápidas y enérgicas que incluyen el aislamiento de los enfermos y de los pacientes portadores de esas cepas.

Staphylococcus epidermidis

Este microorganismo forma parte de la flora normal de piel y mucosas del ser humano a diferencia del aureus es coagulasa negativo. Su aspecto en cultivo sólido es de colonias blancas.

La mayoría de las infecciones que produce son de origen hospitalario y se dan en pacientes inmunodeprimidos o como complicación de procedimientos invasivos que originan una rotura de la piel que le sirve como puerta de entrada. Produce infecciones en pacientes que tienen catéteres intravasculares y en los portadores de cualquier otro tipo de prótesis. En ese ambiente el microorganismo se mantiene protegido de los antibióticos.

Las infecciones de este tipo ocurren por la inoculación del microorganismo durante la inserción del material protésico. Puede llegar a la sangre desde el foco de infección y originar cuadros muy severos como sepsis y endocarditis.

Para tratar estas infecciones, en general, no alcanza con la aplicación de antibióticos sino que se debe retirar o sustituir la prótesis infectada o el catéter.

La manera más efectiva de prevenir las infecciones asociadas con el uso de material protésico es mantener estrictas condiciones de asepsia durante su manipulación e inserción.

La mayor parte de las cepas aisladas de enfermos infectados son resistentes a las penicilinas y a otros antibióticos.

Género Streptococcus

Las bacterias que pertenecen a este género son **cocos grampositivos aerobios** facultativos, catalasa negativos que forman cadenas de longitud variable. Estos microorganismos forman parte de la flora normal del tracto respiratorio en el ser humano. Presentan en su pared celular diferencias que le permiten distinguirse en serogrupos (A, B, C, D, etc.). En medios de cultivo que contienen sangre (agar sangre) algunas especies de estreptococos producen lisis de los glóbulos rojos. Dependiendo del grado de lisis que producen, parcial o total, se los denomina alfa o betahemolíticos, respectivamente, o no hemolíticos.

Streptococcus pyogenes

S. pyogenes es un estreptococo betahemolítico del grupo A que se aísla con frecuencia del tracto respiratorio superior. Entre un 15-20 % de la población es portadora asintomática de este microorganismo. Cuando las defensas del hospedador están debilitadas o se introduce una nueva cepa muy virulenta, se pueden producir infecciones agudas supurativas.

S. pyogenes es el causante de la faringitis estreptocócica o dolor de garganta. La mayor parte de los aislamientos de casos clínicos de faringitis estreptocócica producen una toxina que lisa los glóbulos rojos en los medios de cultivo considerándolos betahemolíticos.

Impétigo



Figura 9. Imagen del brazo de una persona que muestran las lesiones típicas del impétigo producido por *S. Aureus* (imagen original: Center for Disease Control and Prevention / imagen en dominio público).

La faringitis estreptocócica se caracteriza por un dolor agudo de garganta, inflamación y secreción en las amígdalas, sensibilidad en los nódulos linfáticos cervicales, fiebre poco elevada y malestar general.

Este microorganismo también puede causar infecciones en el oído medio (otitis), en las glándulas mamarias (mastitis), así como infecciones en las capas superficiales de la piel (piodermatitis o impétigo, que también pueden estar ocasionadas por *S. aureus*).

La mitad de los casos clínicos de dolor de garganta se deben al *S. pyogenes* y el resto a infecciones virales. Es importante identificar al agente causal dado que si es la bacteria en cuestión y no se aplica tratamiento se pueden dar enfermedades graves como escarlatina, fiebre reumática, glomerulonefritis aguda y el síndrome de *shock* tóxico estreptocócico.

Debido a las complicaciones que puede tener una infección por este patógeno es importante el diagnóstico. Existen varias técnicas que pueden aplicarse para la

caracterización del patógeno, estas involucran métodos que utilizan anticuerpos como herramienta de detección. Estos procedimientos son rápidos y permiten al médico a partir de un simple hisopado lograr un resultado que le permita iniciar un tratamiento adecuado. Para hacer una confirmación más rigurosa se puede recurrir a un cultivo a partir del hisopado pero el resultado se obtiene luego de varios días.

Para tratar las infecciones causadas por este patógeno se utiliza penicilina como antibiótico. Si se aplica correctamente se previenen las complicaciones no supurativas.

Streptococcus agalactiae

Se trata de un estreptococo beta hemolítico y por sus características especiales pertenece al grupo B.

Este microorganismo forma parte de la flora bacteriana normal del tracto digestivo y debido a la proximidad coloniza la zona perineal y el tracto genital femenino. Entre el 10 y el 30% de las mujeres son portadoras vaginales de estreptococo del grupo B. Los bebés nacidos de dichas madres pueden colonizarse o infectarse antes del parto o durante este. Las infecciones neonatales más frecuentes causadas por este patógeno son meningitis, neumonía y sepsis neonatal precoz, todas ellas con una alta tasa de mortalidad.

Por otra parte *S. agalactiae* es considerado un microorganismo **oportunista**, produciendo cuadros muy graves en pacientes con severas patologías de base.

La prevención de la infección neonatal se realiza administrando penicilina o ampicilina a las madres portadoras durante el parto, este procedimiento se denomina profilaxis intraparto. Las mujeres embarazadas que porten el patógeno se identifican mediante el cultivo de un exudado vaginal, en la Argentina es obligatorio el estudio de portación de este microorganismo por ley. Aquellas que resultaren positivas deberán ser tratadas de la manera ya indicada.

Streptococcus pneumoniae

S. pneumoniae o **neumococo** es un estreptococo alfa hemolítico. Al realizar una tinción de Gram se los visualiza como diplococos grampositivos. La presencia de cápsula les confiere una mayor virulencia, ofreciéndole al microorganismo protección ante el huésped. Las diferencias en la composición de la cápsula hacen que se identifiquen más de 80 serotipos distintos.

Es integrante de la flora bacteriana orofaríngea y nasofaríngea normal del 20% de los niños y del 5% de los adultos. A partir de los portadores se disemina a otras personas mediante secreciones respiratorias.

La infección puede quedar confinada a la mucosa orofaríngea, conservándose así al microorganismo como habitante normal de la flora bacteriana local. Cuando el neumococo alcanza tejidos más profundos se produce enfermedad.

S. pneumoniae puede causar **infecciones pulmonares invasivas** que dan lugar a infecciones secundarias con desórdenes respiratorios. Las cepas con cápsula son altamente patógenas por su gran capacidad invasiva. Estos microorganismos invaden los tejidos alveolares de los pulmones, donde la cápsula les permite evitar la fagocitosis e inducir en el huésped una fuerte respuesta inflamatoria. Por la acumulación de líquido y el reclutamiento de las células fagocíticas se produce un cuadro denominado **neumonía**.

Desde el foco de infección el patógeno puede alcanzar otros tejidos, produciendo, por ejemplo, infecciones óseas, del oído interno y endocarditis. La tasa de mortalidad de la neumonía invasiva no tratada es del 30%. Aun con un tratamiento antimicrobiano agresivo, la tasa de mortalidad en individuos hospitalizados con neumonía neumocócica alcanza el 10%.

Otra infección muy grave causada por el neumococo es la **meningitis neumocócica** que generalmente se produce a partir de una infección ótica previa.

El diagnóstico de las infecciones causadas por neumococo se realiza mediante cultivo de muestras respiratorias y sangre. En el caso de meningitis se realiza un examen microscópico, cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR) y hemocultivo.

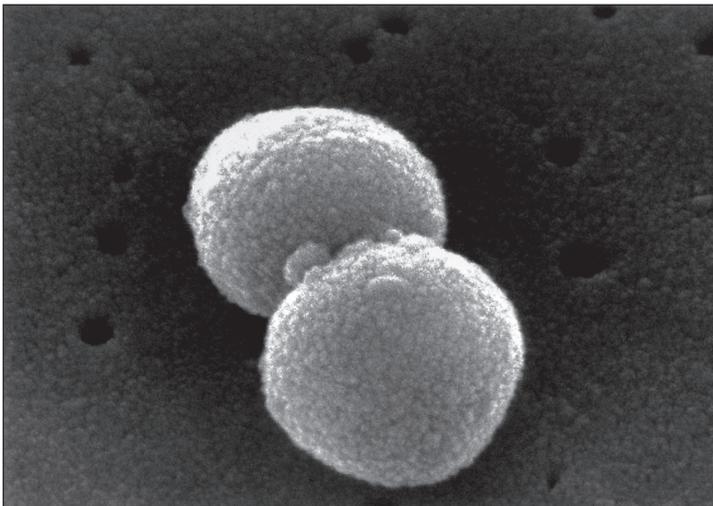


Figura 10. Microscopía electrónica de *Streptococcus pneumoniae*. Este microorganismo adopta una morfología de diplococo (imagen original: Center for Disease Control and Prevention / imagen en dominio público).

La mayoría de las cepas de *S. pneumoniae* responden rápidamente a la terapia con penicilina y sus derivados, por ello son los antibacterianos elegidos para el tratamiento. Ante la presencia de microorganismos resistentes se opta por la terapia con eritromicina, fluoroquinolonas, cefalosporinas y otros. Dada la aparición de cepas multiresistentes se han registrados casos de enfermedad agravada fundamentalmente en niños menores de cinco años.

Se han desarrollado herramientas de inmunoprofilaxis efectivas contra el neumococo, una vacuna que protege contra sesenta de las noventa cepas identificadas incluye todas las cepas patógenas más frecuentes y se recomienda su aplicación al personal de salud, ancianos e individuos con inmunidad comprometida.

Los niños menores de dos años deben recibir varias dosis de una vacuna polivalente que los protege contra diferentes cepas de *S. pneumoniae*.

Cocos gramnegativos

Género Neisseria

Las bacterias de este género son cocos gramnegativos aerobios que se agrupan de a pares (diplococos). Hay dos especies que son patógenos primarios, *Neisseria meningitidis* y *Neisseria gonorrhoeae*.

Neisseria gonorrhoeae

El gonococo es un microorganismo de transmisión sexual y su único reservorio es el ser humano. La enfermedad causada por este patógeno es de declaración obligatoria. En el hombre la infección por *N. gonorrhoeae* produce **uretritis gonocócica o gonorrea** que se caracteriza por una secreción uretral purulenta llamada **gota matinal**.

Las uretritis no causadas por gonococo se denominan no específicas o no gonocócicas.

La patología causada en la mujer se manifiesta con cervicitis que es una infección en el cérvix uterino. En estos casos se observa una secreción vaginal purulenta y disuria. Es importante mencionar que en muchas mujeres esta infección puede ser asintomática. En general si la enfermedad no es diagnosticada a tiempo, la infección progresa ascendiendo afectando a las trompas y generando enfermedad inflamatoria pélvica. La misma puede dar lugar a obstrucción en las trompas y esterilidad. Más aún, el gonococo puede pasar a la sangre y causar una infección diseminada. Entre el 1% y 3% de las mujeres infectadas puede presentar septicemia, infecciones de la piel o en las articulaciones.

Las mujeres embarazadas pueden contagiar a su bebé durante el parto, a causa de lo cual puede aparecer **oftalmia neonatorum** en el recién nacido. Esta infección

ocular puede causar ceguera en el niño, por ello y a modo de quimioprofilaxis se trata a todos los recién nacido con un colirio con acción antibiótica.

Para realizar el diagnóstico en el hombre se hace un cultivo y tinción de Gram a partir del exudado uretral. Dado que el gonococo es muy sensible a las condiciones ambientales, la muestra debe ser tomada e inmediatamente puesta en cultivo para evitar el daño de la misma.

Para diagnosticar a la mujer también se debe realizar cultivo, en este caso se debe tomar muestra del exudado cervical mediante el uso de espéculo.

Si bien el cultivo es una prueba de gran valor para el diagnóstico, existen otras técnicas que implican la amplificación y la detección de ácidos nucleicos. Dichas técnicas son más rápidas y sensibles comparadas con las técnicas clásicas.

La gonorrea se trata con antibióticos que combaten también a cepas resistentes a penicilina. Para ello se utilizan cefalosporinas o quinolonas.

Dado que la gonorrea es una **enfermedad de transmisión sexual** (ETS), se deben analizar y tratar a los contactos sexuales de los enfermos aunque no presenten síntomas.

No existe herramienta de inmunoprofilaxis, por lo cual la prevención esta asociada mayoritariamente al uso de preservativo y a la consulta médica regular.

Neisseria meningitidis

N. meningitidis se encuentra en la garganta o la nasofaringe del 5% al 20 % de la población sana. Estos individuos son la principal fuente de infección, transmitiéndolo a otros a través del contacto directo o por gotitas de sus secreciones nasofaríngeas. El **meningococo** no puede sobrevivir si permanece fuera de su huésped humano, por ello es necesario un contacto estrecho entre las personas para que se produzca la transmisión. Desde la garganta, el meningococo puede alcanzar la sangre y producir sepsis y **meningitis meningocócica**, esta última de **declaración obligatoria**.

El meningococo tiene una cápsula cuyos componentes contribuyen a la virulencia. En base a las diferencias en esa estructura se establecen los serogrupos A, B y C que circulan en mayor o menor medida según la región geográfica.

La meningitis meningocócica es una meningitis de tipo purulenta muy grave que se produce mayormente en niños y adolescentes. Se presenta habitualmente con vómitos, fiebre, rigidez de nuca y cefalea. De no ser diagnosticada y tratada rápidamente, se genera una infección diseminada llamada **meningococemia**. Esta infección puede evolucionar rápidamente a un cuadro dramático de *shock* séptico con coagulación intravascular diseminada y fallo multiorgánico, con una elevada tasa de mortalidad.

Pueden ocurrir pequeñas epidemias de meningitis meningocócica sobre todo en poblaciones cerradas como colegios, cuarteles, etc. donde existe un estrecho contacto entre las personas.

El diagnóstico se hace por tinción de Gram y cultivo de LCR, fluido que se obtiene mediante punción lumbar.

Como se indicó anteriormente, la meningitis meningocócica es purulenta, por ello el LCR se presenta turbio y con un alto número de linfocitos polimorfonucleares y diplococos gramnegativos. Al realizar hemocultivo como análisis complementario obligatorio, se observa que es positivo en el 50% de los casos.

Para tratar al paciente contra este patógeno, se realiza una terapia con cefalosporina que también protege contra otras bacterias causantes de meningitis. Por otra parte, es más efectiva que la penicilina ya que se han identificado cepas resistentes a esta droga.

Dado que la precocidad en el tratamiento aumenta el éxito del mismo, ante una posible sospecha de infección, se procede de manera inmediata a la administración del antibiótico adecuado.

Existen vacunas contra los meningococos de algunos serogrupos cuya efectividad es variable y se aplican según la región geográfica en la que la persona se encuentre.

Para prevenir la infección en personas que han estado en contacto estrechos con infectados, se aplica quimioterapia antimicrobiana con los antibióticos adecuados.

Bacilos grampositivos

Género Corynebacterium

Las bacterias corineformes son un grupo de bacilos pleomorfos grampositivos que se disponen en agrupaciones características en forma de empalizadas y letras chinas.

Son anaerobios facultativos, catalasa positivos y también se los llama **difteroides** porque se parecen en forma a *Corynebacterium difteriae*.

En su gran mayoría son saprófitos inofensivos que se encuentran en la flora normal de la piel y las mucosas pero en condiciones de inmunodepresión suelen ser patógenos oportunistas muy peligrosos.

Corynebacterium difteriae

La **difteria** es una **enfermedad de declaración obligatoria**, causada por cepas toxigénicas de este microorganismo, cuyo único reservorio es el hombre.

La bacteria ingresa por el tracto respiratorio superior y allí se multiplica y produce su toxina, la cual causa necrosis de los tejidos.

Al generarse la respuesta inflamatoria local se forma una **seudomembrana diftérica**, compuesta por bacterias, tejido necrótico, fagocitos y fibrina. La pseudomembrana se observa inicialmente en las amígdalas y la faringe y luego se extiende hacia la nasofaringe, la laringe y la tráquea, causando dificultad para respirar y asfixia.

La toxina que produce el microorganismo en el lugar de la infección es absorbida y afecta fundamentalmente al corazón y al sistema nervioso, causando fallo cardíaco y parálisis de los pares craneales y de los nervios periféricos.

Se puede producir la muerte por obstrucción respiratoria o por miocarditis causada por la toxina.

El diagnóstico inicial se realiza por la sintomatología clínica y se inicia tratamiento de inmediato. El patógeno se identifica de manera definitiva mediante un cultivo de exudado faríngeo y un posterior estudio de la actividad de la toxina.

El tratamiento de la difteria involucra el uso indefectible de antitoxina (para neutralizar la toxina diftérica) y antibióticos como penicilina y eritromicina.

La prevención se realiza mediante una vacuna que genera protección contra la toxina. Suele administrarse en niños menores de 7 años acompañada de las vacunas antitetánica y la que protege contra la tos ferina, como vacuna triple o DTP (**d**ifteria, **t**étanos, *Pertussis*).

Género *Bacillus*

Las bacterias de este género son bacilos grampositivos esporulados, aerobios o facultativos y catalasa positivos. Estos microorganismos están ampliamente distribuidos y contaminan frecuentemente las muestras clínicas, por ello el simple hallazgo de *bacillus* en una muestra no indica que sean responsables de la enfermedad.

Bacillus anthracis

Es un habitante del suelo, saprófito y ubicuo. Crece como un bacilo aerobio grampositivo y forma endosporas resistentes al calor y la desecación. La formación de endosporas facilita la posibilidad de diseminación a través de aerosoles. Las endosporas se pueden recuperar de productos animales contaminados como la piel.

Estas endosporas constituyen la forma de transmisión más común del **carbunco**. Esta enfermedad afecta usualmente a los animales como vacas, ovejas y cabras que la adquieren en los pastizales, de las plantas o del suelo.

En el ser humano y en los animales hay tres tipos de enfermedades: el **carbunco cutáneo**, que se contrae cuando la piel erosionada se contamina con *B. anthracis*. El **carbunco gastrointestinal** se contrae al consumir plantas contaminadas con

esporas o restos de animales infectados con carbunco. El carbunco pulmonar se contrae por inhalación de endosporas, esta causa una infección pulmonar caracterizada por hemorragias pulmonares y cerebrales. Si no son tratadas las infecciones de carbunco pulmonar tienen una tasa de mortalidad del 100%. El diagnóstico se hace mediante cultivo de las muestras adecuadas, el manejo de estos cultivos debe hacerse con extremos cuidado debido a la peligrosidad del material de trabajo.

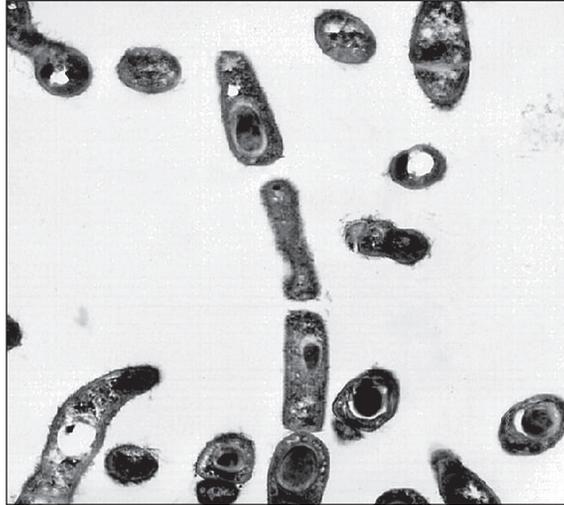


Figura 11. Microscopía electrónica de *Bacillus anthracis*. Además se observan las esporas dentro del microorganismo (imagen original: Center for Disease Control and Prevention / imagen en dominio público).

Género Clostridium

Las bacterias de este género son bacilos grampositivos anaerobios esporulados catalasa negativos.

Se encuentran distribuidos en la naturaleza en el suelo y el polvo, son parte de la flora normal del tracto intestinal y se comportan como patógenos oportunistas.

La mayoría de las infecciones por *Clostridium* son de origen endógeno, aunque en algunas ocasiones se registran infecciones causadas por bacterias de este género provenientes de fuentes exógenas. Como ejemplos de esto último se pueden mencionar el botulismo, el tétanos, la gastroenteritis y las infecciones de las heridas.

Las infecciones causadas por anaerobios son más probables en personas que sufren traumatismos, que tienen mala vascularización de tejidos, que están recibiendo un tratamiento de inmunosupresión o que presentan enfermedades graves como diabetes o cáncer.

Clostridium pefringens

Este microorganismo se encuentra en el suelo, el agua y en el tracto intestinal del hombre y de muchos animales. Esta especie es la más encontrada en muestras clínicas que se toman en presencia de gangrenas, infecciones postaborto o contaminación de heridas, entre otros cuadros.

Dada la gran cantidad de toxinas que produce este patógeno, su diseminación por los tejidos se ve facilitada, con lo cual es altamente virulento. El efecto final es la destrucción de los tejidos que coloniza e infecta.

La **gangrena gaseosa** es una infección muy severa que se produce en general en heridas traumáticas o quirúrgicas. La evolución es rápida y se produce necrosis muscular y gas.

Aquellos pacientes que tienen problemas circulatorios, sobre todo en los miembros superiores son más propensos a desarrollar este tipo de infección.

El aspecto de la zona infectada es de color más oscuro, se presenta edematizada con mal olor.

Ante un cuadro semejante el tratamiento debe ser drástico y urgente con desbridamiento y extirpación de todos los tejidos afectados junto con una terapia antibiótica a altas dosis.

C. pefringens se encuentra habitualmente en heridas abdominales en las que aparece junto con otras bacterias en infecciones polimicrobianas.

Botulismo



Figura 12. Transmisión del agente causal de botulismo a través de alimentos contaminados. (imagen original: Center for Disease Control and Prevention / imagen en dominio público)

Para diagnosticar se debe realizar cultivo a partir del exudado de la herida y en el caso de sospecha de gangrena gaseosa se debe realizar hemocultivo porque en algunos casos se produce bacteriemia.

Clostridium botulinum

C. botulinum es el agente causal del **botulismo**, una enfermedad muy grave causada por una toxina elaborada por el microorganismo. La toxina bloquea la liberación del neurotransmisor acetilcolina en la unión neuromuscular generándose una parálisis muscular flácida aguda que afecta, en primer lugar, los pares craneales y luego desciende afectando simétricamente a los músculos del tórax y las extremidades.

Como consecuencia se produce insuficiencia respiratoria, por parálisis del diafragma y los músculos intercostales, o de la lengua y los músculos de la faringe, con oclusión de las vías aéreas superiores.

El patógeno puede transmitirse a través de los alimentos crudos o contaminados, además de la contaminación de las heridas.

Cuando niños en las primeras semanas de vida consumen alimentos contaminados con esporas de este patógeno, produciendo **botulismo infantil**.

Clostridium tetani

Es el agente causal del tétanos, una enfermedad muy grave que puede ser mortal. Aunque la enfermedad puede evitarse por inmunización, se han registrado en los últimos años muchos casos de la enfermedad. Se registran alrededor del mundo unas 200.000 muertes al año por esta causa.

C. tetani es un bacilo grampositivo formador de esporas y anaerobio estricto. Su reservorio natural es el suelo, en donde se encuentra en grandes cantidades. Puede aislarse también del intestino de algunos animales herbívoros.

La forma más común por la cual el microorganismo ingresa al cuerpo es la contaminación por suelo de heridas profundas. El ambiente que le otorga la herida al microorganismo favorece la germinación de las esporas y la producción de **toxina tetánica**, sustancia responsable de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. La acción de la toxina produce una inhibición de la relajación muscular generando un estado de rigidez irreversible.

El tiempo de incubación es variable y puede durar de cuatro días a varias semanas. Es importante saber que el tétanos no se transmite de persona a persona.

Esta enfermedad tiene diferentes manifestaciones clínicas, la forma más reconocida es la llamada **tétanos generalizado**. Durante los primeros estadios del cuadro

se observan rigidez en los músculos de la cara, el cuello y el abdomen. A medida que la enfermedad progresa aparecen los espasmos combinados con las convulsiones tónicas, dando lugar a la flexión de los brazos y el estiramiento de los miembros inferiores. La muerte se produce por obstrucción de las vías aéreas superiores y compromiso del diafragma en la contracción muscular.

Tétanos



Figura 13. Imagen de cuadro *Opisthotonos* del artista Charles Bell del año 1809. La imagen muestra a una persona sufriendo de tétanos. Opisthotonos es el nombre de los espasmos musculares que producen el arqueamiento de la espalda (imagen en dominio público).

Otra forma menos frecuente de la enfermedad es el **tétanos localizado**, en el cual la rigidez queda asociada a la zona donde se produjo la inoculación del microorganismo y es leve, persistente y en general se resuelve espontáneamente.

Por último se describe aquí el **tétanos neonatal** que se da en neonatos a causa de la infección del muñón umbilical o bien de la herida generada mediante una circuncisión. La tasa de mortalidad es muy elevada.

El diagnóstico se hace por observación clínica, para hacer una confirmación de laboratorio se debe hacer un cultivo a partir de muestras tomadas en la zona contaminada. Sucede que la misma debe ser tomada de zonas muy profundas de la herida, en otro caso el porcentaje de positividad es muy bajo. Por ello el análisis de laboratorio ayuda solo en algunos casos. Por otra parte el aislamiento del patógeno a partir de la herida no implica enfermedad salvo que el positivo concuerde con el diagnóstico clínico.

El tratamiento de un paciente con tétanos implica no solo la inmunización pasiva con inmunoglobulina antitetánica humana sino que se recomienda la inmunización activa para acotar la evolución de la enfermedad. También requiere de cuidados inmediatos de las vías aéreas y ventilación. Además para pacientes sintomáticos se administran drogas para contrarrestar la acción de la toxina.

El desarrollo de la enfermedad es totalmente evitable mediante una estrategia de vacunación adecuada. La formulación de la vacuna incluye toxoide tetánico adsorbido con aluminio. En la Argentina, la inmunización debe comenzar obligatoriamente a partir del segundo mes de vida y se completa con varias dosis y refuerzos.

Bacilos gramnegativos

Género Escherichia

Este género tiene cinco especies siendo la más común *Escherichia coli*, un bacilo gramnegativo anaerobio facultativo prevalente en la flora intestinal del hombre y los animales de sangre caliente.

Este microorganismo tiene características que le permiten vencer las defensas del huésped, ganar la competencia con otras bacterias de la flora intestinal y sobrevivir al medio colónico. Logra así establecer infecciones ya sea a nivel intestinal, extraintestinal o bien intrahospitalarias.

Se han descrito numerosos **serotipos** en relación a la presencia de determinadas estructuras y su combinación en la superficie de la bacteria. Estas estructuras se denominan antígenos somático (O), capsular o microcapsular (K) y flagelar (H). Se han reconocido 150 antígenos O, 90 antígenos K y 50 antígenos H.

E. coli posee numerosos factores de virulencia que no están presentes en todas las cepas, así la mayor parte no representa peligro para el ser humano.

Aquellas cepas que si tienen esos factores pueden causar **infecciones urinarias, intestinales, intrabdominales, intrahospitalarias, sepsis, meningitis y bacteriemias**.

Dentro de las bacterias causantes de **infecciones urinarias**, *E. coli* es la más frecuente (cistitis, pielonefritis) y llega a la vejiga porque habita la región periuretral.

Otras cepas son responsables de un alto porcentaje de diarreas asociadas a infecciones intestinales que se registran anualmente. Dentro de este grupo de cepas, algunas producen cuadros más severos asociados a la producción de ciertas toxinas. Tal es el caso de la **cepa O157**, que es el agente causal del **síndrome urémico-hemolítico** y presenta gran importancia tanto por la gravedad del cuadro como por la aparición de brotes.

Si ocurre una perforación intestinal espontánea o accidental los microorganismos que habitan el intestino grueso pueden alcanzar zonas estériles produciendo allí **infecciones abdominales** como peritonitis. En estos casos las infecciones son causadas por distintas bacterias incluida *E. coli*. Por otra parte, ciertas infecciones que se dan por contaminación durante una cirugía pueden ser causadas por bacterias de este género.

Dado que *E. coli* es un habitante de flora intestinal en el ser humano, cuando se produce contaminación del agua por materia fecal la bacteria aparecerá en grandes cantidades en esta. Por ello el agua contaminada de esta forma no debe ser consumida por el ser humano ni tomar contacto con ningún producto que forme parte de la alimentación del hombre.

Género Salmonella

Los miembros de este género son bacilos gramnegativos no esporulados anaerobios facultativos. Se han descrito varios serotipos en función de la presencia de algunas estructuras en la superficie de la bacteria.

Causan infecciones sistémicas como la **fiebre tifoidea**, una enfermedad de declaración obligatoria y son un importante problema de salud pública alrededor de todo el mundo.

Otros serotipos producen una respuesta inflamatoria localizada que genera **gastroenteritis** o **enterocolitis**. En personas inmunosuprimidas se observan frecuentemente bacteriemias causadas por este patógeno. Los serotipos no adaptados al hombre como *Typhimurium* y *Enteritidis*, son responsables de **infecciones en el hombre a través de los alimentos** derivados de animales infectados, sintomáticos o asintomáticos. Las infecciones por bacterias de este género son comunes en animales, particularmente en bovinos y aves de corral, siendo estas las principales fuentes de infecciones humanas.

El reservorio de estos dos serotipos, es humano y animal y la forma de adquirir la infección es a través de carnes (bovinos y porcinos), aves, huevos y derivados, leche, fruta, verdura, agua, etc.

Los serotipos de *Salmonella* asociados a la cadena alimentaria están relacionados con diarrea en niños menores de tres meses de edad. Puede ocurrir que los neonatos adquieran el microorganismo durante el parto a través de su madre.

El diagnóstico en las diarreas se realiza mediante coprocultivo a partir de materia fecal, los resultados pueden ser corroborados por métodos inmunológicos.

Las formas de prevención tienen que ver con la correcta higiene de los alimentos y de las manos, la correcta cocción y conservación de los alimentos, la provisión de

agua potable, la correcta eliminación de excretas, la provisión de red cloacal y fundamentalmente la **educación para la salud**.

Haemophilus influenzae

Se trata de una bacteria que presenta pleomorfismo porque su morfología es variable. Se muestra en forma de cocos, cocobacilos o bacilos de diferente longitud y aspecto, según las condiciones de crecimiento. Es gramnegativa aerobia facultativa catalasa y oxidasa positiva.

Las cepas más peligrosas o virulentas tienen cápsula, los antígenos presentes en esta estructura se relacionan con la diferenciación en uno de los seis serotipos descritos hasta el momento. De todas las serovariantes, la b es la más virulenta de todas.

Ciertas cepas de *Haemophilus influenzae* forman parte de la flora microbiana normal del tracto respiratorio superior pero también puede colonizar la mucosa del tracto genital del ser humano. Dichas cepas no suelen ser capsuladas, es decir que no son de las más virulentas.

La transmisión del patógeno ocurre de persona a persona a través de secreciones respiratorias.

Esta bacteria es principalmente patógena para niños entre tres meses y cinco años de edad, pero también puede causar enfermedad en ancianos o pacientes con patologías de base.

Puede migrar desde la faringe a zonas cercanas del tracto respiratorio superior produciendo otitis media aguda y de manera menos frecuente sinusitis. Las cepas capsuladas pueden producir cuadros más severos como meningitis, neumonía, artritis o sepsis.

Para prevenir la acción de este patógeno, se dispone de una vacuna que confiere inmunidad contra *H. influenzae* tipo b. Gracias a la aplicación sistemática de esta vacuna se redujo en un 95% la incidencia de infecciones invasivas en niños menores de cinco años.

El diagnóstico se hace mediante cultivo de sangre, LCR, secreciones respiratorias según sea el cuadro clínico. Dado que un tercio de las cepas descritas son resistentes a la amoxicilina y ampicilina, el tratamiento se hace con otras penicilinas más fuertes o bien cefalosporinas.

Espiroquetas

Se llama así a los microorganismos del orden *Spirochaetales*, entre estos se encuentra el género al que pertenece el agente causal de la sífilis, el *Treponema pallidum*.

Treponema pallidum

Las bacterias pertenecientes a este género son bacilos gramnegativos muy finos que no se tiñen bien por Gram y son difíciles de visualizar al microscopio óptico, por lo cual se debe utilizar otro tipo de aparato. Su morfología es helicoidal y tienen un movimiento típico de sacacorchos.

Este microorganismo no se puede cultivar *in vitro*, solo se puede propagar *in vivo* utilizando animales de laboratorio. (imagen original: Center for Disease Control and Prevention / imagen en dominio público).

T. pallidum es incapaz de sobrevivir fuera del hombre, no solo es su único reservorio sino que es muy lábil y dependiente de las condiciones externas.

Como se mencionó anteriormente, es el agente causal de la sífilis una ETS de declaración obligatoria que sigue siendo un problema relevante en la salud a nivel mundial.

Una vez que el hombre toma contacto con la bacteria y si la enfermedad no es tratada, se observan varios estadios clínicos.

La primera manifestación es la presencia de una lesión inicial llamada chancro de inoculación, luego se suceden los períodos **secundario, de sífilis latente y terciario**.

Este microorganismo puede cruzar la barrera placentaria por lo cual puede infectar al feto. El contagio ocurre normalmente después del cuarto mes de embarazo si la madre padece sífilis primaria o secundaria. Esta transmisión y fundamentalmente la infección del feto puede llevar a un aborto o la muerte del bebé al nacer. Puede aparecer

Treponema pallidum



Figura 14. Microscopía electrónica de *Treponema pallidum*, el agente que produce la sífilis.

también en los niños que sobreviven, **sífilis congénita precoz** que se manifiesta antes de los dos años de vida con lesiones cutáneas características o bien lesiones óseas.

Otros niños pueden presentar **sífilis congénita tardía**, en estos casos las manifestaciones clínicas aparecen luego del segundo año de vida.

La sífilis congénita se puede prevenir tratando a las embarazadas infectadas, el diagnóstico se debe hacer durante los controles prenatales y antes del cuarto mes.

El diagnóstico se realiza mediante microscopía de muestras tomadas a partir del chancro de inoculación. Se detectan también anticuerpos específicos para *Treponema* mediante métodos serológicos.

Dado que el *T. pallidum* es sensible a la penicilina, los tratamientos se basan en el uso de dicho antibiótico. Los pacientes alérgicos a este fármaco son tratados con tetraciclinas o eritromicina.

Etapa de la enfermedad	Manifestaciones clínicas y evolución
Período de incubación (de 3 semanas hasta 3 meses)	Ninguna
Sífilis primaria (de 3 a ocho semanas)	Aparición del chancro sífilítico. Lesión no dolorosa que exuda un líquido seroso. Adenopatía inguinal. En la mujer el chancro puede pasar inadvertido por su ubicación en cuello uterino.
Sífilis secundaria	La infección se disemina. Fiebre, anorexia, pérdida de peso y exantema en mucosas y piel. La lesiones cutáneas son muy infecciosas porque tienen gran cantidad de <i>T. pallidum</i> . Alto riesgo de transmisión parenteral y vertical por estar en sangre.
Sífilis latente	No hay síntomas. Puede permanecer durante años sin ser detectado.
Sífilis terciaria (de 3 a 10 años después de la infección inicial)	Meningitis linfoidea, lesiones granulomatosas en piel, mucosas y hueso. Demencia. Los pacientes que conviven con el VIH tienen mayor riesgo de desarrollar neurosífilis.

Figura 15. Etapas en el progreso de la sífilis.

La extensión del tratamiento depende de lo avanzada que se encuentre la enfermedad. Las manifestaciones clínicas y serológicas de la sífilis pueden aparecer

hasta tres meses después de la infección, por ello todas las parejas sexuales de los últimos tres meses de pacientes que desarrollen sífilis deben recibir tratamiento.

Al ser una enfermedad de transmisión sexual, las principales medidas para prevenir el contagio son: educación sexual, utilización de preservativo, diagnóstico temprano, tratamiento de los infectados y sus parejas sexuales recientes y la detección en embarazadas.

Micobacterias

Género Mycobacterium

Se trata de bacterias **ácido-alcohol** resistentes, con forma de bacilos y no son formadoras de esporas. Se las clasifica según el tiempo de crecimiento, si tardan menos de siete días en crecer se las denomina de **crecimiento rápido**, si no se las llamara de **crecimiento lento**.

Los agentes causales de enfermedades como la lepra o la tuberculosis son bacterias pertenecientes a este género. Actualmente se han descrito nuevas infecciones causadas por micobacterias que afectan frecuentemente a pacientes infectados por HIV, transplantados o hematológicos, todos ellos inmunodeprimidos.

Mycobacterium tuberculosis

Es el agente causal de la tuberculosis y posee un importante significado clínico ya que constituye un grave problema de la salud a nivel mundial.

Las características de la bacteria, fundamentalmente su pared rica en lípidos, le permite evadir en gran medida la acción del sistema inmunológico y los antibióticos.

El reservorio es casi exclusivamente el hombre, se transmite a través de aerosoles, aunque también puede ser digestivo y excepcionalmente cutáneo. Cualquier persona sana puede enfermar de tuberculosis dependiendo de su estado inmunitario, factores socioeconómicos, de higiene y factores individuales.

Para que la infección comience es suficiente un inóculo muy bajo, alcanza con unos pocos bacilos inhalados a partir de aerosoles producidos por un enfermo de tuberculosis.

Los bacilos inhalados llegan hasta el alvéolo del huésped susceptible y son fagocitados por los macrófagos donde comienzan a multiplicarse. Esos macrófagos serán transportados por los vasos linfáticos hasta los ganglios linfáticos desde donde podrán diseminarse al resto del organismo. Durante esta etapa el bacilo se multiplica dentro de las células y se pone en marcha la maquinaria del sistema inmunológico de forma normal. De tres a ocho semanas después de la infección la multiplicación

Aerosoles

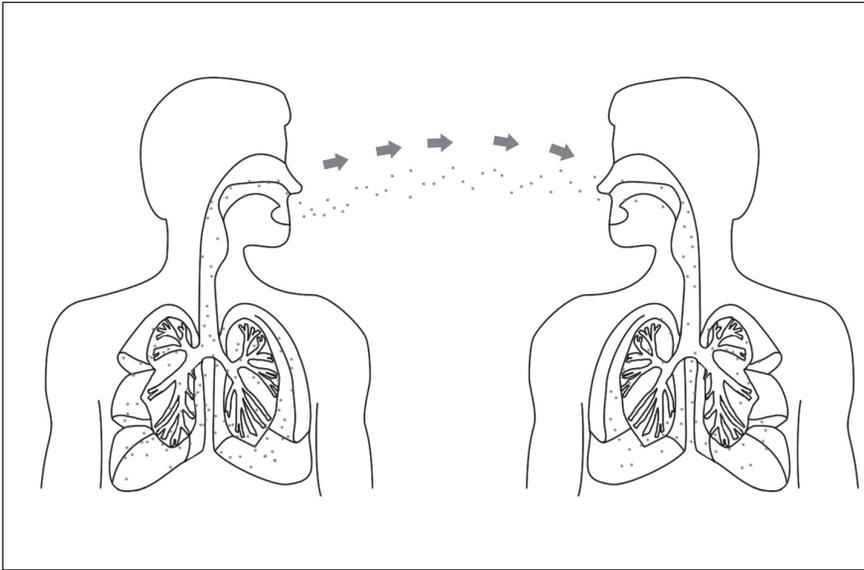


Figura 16. Transmisión de un agente patógeno por medio de aerosoles. (imagen original de elaboración propia).

del bacilo se limita, se destruye la mayor parte y se impide la diseminación. Habitualmente la infección se detiene en este estadio de primoinfección y no progresa a enfermedad clínica.

Los pacientes con infección latente por este patógeno son asintomáticos y no infecciosos pero al realizarles la prueba de tuberculina arrojan resultado positivo. Aquellos pacientes que cursan infecciones latentes y no tiene otra patología que comprometa su salud, tienen un riesgo del 10% de que la enfermedad progrese a tuberculosis activa. Si el paciente se encuentra simultáneamente infectado con HIV el riesgo aumenta considerablemente.

El bacilo se duplica cada 20 horas y si no es controlado por el sistema inmunológico produce necrosis de los tejidos circundantes formando lo que se llama *caseum*. Estas zonas necróticas se licuan produciéndose las **cavernas** con comunicación a las vías aéreas, allí los microorganismos se multiplican mas rápido. De esta manera *M. tuberculosis* puede alcanzar ambos pulmones.

La enfermedad tuberculosa se presenta de varias formas que se pueden resumir en **tuberculosis pulmonar**, **tuberculosis extrapulmonar** y **tuberculosis diseminada**, siendo la primera altamente contagiosa.

Los síntomas asociados a la tuberculosis pulmonar son tos, pérdida de peso y febrícula. La expectoración suele ser escasa y de tipo hemoptico.

El diagnóstico de la tuberculosis se realiza mediante **cultivo** de muestras del paciente, que serán colectadas según el tipo de cuadro clínico que se presente. Según la localización de la enfermedad se obtendrá esputo, orina, jugo gástrico, biopsias, LCR, etc. Se deben tomar muestras durante un mínimo de tres días seguidos porque la excreción del bacilo no es constante. El personal que toma, traslada y procesa las muestras debe estar protegido adecuadamente y trabajar bajo condiciones de seguridad biológica.

Se realiza un análisis por **microscopía** mediante tinción de Ziehl-Neelsen, dado que son ácido-alcohol resistentes.

Se utilizan cada vez con mayor frecuencia **técnicas de biología molecular** para la detección dado que son mucho más sensibles y rápidas pero la desventaja que presentan es que no diferencian microorganismos vivos de muertos y por lo tanto su uso está en discusión. Son de gran utilidad para el estudio de resistencia a antibióticos.

Tuberculosis

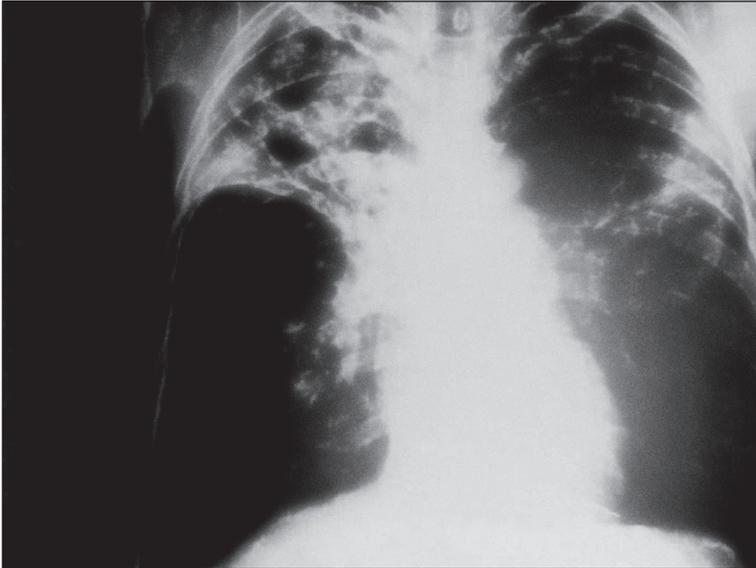


Figura 17. Placa radiográfica de un paciente con tuberculosis pulmonar bilateral imagen original: Center for Disease Control and Prevention / imagen en dominio público).

Por último mencionaremos aquí la **prueba de tuberculina**. Se realiza a partir de un extracto de bacilos tuberculosos, pero actualmente se usa un derivado proteico purificado (PPD) de *M. tuberculosis*. Esta prueba, también llamada intradermorreacción de *Mantoux*, consiste en la inoculación intradérmica de 100 *ul* de PPD. Posteriormente se realiza la observación y medida de la zona de induración que se produce alrededor del punto de inoculación como consecuencia de la inmunidad celular.

Analizando la medida de la pápula formada luego de la prueba se concluye si el paciente ha estado en contacto con el bacilo naturalmente o a través de la vacunación con BCG. Para pacientes con HIV es suficiente con que la pápula aparezca para que se considere positivo.

La prevención de la enfermedad se hace mediante la aplicación de la vacuna BCG (bacilo de Calmette-Guérin) una cepa atenuada de *Mycobacterium bovis*. La BCG no protege de la infección, pero sí suele prevenir su progresión a enfermedad clínica y sobre todo evita las formas diseminadas de tuberculosis en niños.

Formas especiales de bacterias: *Mycoplasma*, *Rickettsia* y *Coxiella*

Género Mycoplasma

Este género agrupa a los microorganismos más pequeños que se conocen hasta el momento y pueden vivir de forma extracelular. Son bastante particulares, carecen de pared celular por lo que son pleomórficos. No se colorean con la tinción de Gram y resisten a los antibióticos betalactámicos.

Algunas especies son habitantes de la flora bacteriana normal de la boca, el tracto respiratorio o genital.

Mycoplasma pneumoniae no forma parte de dicha flora y es una causa importante de **neumonía atípica primaria**.

Mycoplasma pneumoniae

M. pneumoniae produce infecciones respiratorias mayormente en niños y adultos jóvenes. Se transmite por contacto persona a persona a través de secreciones respiratorias y requiere un contacto estrecho. La infección es endémica a nivel mundial produciéndose frecuentemente brotes en familias, colegios, cuarteles, etc.

La infección respiratoria por este microorganismo puede presentarse como faringitis, traqueobronquitis o neumonía. Cursa de forma leve con fiebre y tos no productiva. Pueden aparecer complicaciones como otitis, pleuritis, anemia hemolítica, etc.

Para realizar el diagnóstico se usan métodos serológicos, los cultivos a partir de muestra no se realizan como método diagnóstico dado que se necesita mucho tiempo para obtener un resultado.

Géneros Rickettsia y Coxiella

Las bacterias que pertenecen a estos géneros son parásitos **intracelulares obligados** pleomórficos que se multiplican en el citoplasma de la célula huésped. Poseen pared y ambos ácidos nucleicos junto con otros factores que demuestran que son bacterias.

Las *Rickettsias* se transmiten al ser humano a través de la picadura de artrópodos (garrapatas, piojos o pulgas) que actúan como vectores. Tiene como reservorio varias especies de mamíferos. *Coxiella* se transmite al humano por medio de aerosoles.

Se han descrito diferentes enfermedades asociadas a integrantes de estos géneros. Por ejemplo *R. conorii* es la responsable de la **fiebre botonosa mediterránea**, que es una enfermedad febril aguda producida por la picadura de garrapatas que transporten al patógeno. El diagnóstico se hace por la aparición de una mancha negra en el lugar de la inoculación.

Para la confirmación diagnóstica de las infecciones por ambos tipos de patógenos, se utilizan métodos serológicos. El tratamiento de las enfermedades se realiza usando tetraciclina.

VIRUS

INTRODUCCIÓN A LA VIROLOGÍA

El descubrimiento de los virus

El descubrimiento de los virus fue un evento que puede considerarse reciente en la historia de la ciencia. Recién a fines del siglo XIX los investigadores desarrollaron el concepto de virus, curiosamente poco años después de la formulación de los postulados de Koch (los cuales permitieron la asociación sistemática entre enfermedades y agentes infecciosos). Para situarnos en el contexto científico de la época es necesario tener en cuenta que la comunidad científica tenía en claro que muchas enfermedades eran causadas por bacterias y otros agentes biológicos de mayor tamaño.

Desde la introducción del tabaco en Europa durante el siglo XVII, se hizo notar que muchas de estas plantas mostraban en sus hojas un patrón de manchas claras y oscuras. Además estas mismas plantas crecían menos que el resto. El cultivo de esta planta era una actividad económica importante y por ello se dedicaron esfuerzos para identificar y eliminar esta enfermedad. Usualmente, el crédito del descubrimiento de los virus se le otorga al científico ruso Dimitri Ivanowsky. En 1892, Ivanowsky se encontraba estudiando la transmisión de esta enfermedad. En algunos de sus experimentos hizo pasar el líquido obtenido de la trituration de plantas enfermas a través de filtros. Estos filtros tienen pequeños agujeros por los cuales pueden pasar partículas pequeñas, pero no otras más grandes. Los filtros estaban diseñados para no permitir el pasaje de los agentes infecciosos más pequeños que se conocían, las bacterias. Grande fue la sorpresa de Ivanowsky cuando observó que el líquido que atravesaba el filtro era capaz de producir la enfermedad en plantas sanas. Su intención era retener en el filtro al agente infeccioso, sin embargo este había

pasado de largo. La conclusión de que se trabaja de un nuevo tipo de agente infeccioso desconocido hasta el momento requirió algunos años. Pero finalmente el concepto de virus surgió, inicialmente con el nombre “virus ultrafiltrables”. La palabra *virus* en latín significa *veneno*. Luego el término *virus* fue tomado exclusivamente para llamar a estas entidades biológicas.

En los años subsiguientes se encontraron nuevos virus que producían patologías en los organismos a los cuales eran capaces de infectar. Se encontraron virus capaces de infectar a diferentes los grupos de organismos conocidos, incluyendo a las bacterias. Durante mucho tiempo no fue posible hacerse de una idea de la estructura que tienen los virus. Debido a su pequeño tamaño, no es posible observarlo al microscopio óptico. Recién en la década de 1930 fue esto posible gracias al desarrollo de nuevas tecnologías. Entre ellas, la microscopía electrónica. El estudio de la estructura de los virus mostró que eran extremadamente más simples que el resto de las entidades biológicas conocidas. Y gran parte del éxito de los virus reside en su simplicidad.

¿Qué es un virus?

Una característica de los virus es su gran diversidad. Existen virus con estructuras, mecanismos de infección, patogenicidad, etc. muy diferentes. Por ello no resulta sencillo construir una definición de virus que sea lo suficientemente general. Si tomamos en cuenta las características comunes de todos los virus conocidos podemos mencionar las siguientes. Los virus no están formados por células, a diferencia de los animales, plantas, bacterias, etc. Carecen también de un metabolismo propio, un virus aislado en el ambiente no es capaz de multiplicarse ni de llevar a cabo ninguna otra acción biológica. Los virus son **partículas infecciosas**. Tienen la capacidad de ingresar en otro organismo, desarrollarse y multiplicarse en él. El organismo infectado se lo suele llamar organismo hospedador. Los virus ingresan a las células del organismo hospedador y utilizan los recursos de la célula para producir nuevas partículas virales. Esta es la única forma que tiene un virus para multiplicarse, por ello, es común decir que los virus son **parásitos intracelulares obligados**.

Estructura de un virus

La característica que primeramente se hace notar en la estructura de un virus es su pequeño tamaño. En promedio los virus tienen un tamaño que se encuentra entre los **20 y 200 nanómetros** (figura 18). Recordemos que un nanómetro es la milésima parte de un micrómetro, y un micrómetro es la milésima parte de un milímetro. La relación de tamaños que existe entre un nanómetro y un milímetro, es la misma que existe entre un metro y 1000 kilómetros. La escala de tamaño en que la se encuentran

los virus es tan pequeña que resulta muy difícil pensarla de manera intuitiva. Por ejemplo, si trasladamos en nuestra imaginación el tamaño de una célula típica de nuestro cuerpo (que mide cerca de 10 micrómetros de largo) al de un aula o una habitación, un virus podría tener el tamaño del picaporte de la puerta.

Comparación de tamaños

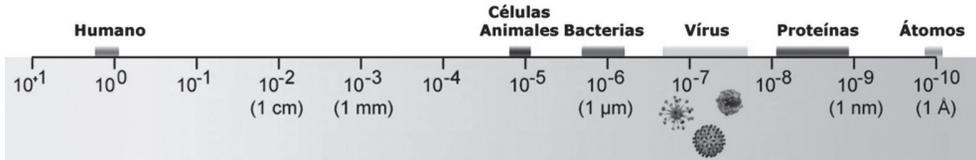


Figura 18. Escala de tamaños que muestra el rango de tamaño de los virus en comparación a otras entidades biológicas, proteínas y átomos (imagen original de elaboración propia).

Los virus, como los humanos, las plantas, las bacterias y todos los organismos conocidos poseen un genoma. El genoma de los humanos está constituido por ADN, también el de las plantas, el de las bacterias, etc. Sin embargo para los virus esto no es siempre el caso. Los virus muestran una gran variedad con respecto a su genoma. Algunos virus tienen un genoma de ADN mientras que en otros es de ARN. También hay diferencia en la conformación que puede adoptar el ADN o ARN, por ejemplo, puede ser una doble hélice (o doble cadena) de ADN (como la del genoma humano). Un ejemplo de estos virus es el virus del papiloma humano. También pueden ser de ADN de simple cadena, un ejemplo de estos virus es el parvovirus canino. Entre aquellos que tienen un genoma de ARN, también pueden encontrarse algunos con un genoma compuesto por una doble hélice de ARN, por ejemplo el rotavirus, tal vez el virus más importante de los que afectan al tracto intestinal. Existen también virus cuyo genoma es una cadena de ARN, por ejemplo el virus de la gripe.

Imágenes de algunos virus

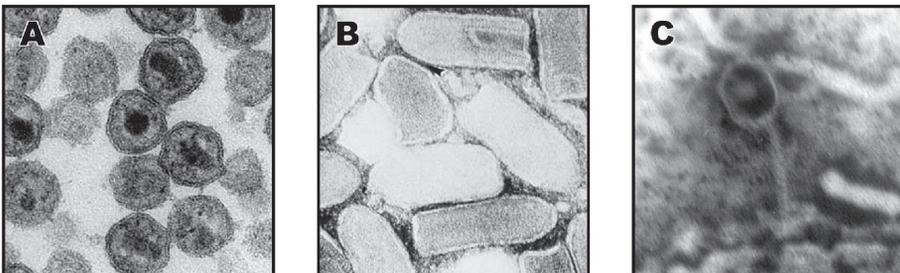


Figura 19. A. Micrografía del virus del HIV (imagen original: CDC / Maureen Metcalfe, Tom Hodge / imagen en dominio público). B. Micrografía del virus VSV (imagen original: CDC / Dr. Fred. A. Murphy / imagen en dominio público). C. Imagen de un bacteriófago.

De la misma forma que para el ser humano, el genoma de un virus contiene la información genética. Es de vital importancia para la propagación de un virus proteger su genoma. Para ello, el genoma está asociado a un conjunto de proteínas propias del virus. La estructura que forman el genoma del virus junto con estas proteínas se llamanse cápside o nucleocápside. Que tipo de proteínas están involucradas en la cápside y que forma adquiere esta dependen cada virus en particular. Existen muchas formas diversas en cuanto a la cápside, algunas muy llamativas son, por ejemplo, la de algunos virus de bacterias, la del HIV o la del virus de la estomatitis vesicular (VSV) (figura 19). Las estructuras más comunes de la cápside viral de los diversos virus son la estructura icosaédrica y la estructura helicoidal. En la estructura icosaédrica las proteínas de la cápside se organizan formando un cuerpo geométrico regular de veinte caras triangulares (icosaedro), quedando el genoma en el interior. En la estructura helicoidal, el genoma es rodeado por proteínas en forma de hélice o escalera caracol. Muchas veces esta estructura se observa como un bastón (figura 20). Algunos virus, no todos, tienen de manera adicional una envoltura que consiste en una membrana lipídica similar al de la membrana plasmática de las células, que contiene proteínas virales. Los virus que poseen esta capa lipídica en su exterior, se llaman virus envueltos, en cambio si carece de esta se denominan virus desnudos.

Estructura Viral

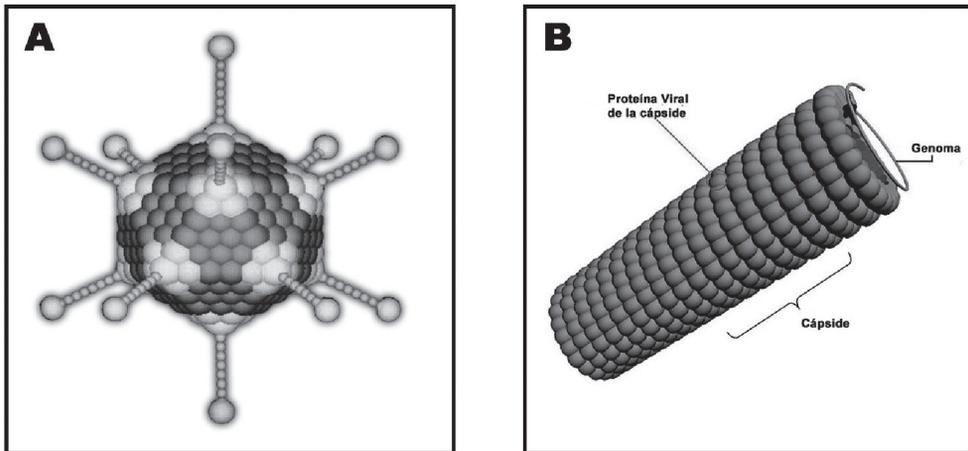


Figura 20. A. Gráfico computacional de la estructura de la cápside viral icosaédrica de un Adenovirus. (imagen original: National Cancer Institute / Dr. Richard Feldmann / imagen en dominio Público). B. Representación gráfica de una cápside helicoidal (imagen original: User:Ariofx / Wikimedia Commons / CC BY-SA 3.0).

El análisis detallado de la estructura viral y toda su diversidad va más allá de los objetivos planteados para esta asignatura. Sin embargo, es importante tener en claro que,

a pesar de la gran diversidad existente, la estructura de un virus es extremadamente simple si se la compara con la de una célula eucariota o la de una bacteria. Por ejemplo, la cantidad de genes en el genoma de un virus suele ser menos de cien, en algunos casos es menos de diez, en contraposición con los cerca de 20.000 genes en el genoma humano. Es muy probable que en gran medida el éxito de los virus resida en esta simplicidad.

Replicación viral

Mencionamos previamente que los virus son incapaces de reproducirse por sí mismos. De hecho no pueden llevar a cabo ninguna actividad metabólica cuando están aislados. Para ser funcional, un virus debe infectar una célula y utilizar el metabolismo celular para su propio propósito. Los pasos requeridos para la multiplicación viral pueden entenderse como un conjunto de etapas que se repiten de forma cíclica. A este conjunto de pasos, se lo llama ciclo de replicación viral. Nuevamente, cada especie viral tendrá su propio ciclo de replicación y no es de interés para nosotros describir en detalle todos ellos, de hecho nose sería imposible hacerlo. Afortunadamente, es posible plantear un esquema general del ciclo de replicación viral que posee etapas que son compartidas por la mayoría de los virus conocidos.

El primer paso en esta estrategia es el **reconocimiento** de algún **receptor celular** por parte del virus al cual se une. Los receptores virales son proteínas de la célula que se encuentran en la membrana. Lógicamente, los receptores virales no tienen como objetivo unirse al virus, sino que normalmente cumplen otra función útil para la célula. El virus se aprovecha de estos los receptores para poder ingresar. Por ejemplo, el receptor principal para el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) es la proteína CD4 que se encuentra en la superficie de algunas de las células del sistema inmune. La función fisiológica del CD4 es asistir al receptor de células T en el mecanismo de presentación de antígenos. El HIV es capaz de unirse a este receptor e ingresar a la célula gracias a él.

Luego de que se da este reconocimiento inicial entre el virus, por medio de alguna de sus proteínas, y el receptor presente en la célula a ser infectada, se da el **ingreso** del virus al interior de la célula. El cual suele darse por endocitosis mediada por el receptor o por la fusión entre la membrana de la célula y la envoltura del virus.

Una vez adentro, se debe dar la formación de nuevas partículas virales. Para ello, es necesario que el genoma sea accesible por la maquinaria de la célula. Las proteínas que están unidas al genoma viral protegiéndolo deben separarse de él. Este proceso se llama **desnudamiento**. El genoma, que ahora se encuentra libre en el interior de la célula infectada es protagonista de dos eventos claves en el ciclo viral. Por un lado, es usado para

promover la **síntesis de proteínas virales**. Las cuales pueden tener varias funciones, por ejemplo, interferir con el funcionamiento normal de la célula, inhibir el desarrollo de una respuesta inmune, o ser parte de los nuevos virus que se van a producir. La otra función en la que está implicado el genoma viral es la **copia** en grandes cantidades del **propio genoma viral**. Los cuales serán parte de la nueva generación de virus. Estos dos eventos, si bien son dirigidos por el genoma del virus, son llevados a cabo por la maquinaria de la célula. El virus utiliza las enzimas y consume los recursos y la energía propios de la célula. Se podría decir que el virus “engaña” a la célula para que haga lo que el quiere.

Estrategia de replicación viral

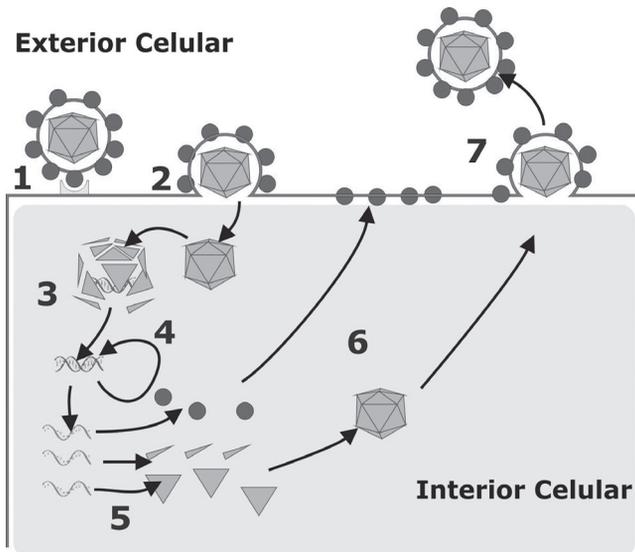


Figura 21. Los virus empaquetan su genoma dentro de una partícula, que transmite el genoma de hospedador a hospedador. Las etapas de ciclo de replicación son: 1-adsorción, 2-ingreso, 3-desnudamiento, 4-replicación del genoma viral, 5-producción de ARN mensajeros y proteínas virales, 6-ensamblaje, 7- liberación (imagen original de elaboración propia).

Cuando la infección está avanzada, los nuevos genomas virales se asocian con proteínas virales recientemente creadas y forman nuevas partículas virales. Esta etapa se denomina **ensamblado**. Finalmente, las nuevas partículas virales deben **egresar** de las células que están infectando, para poder infectar a otras células sanas. En esta última etapa, algunos virus adquieren su envoltura lipídica a partir de la membrana de la célula. Algunos virus, cuando egresan destruyen a la célula infectada, y otros no lo hacen. En este último caso, la célula “se convierte” en una fábrica de virus hasta que esta se muera. En esta ocasión, es posible que la infección sea persistente y prolongada. Una célula infectada puede dar origen a cientos o miles de nuevas partículas virales. La figura 21 muestra un esquema representativo del ciclo de replicación viral.

Importancia de los virus en la salud humana

Todos los organismos existentes son susceptibles de ser infectados por uno o más virus. El ser humano no es la excepción. Se han descrito decenas de especies virales que pueden infectar al hombre y producir patologías. Una gran cantidad de virus producen trastornos graves y algunos son capaces de producir la muerte. La gravedad de la patología depende de muchos factores además del virus que la causa en sí. La **edad** de la persona que está infectada es un factor importante. En algunos casos, las infecciones en infantes son más grave que en adultos, por ejemplo la infección por rotavirus. Sin embargo, en otros casos esto no es así. Por ejemplo, la infección por el virus de la hepatitis A presenta síntomas más frecuentemente en el adulto que en el infante. El **estado del sistema inmune** también es un factor esencial en la gravedad de una infección viral. Las personas cuyo sistema inmune esté alterado por otra afección subyacente tendrán menos capacidad de combatir una infección viral. También es de suma importancia la gran **variabilidad genética** que muestran los virus, en particular aquellos con genoma de ARN.

¿Que significa la variabilidad genética? Mencionamos previamente que un virus cuando infecta una célula, produce copias de su genoma, los cuales serán parte de la siguiente generación de partículas virales. El proceso de copia del genoma viral suele introducir pequeñas variaciones. De esta manera, la progenie viral no es perfectamente idéntica a su progenitor, de tal forma que existe una población de partículas virales similares entre ellas, pero con algunas diferencias. Esto le da una gran ventaja a la población del virus. Veamos un caso de ejemplo. Imaginemos que una persona está siendo infectada por un virus. Su sistema inmune va a intentar eliminar la infección. Uno de los mecanismos para ello es la producción de anticuerpos. Los anticuerpos producidos contra el virus reconocen sobre él algunos pocos epítopes. Cada anticuerpo reconoce un epítope dado. Si todas las partículas virales fuesen idénticas, todas tendrían los mismos epítopes y todas serían reconocidas por estos anticuerpos. En cambio, si en la población viral existieran muchas variantes diferentes (aun con diferencias pequeñas), es probable que algunas de ellas no tengan los epítopes que reconocidos por los anticuerpos. De esta forma pueden evadir al sistema inmune. Esta misma idea se puede usar para explicar porque aparecen cepas virales resistentes a los tratamientos con drogas antivirales. En este caso, se sabe que la probabilidad de que se seleccione una variante resistente depende de la continuidad del tratamiento. Si se realiza de forma inconstante, es muy probable que se de la selección de variantes resistentes.

Otro efecto muy importante de la variabilidad genética de los virus es que existen muchos **subtipos** diferentes del mismo virus. Por ello, se dificulta el desarrollo de vacunas y tratamientos que sean eficaces contra todos ellos. Para mencionar un caso particular. Existen más de 120 subtipos de virus del papiloma humano (HPV). Cada uno de ellos, está asociado con la infección particular de un tejido dado. Del total, cerca de 10 subtipos se asocian con el cáncer de cuello uterino. Aproximadamente el 70% de los casos son debidos a solo dos subtipos de HPV. Las vacunas contra HPV que existen en la actualidad no están diseñadas para combatir a todos los HPV. Hacer esto es casi imposible hoy en día. Las dos vacunas comerciales están diseñadas solamente contra los dos subtipos más comunes que producen cáncer de cuello uterino.

Infecciones por virus

Los virus tienen requerimientos muy especiales para infectar una célula. Debe existir el **receptor** en la superficie de la célula que pueda ser reconocido por el virus. En general, los diferentes tipos celulares presentes en nuestros órganos y tejidos poseen un conjunto diferentes de proteínas de superficie. Es por ello, que la proteína que funciona como receptor para el virus no se encuentra en todas las células y por ende, el virus no es capaz de infectar a todas nuestras células sino a uno, o unos pocos tipos celulares. Tenemos, por ejemplo, los virus que producen infección en el hígado, virus que infectan el sistema gastrointestinal, el sistema nervioso, o el sistema respiratorio, etc. Esta selectividad que presentan los virus con respecto a las células que son capaces de infectar se llama tropismo.

Algunos virus producen infecciones en el sitio de ingreso al organismo y sus alrededores, pero que no se diseminan en todo el cuerpo. Por ejemplo, el HPV puede infectar a una capa interna de la piel a través de alguna lastimadura, pero esta infección se limita a ese sitio y se puede expandir hacia las células contiguas a la célula infectada inicialmente. Sin embargo, no es capaz de diseminarse e infectar a otras células lejanas, aunque estas tengan los receptores necesarios. Este tipo de infecciones se denomina **infección local**. En cambio algunos otros virus, son capaces de trasladarse a distintas regiones del cuerpo. La diseminación se da, en general por dos vías. Una de ellas es la vía sanguínea y la otra es a través del sistema nervioso. El virus de la hepatitis C, es capaz de diseminarse a través de la sangre y por ello no solo se encuentra el virus en el hígado, que es el órgano en donde se replica.

Los virus producen daño en una infección de diversas maneras. Una de ellas es por la **destrucción** de las células que infecta. También es posible que el virus **impida el normal funcionamiento** de la célula que está siendo infectada. En este caso, si bien,

no hay destrucción de la célula, esta no puede cumplir con la función que el organismo requiere de ella o adquiere otra función no deseada. Un caso particular es la **pérdida de la capacidad de regular el propio ciclo celular** y de esta forma se sobreestimula la reproducción celular. Finalmente, esto puede ser causa de tumores o cáncer. Por último, otro mecanismo por el cual una infección viral puede causar daño está dado, ya no por acción del virus en sí, sino por una **acción exacerbada del sistema inmune** tratando de eliminar al virus. El sistema inmune tiene varios mecanismos diferentes para hacer frente a las infecciones virales. Uno de ellos, consiste en la detección y eliminación de las células infectadas. Con el objetivo de eliminar al mismo tiempo al virus. En algunos casos esta respuesta resulta excesiva y se produce un gran daño.

VIRUS DE INTERÉS CLÍNICOS

En las secciones venideras de este texto hablaremos de algunos de los virus que causan infecciones en humano más frecuentemente. Haremos revisión de un conjunto acotado de virus y las enfermedades que causan. Nos centraremos en los aspectos clínicos. En particular a lo referido a lo que es el contacto de un técnico o licenciado en enfermería en su trabajo con estos agentes infecciosos. Por ello, dejaremos de lado en general lo que se refiera a la biología molecular de cada uno de los virus y solo hablaremos de ello en temas en los que sea indispensable hacerlo.

Dividiremos los virus a estudiar en grupos que estarán relacionados con el sistema u órgano que se ve afectado principalmente por infección. De esta forma tendremos los virus que afectan al tracto gastrointestinal (virus entéricos), los virus que afectan las vías respiratorias, los virus de las hepatitis y los virus que producen lesiones en la piel y las mucosas (virus exantemáticos). Comenzaremos discutiendo sobre uno de los agentes virales más importantes en la actualidad: el virus de la inmunodeficiencia humana. Dada la importancia de este virus, le dedicaremos una sección particular y lo analizaremos con mucho más detalle. el virus de la inmunodeficiencia humana. Dada la importancia de este virus, le dedicaremos una sección particular y lo analizaremos con mucho más detalle.

Virus de la inmunodeficiencia humana (HIV)

Estructura del virus

El VIH o HIV es el Virus de Inmunodeficiencia Humana que causa el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Este virus pertenece al género lentivirus y a la familia de los retrovirus. Su forma es esférica o casi esférica con un diámetro de 0,10 a 0,15 μm . Externamente posee una envoltura lipídica que contiene a las

glicoproteínas virales gp120 y gp41. Esta envoltura rodea a la cápside, la que a su vez contiene en su interior el genoma que está formado por dos copias idénticas de ácido ribonucleico (ARN) de cadena sencilla. Además, este virus posee 7 proteínas internas, de las cuales 3 son enzimas y se denominan transcriptasa reversa, integrasa y proteasa, y 4 proteínas que se encuentran formando la estructura del virus.

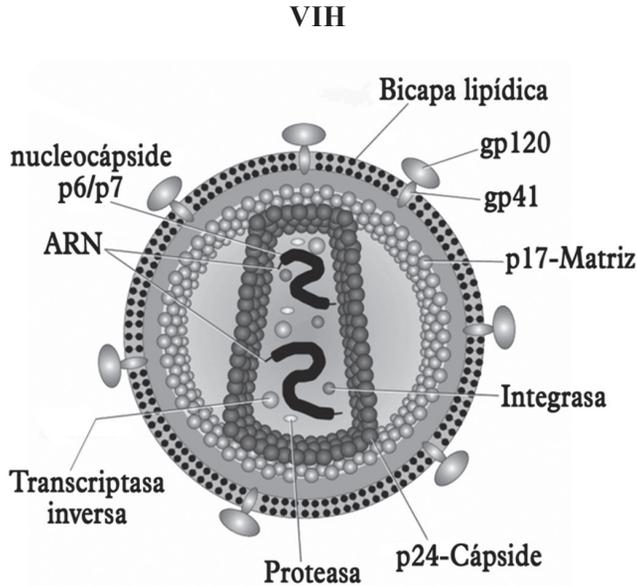


Figura 22. Esquema de la estructura del virus de VIH (imagen original: Daniel Beyer, adaptada por Luis Fernández García / Wikimedia Commons / CC BY-SA 3.0).

Epidemiología

Este virus se lo conoce desde 1981 y es un problema de salud pública mundial. Se estima que cerca del 0,5% de la población mundial está infectada con VIH. De los cuales, más del 95% ocurre en personas que viven en países en vías de desarrollo. La distribución del VIH es mundial pero no es uniforme, y en distintas regiones del mundo predominan diferentes subtipos particulares del virus. Más del 60% de los casos de HIV ocurren en África, y cerca del 20% en Asia, mientras que en América Latina se encuentran cerca del 4% de todos los casos del mundo. Así, en América Latina este virus afecta a un millón y medio de personas, y en la Argentina se estima que son 130.000 personas las que viven con el virus VIH.

Tipos de VIH

Existen dos tipos de virus VIH, un tipo 1 (VIH-1) y otro tipo 2 (VIH-2). El VIH-1 es el causante de más del 99% de los casos mundiales de SIDA, y está compuesto por tres grupos principales: el M (Main o Principal), el O (Outlier o Atípico) y el N (No-M y No-O) siendo el grupo M el de mayor impacto mundial. El VIH-2, y los grupos O y N del VIH-1 se encuentran solo en África. El subtipo C es el más hallado a nivel mundial, y en la Argentina los más frecuentes son dentro del grupo M, los subgrupos B y F.

El origen de los virus VIH-1 y VIH-2 se cree que ocurrió por la transmisión del virus de inmunodeficiencia en simios o SIV desde especies de primates al humano. El origen del VIH-1 parece ser el chimpancé, y el origen del tipo VIH-2 parece ser el primate mangabey gris.

Replicación

El virus no puede replicarse, es decir, multiplicarse, por sí solo por lo que necesita de un organismo hospedador, y ese hospedador natural del VIH es el humano. El VIH se une a células humanas que posean el receptor CD4 pero para ingresar a estas células además precisa que estén presentes otros elementos, los correceptores conocidos como CCR5 y CXCR4. Principalmente, las células infectadas son los linfocitos T CD4+ y los macrófagos, ambas son células del sistema inmune que se encuentran fundamentalmente circulando en la sangre. El virus invade estas células de defensa del organismo, destruyéndolas o trastornando su funcionamiento progresivamente, lo que acarrea el deterioro del sistema inmune y acaba produciendo una deficiencia inmunitaria. De esta manera, cualquier tipo de microorganismo aprovecha la oportunidad del deterioro del sistema inmune e infecta al organismo. Estas infecciones se llaman por lo tanto oportunistas. Las infecciones oportunistas se encuentran raramente en individuos con el sistema inmunitario normal. El deterioro del sistema inmune se produce debido a que infecta y destruye a los linfocitos CD4, fundamentales para la respuesta inmune del organismo.

El ciclo de replicación comienza con la adsorción de la partícula viral o virión a la membrana de la célula huésped, el contacto se establece entre las glicoproteínas virales gp120 y gp41 y el receptor CD4 y los correceptores CCR5 y CXCR4. Una vez fusionada la membrana del virus a la de la célula infectada, ingresa la cápside viral al citoplasma de la célula. Allí, la cápside se mantiene integra hasta que comienza la transcripción. Se forma el nuevo ADN viral, y este ingresa al núcleo de la célula infectada, se integra en su genoma, luego ocurre la transcripción, posteriormente la traducción, se ensambla la nueva cápside viral y finalmente se liberan las partículas virales hacia el exterior de la célula.

VII

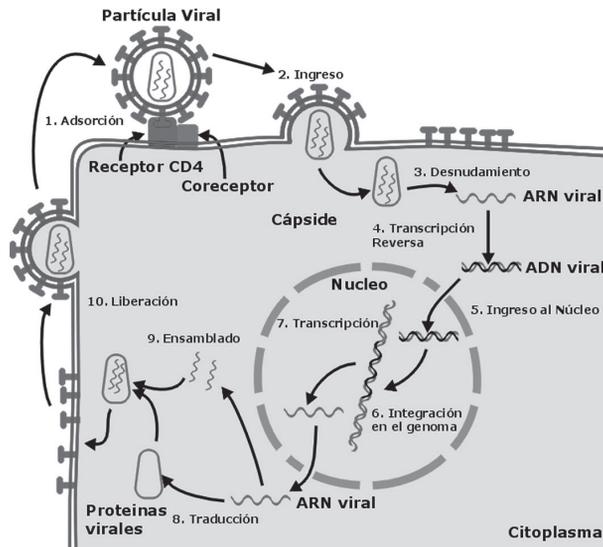


Figura 23. Esquema de la estrategia de replicación del virus del VIH. 1-adsorción del virus la receptor CD4 y a otro correceptor, 2-ingreso del virus mediado por la interacción son el receptor, 3-desnudamiento del genoma viral, 4-síntesis de ADN de cadena doble mediada por la transcriptasa reversa, 5-ingreso del ADN viral al núcleo, 6-integración del ADN viral dentro del ADN humano, 7-síntesis del ARN viral iniciada por el ADN viral integrado, 8-síntesis de las proteínas virales, 9-el ARN viral se ensambla con proteínas virales para dar origen a nuevas partículas virales, 10-liberación de las nuevas partículas virales (imagen original de elaboración propia).

Transmisión de VIH

La transmisión de este virus ocurre por contacto directo con fluidos corporales infectados: sangre, semen, secreciones vaginales, fluido amniótico, leche materna. Si bien se ha detectado genoma viral en lágrimas y saliva no hay casos documentados de transmisión a través de estos fluidos.

Por lo tanto, se puede transmitir por las relaciones sexuales (vaginales, anales o bucales) sin protección con una persona infectada; por la transfusión de sangre contaminada; por compartir agujas, jeringas u otros objetos punzocortantes contaminados; y la madre puede transmitirle la infección al hijo durante el embarazo, el parto o el amamantamiento. Sin embargo, en este último caso, se puede evitar la infección medicando a la mamá y al bebé, logrando así la no transmisión de la infección. De estas vías de transmisión la más común es el contacto sexual sin protección, ya que es la manera predominante para la diseminación de la epidemia.

Es importante destacar que la transmisión es más probable en la infección aguda, cuando la cantidad de virus en las secreciones es alta.

Modo de detección: diagnóstico

El diagnóstico de VIH se basa en pruebas clínicas y de laboratorio, los elementos claves son ser positivo en el test de VIH en la sangre y la presencia o reciente padecimiento de una infección oportunista o cáncer atípico. La presencia de anticuerpos anti VIH en la sangre es el indicador usual de exposición al VIH e infección. El diagnóstico serológico se basa en la detección de inmunoglobulinas. Como técnica de tamizaje o “screening”, se utilizan los EIA (enzimoinmunoensayo) o la aglutinación de partículas (AP) y Dot- blot, con las técnicas confirmatorias (Western blot, IFI). También, existen otro tipo de pruebas que permiten medir el avance de la infección (recuento de CD4 y carga viral).

El test de diagnóstico

Es muy importante hacerse el test de diagnóstico porque se puede tener el VIH y no saberlo, ya que puede tardar años en presentar síntomas. Además, permite sacarse las dudas, ya que si el resultado da negativo la persona sabe que no tiene el virus, mientras que si da positivo se puede empezar a tratar con un profesional de la salud y comenzar cuanto antes el tratamiento. Hoy la medicación es altamente efectiva y permite que la enfermedad sea una infección crónica.

El test es un análisis de sangre como cualquier otro donde no se precisa estar en ayunas para hacerlo, solamente se precisa no haber ingerido alimentos grasos (como los lácteos) dos horas antes de la extracción.

En la Argentina existe la Ley Nacional de sida, N°23.798 por lo cual el test es gratuito, confidencial y voluntario, y la persona tiene que firmar que está de acuerdo con realizarse el test. La realización del test es un derecho, por lo que nunca es una obligación ni condición para el ingreso a un trabajo, acceso al estudio, atención médica, realización de una operación o un examen prenupcial.

Patogénesis y manifestaciones clínicas de la infección

El transcurso de la infección puede dividirse en tres fases: fase aguda, fase asintomática y fase de sida. El HIV infecta a células con el receptor CD4+. En las distintas fases la cantidad de estas células cambia.

Fase aguda: también llamada primaria. Es la primera fase, desde que se produjo el contagio hasta 3 o 4 semanas después de la infección. En esta fase la viremia aumenta y la cantidad de células CD4 disminuye. Al final de esta fase se genera una respuesta inmune que logra bajar la viremia y aumentar las células CD4. Entre el

30% y 70% de las personas presentan síntomas que aparecen después de 2 semanas. Los más comunes son: fiebre, fatiga, mialgia, jaquecas, erupciones en la piel.

Fase asintomática: en la mayoría de los individuos, la infección primaria es seguida por esta. No hay signos clínicos importantes. Dura en promedio de 8 a 10 años. Hay un aumento muy lento pero constante de la viremia y las células CD4 disminuyen lentamente.

Fase sida: ocurre cuando se llega a menos de 200 linfocitos T CD4+/mm³ de sangre (el valor normal es de 600 a 1000 / mm³) o con una de las enfermedades específicas según clasificación clínica. En esta fase aumenta la probabilidad de adquirir una infección oportunista. En el sida se producen manifestaciones clínicas en casi todos los órganos y tejidos. Algunas de las manifestaciones típicas son: síndrome de desgaste (pérdida de más del 10% de la masa corporal); demencia asociada a VIH y otras manifestaciones neurológicas; diversas manifestaciones dermatológicas; además, son muy frecuentes las infecciones oportunistas: candidiasis, neumococos, tuberculosis, toxoplasma, etc. También es común la aparición de cánceres en pacientes con VIH, que resultan de complicaciones con infecciones con otros virus: sarcoma de Kaposi, asociado al herpesvirus humano 8; linfoma no-Hodgkin, asociado al virus de Epstein-Barr; cáncer de cuello uterino, asociado a papilomavirus.

Es importante remarcar que no toda persona con VIH va a alcanzar la fase sida, ya que hoy con la medicación existente se puede vivir la enfermedad como una infección crónica, ya que siguiendo el tratamiento se pueden evitar las manifestaciones clínicas del sida.

Prevención

La prevención para evitar la infección con VIH consiste en seguir ciertas prácticas como: tener relaciones sexuales usando preservativos, no compartir ni reusar jeringas en la administración de drogas, aplicación de antivirales posinfección en caso de accidentes en personal de salud (puede reducir la probabilidad de contagio hasta un 80%). Otras prácticas que reducen la probabilidad de infección son la circuncisión masculina que reduce en un 60% el riesgo de transmisión sexual de las mujeres a los hombres

Vacuna

A pesar de los muchos intentos, hasta el momento no hay una vacuna para este virus. Hay varias razones para esa dificultad: alta variabilidad entre las cepas de VIH, la existencia de muchos subtipos diferentes, la gran capacidad del virus de

mutar y escapar del sistema inmune, ya que hay que recordar que **el blanco principal del VIH es el sistema inmune.**

Tratamiento

El tratamiento más efectivo consiste en la administración de mezclas de drogas que limitan distintos pasos de la replicación viral. Se encuentran cuatro clases de fármacos efectivos frente al VIH, los que actúan como inhibidores de la enzima transcriptasa reversa (como el AZT), como inhibidores de la proteasa, como inhibidores de fusión e inhibidores de la integrasa. El uso de una sola droga antiviral no es recomendado debido a la alta capacidad del VIH a mutar y producir variantes resistentes. Por ello, el uso combinado de varias drogas (los llamados cocteles) disminuye la frecuencia de aparición de cepas resistentes. Con este tratamiento se puede llegar a niveles no detectables de virus en sangre (lo que no significa que el virus haya desaparecido sino que no es detectado por los equipos de medición); eliminar los principales síntomas; disminuir la probabilidad de obtener una infección oportunista. Se utilizan medicamentos antirretrovirales, que son productos farmacéuticos que se utilizan para tratar y prevenir la infección por el VIH, los que actúan deteniendo o alterando la reproducción del VIH en el organismo.

La Ley Nacional de sida, N°23.798 garantiza la atención y el tratamiento en hospitales públicos de manera **gratuita** y sin costo adicional en obras sociales o prepagas.

¿Qué es el tratamiento antirretroviral?

El tratamiento antirretroviral es la utilización de fármacos para frenar la reproducción del virus. De esta manera, se evita la destrucción de las defensas y se impide el desarrollo de enfermedades oportunistas. Frenar la reproducción del virus no solo disminuye la posibilidad de enfermarse, sino que da oportunidad a nuestro sistema inmunitario de ir reconstruyendo las defensas dañadas. Hoy en día, es posible inhibir o “frenar” al máximo la reproducción del VIH utilizando combinaciones de tres o más antirretrovirales. Se trata de una terapia compleja, cuyos resultados pueden ser muy diferentes de una persona a otra. Sin embargo, está demostrado que el tratamiento antirretroviral reduce la progresión de la enfermedad y logra que se recuperen las defensas.

Cura

Hoy no hay cura para la infección por el VIH. Pero un buen tratamiento, con antirretrovirales seguido al pie de la letra, aminora la evolución de la infección hasta

casi detenerla. Además, es importante no olvidar tomar precauciones para evitar la transmisión del VIH a otras personas (pareja, hijos).

Preguntas frecuentes

- ¿Es lo mismo tener VIH que sida?

No. La infección por VIH ocurre cuando se adquiere el virus, y el sida es una etapa avanzada de la infección por VIH que puede evitarse si la persona infectada recibe y sigue el tratamiento adecuado. El sida se define como el “síndrome de la inmunodeficiencia adquirida” y se define por la aparición de alguna de más de veinte infecciones oportunistas o cánceres vinculados con el VIH que pueden llegar a afectar a una persona con CD4 bajos. En esta etapa, las defensas están tan debilitadas que no pueden proteger adecuadamente, aparecen entonces enfermedades que no se padecerían si se tuviera las defensas bien. Son las llamadas enfermedades oportunistas. Cuando estas enfermedades se presentan, el sistema de defensas del cuerpo humano está muy dañado, por lo que habitualmente el estado general de la persona se deteriora. Por lo tanto no es lo mismo estar infectado por VIH que tener sida.

- ¿Qué es el periodo ventana?

El periodo ventana es el tiempo que transcurre desde que el virus entra al cuerpo (momento de contagio) hasta que se produce la cantidad de anticuerpos en sangre necesaria para que se detecten en el laboratorio. Durante ese lapso, que depende de la sensibilidad del método de detección de anticuerpos, las pruebas pueden dar negativas aunque se tenga el virus.

- ¿Qué es la carga viral?

El VIH se multiplica en el interior de la célula CD4 hasta que esta se rompe. Entonces, gran cantidad de virus pasa a la sangre. La carga viral es la cantidad de virus que hay en determinados fluidos o tejidos de una persona infectada, y se mide en cantidad de “copias” de VIH. Los estudios habituales de control miden la carga viral en sangre: el número de copias de VIH por mililitro (ml).

Las personas con una carga viral alta tienen más posibilidades de llegar a la fase sida que aquellas con niveles bajos de virus. Este tipo de análisis, junto con el recuento de linfocitos CD4, sirve para saber cuándo comenzar el tratamiento, ver cómo responde la persona al tratamiento y evaluar cómo sigue la evolución. Así, cuanto más alta es la carga viral, más probable es que las defensas disminuyan y se puedan desarrollar otras enfermedades, es decir que a menor cantidad de virus en la sangre, menos riesgo de enfermedad. Es importante realizar esta prueba antes de iniciar el tratamiento porque así, con mediciones sucesivas, se conoce la evolución del tratamiento.

- ¿Qué es la “carga viral indetectable”?

En la actualidad existen combinaciones de antirretrovirales que frenan la reproducción del VIH consiguiendo con el tiempo que no se detecte en la sangre. Ese es el objetivo del tratamiento antirretroviral. Para detectar la carga viral pueden utilizarse distintas pruebas de laboratorio, y cada una de ellas tiene un límite por debajo del cual no se puede detectar el virus en la sangre. Cuando la cantidad de virus en sangre es inferior al mínimo que puede cuantificar la prueba utilizada, entonces se dice que la carga viral es “indetectable”, lo que no significa que el virus haya desaparecido ni que se está curado, sino que existe una cantidad muy pequeña del virus y que se deben seguir manteniendo las medidas de prevención, ya que se puede transmitir el virus o reinfectarse.

- ¿El sida es una enfermedad contagiosa?

No. Es transmisible pero no es contagiosa. El VIH se transmite a través de la sangre, el semen, el líquido preseminal, los fluidos vaginales y la leche materna.

- ¿Cómo no se transmite?

Por abrazar y besar; por compartir el mate; por picadura de mosquito; por deportes de contacto; por el aire; por relaciones sexuales con preservativo.

- ¿Cuánto tiempo puede vivir una persona con VIH?

La función inmunitaria va disminuyendo pero varía según las personas, sin embargo es raro que una persona con VIH-positivo sin el tratamiento viva más de 10 años.

- ¿Es necesario seguir el tratamiento de por vida?

Hoy el tratamiento antirretroviral se prevé para toda la vida, aunque los avances en el conocimiento de la enfermedad hacen que no cesen los estudios sobre nuevos medicamentos y con ellos nazcan nuevas esperanzas.

- ¿Cómo saber si se está infectado con VIH?

El VIH en algunas personas puede no presentar síntomas durante muchos años encontrándose estas personas bien y gozando de un buen estado general. La presencia del virus no es detectable a simple vista. Por eso, la única manera de saber si se tiene el virus es haciéndose el test.

- ¿Dónde se puede realizar el test?

En hospitales y centros de salud públicos y privados.

- ¿Qué significa ser seropositivo o ser seronegativo?

Si el resultado del test es positivo (reactivo), es porque hay anticuerpos anti VIH, entonces se dice que la persona es seropositiva, en caso contrario es seronegativa.

El hecho de que una persona sea seropositiva para el VIH no significa necesariamente que tenga sida, pero sí indica que está infectada con el virus, que puede reinfectarse y que lo puede transmitir.

- ¿Dónde se puede consultar si se tienen dudas sobre VIH/sida?

Se puede llamar de manera gratuita, confidencial y anónima al 0800-3333-444, que es la Línea Pregunte Sida del Ministerio de Salud de Presidencia de la Nación.

Virus entéricos

Se conoce como virus entéricos a aquellos que son capaces de producir una infección en el tracto gastrointestinal. Dentro de este grupo se destaca por su alta incidencia mundial y peligrosidad los rotavirus. También son importantes, aunque en menor grado, los denominados norovirus, astrovirus y algunos adenovirus.

Rotavirus

Las infecciones por rotavirus causan diarreas y vómitos que pueden ser muy severos. Es posible la pérdida masiva y muy rápida de fluidos corporales en niños. Los síntomas comienzan cerca de dos días después del contacto con el virus. Los primeros síntomas son molestar estomacal y vómitos que frecuentemente son acompañados con fiebre. Posteriormente, se producen diarreas acuosas que pueden ser suaves o severas. Las diarreas duran normalmente entre 3 y 7 días. La infección por rotavirus es aguda y se autolimita dentro de los 10 días. Es posible volver a infectarse, aunque los síntomas suelen ser más leves, ya que el organismo produce una respuesta inmune parcialmente protectora. El efecto protector de la respuesta inmune natural aumenta con las subsiguientes infecciones. La gravedad de los síntomas es muy variable, desde ser asintomática hasta un cuadro muy severo con pérdida de líquidos. Se puede producir la deshidratación del niño. En los casos más graves es posible que se de la muerte del infante.

Ya hemos mencionado que los rotavirus son los virus entéricos de mayor incidencia en la población. La infección es extremadamente común, casi todos los niños fueron infectados al menos una vez en los primeros cinco años de vida. Son de gran importancia en la población infantil ya que son la causa de cerca de la mitad de los casos de diarrea en niños a nivel mundial. La infección por rotavirus en niños puede resultar en complicaciones graves, por ello aproximadamente medio millón de niños menores de 5 años mueren al año. El adulto, en general, no es susceptible o no presentan síntomas y la infección pasa desapercibida. Similarmente, en los recién nacidos la infección también es asintomática o leve. En cambio en los niños mayores de medio año suelen presentar síntomas. La edad de mayor riesgo en niños se encuentra entre medio año y dos años. En los ancianos también suelen ser peligrosas estas infecciones

El contagio de un rotavirus es extremadamente sencillo. La vía principal de contagio es fecal-oral. Las personas infectadas liberan un gran cantidad de partículas virales en la materia fecal y estas pueden contaminar fácilmente las manos y otros objetos. Los niños infectados pueden diseminar partículas virales antes y después de enfermarse con diarrea. Es muy común que un niño infectado contagie a otros miembros de la familia que estén en contacto cercano.

Desafortunadamente, no existe un método efectivo para eliminar completamente las infecciones por rotavirus y su transmisión. El lavado con jabón u otros limpiadores no destruye al virus, aunque el lavado cuidadoso puede ayudar a disminuir la diseminación del virus. Aun en países que cuentan con redes agua potable y buena higiene no han podido eliminar las diarreas causadas por rotavirus.

Existen dos vacunas comerciales para prevenir esta infección viral: RotaTeq® y Rotarix®. Ambas han mostrado ser efectivas para prevenir los síntomas de la infección. Aunque la respuesta inmune protectora generada por medio de la vacuna tampoco es completa. La vacuna contra rotavirus no se encuentra en el Calendario Nacional de Vacunación.

No existe un tratamiento particular para eliminar la infección por rotavirus. Los tratamientos que existen, se centran en contrarrestar los síntomas. Principalmente, la deshidratación y la pérdida de sales. El tratamiento más efectivo consiste en la administración por vía oral de agua con sales para reponer la que se pierden. La administración suele ser en pequeñas cantidades ya que grandes volúmenes pueden inducir al vómito. En algunos casos, el cuadro de deshidratación es muy severo y es necesario que la rehidratación se realice por vía intravenosa.

Los rotavirus infectan principalmente enterocitos maduros de las vellosidades intestinales del yeyuno y el íleon. La patología de la diarrea es causada por disfunción de los enterocitos infectados, aumento en las secreciones, muerte de la célula, reducción de la superficie absorptiva y por ello una mala absorción de nutrientes y agua. La ruptura de los enterocitos infectados libera la progenie viral promoviendo la amplificación de la enfermedad.

Norovirus

Los norovirus son la causa principal de brotes infecciosos alimenticios en el mundo. Además, son la segunda causa más común de casos severos de gastroenteritis tanto en países desarrollados y en vías de desarrollo, siguiendo a los rotavirus. Son responsables de poco más del 10% de los casos de gastroenteritis severa que requieren hospitalización en menores de 5 años. Se estima que causan cerca de dos

millones de casos de gastroenteritis pediátrica por año, de los cuales cerca de 200.000 son mortales. Como consecuencia de que la vacunación contra rotavirus será mayor y más diseminada mundialmente en el futuro, se estima que los norovirus serán la causa principal de gastroenteritis en niños a nivel mundial.

Las infecciones por norovirus requieren de una baja dosis de partículas virales infectivas. Además, son muy estables en el ambiente y son resistentes a muchos agentes limpiadores de uso común. De todas formas, el lavado de manos del personal de la salud ayuda a disminuir la probabilidad de transmisión por remoción de las partículas virales, aunque no las destruye. Es recomendable que la desinfección de superficies contaminadas se realice con soluciones de hipoclorito de sodio (lavandina) y no con jabón o alcohol. La vía de transmisión principal al igual que para los rotavirus es fecal-oral, incluyendo el contacto persona a persona y por medio de fomites. Sin embargo, se han reportado casos de transmisión por vía aérea por aerosoles generados por los vómitos de personas infectadas. Las personas infectadas con norovirus liberan partículas virales hasta ocho semanas después de haber finalizado los síntomas. Esto puede contribuir a la diseminación de la enfermedad.

Las infecciones por norovirus comúnmente tienen un período de incubación de uno a dos días. Producen frecuentemente náusea, vómitos, diarrea acuosa, aunque cerca de un tercio de los casos puede ser asintomático. También es posible observar dolor abdominal, anorexia, y fiebre baja. Las infecciones son autolimitadas y se resuelven en 1 a 3 días en la mayoría de los casos. Las personas inmuno-comprometidas, los niños y los ancianos pueden mostrar una infección más severa y persistente. Incluyendo deshidratación, pérdida de peso, falla renal, diarrea crónica, malnutrición y la muerte.

No existe un tratamiento específico para eliminar la infección. Las medidas que se llevan a cabo tienen como objetivo tratar los síntomas. Al igual que para los rotavirus, la terapia más común es la administración de líquidos y sales por vía oral para reponer aquellos que se eliminan. Tampoco existe una vacuna contra norovirus.

Virus respiratorios

Las enfermedades respiratorias son de las más frecuentes en el ser humano. Pueden provocar cuadros clínicos muy variados, desde infecciones asintomáticas hasta enfermedades graves. Existe un gran número de microorganismos capaces de ocasionar enfermedades respiratorias en el hombre. Algunos de los más conocidos son el virus de la gripe (influenza) y el rinovirus, que es el causante del resfrío común. Si bien existen muchos virus distintos que pueden infectar las vías respiratorias, comparten

algunas características que nos permiten estudiarlos como un grupo. En general, estos virus provocan infecciones agudas, en las que tendremos un período de incubación corto (desde algunas horas hasta pocos días) seguido por la aparición de los síntomas típicos. Así también, a los pocos días o a lo sumo semanas, la infección desaparecerá ya que estos virus son eliminados por el sistema inmune. Otra característica común a estos microorganismos es que son muy contagiosos porque se encuentran presentes en las secreciones respiratorias. Al hablar, estornudar o toser serán liberados al aire y cualquier persona que esté cerca los ingresará a su cuerpo simplemente respirando. Además, pueden sobrevivir en la superficie de distintos objetos (pañuelos, cucharas, vasos, etc.) y cuando los tocamos o usamos los virus pueden pasar a nuestro cuerpo. Lamentablemente, la inmunidad que nos confiere el encuentro con un virus de este grupo es de corta duración, por lo que es muy frecuente la reinfección con el mismo tipo. ¡Todos tuvimos más de un resfrío en nuestras vidas! La prevención de estas enfermedades es muy difícil ya que para la mayoría de los virus que las causan no existen vacunas (o no son efectivas a largo plazo) y resulta complicado cuidarse del contagio, sobre todo cuando la persona infectada no presenta síntomas.

Los virus causantes de enfermedades respiratorias pueden ser agrupados en unas pocas familias, cada una de las cuales tiene características que las diferencia del resto. A continuación veremos en mayor detalle algunas de estas familias virales.

Rinovirus

Los rinovirus pertenecen a la familia *Picornaviridae*. Su genoma se compone de una molécula de ARN de cadena simple. Las partículas virales poseen una cápside con forma icosaédrica y no tienen envoltura. Como ya se ha dicho, son la principal causa de resfríos. Producen infección en el tracto respiratorio superior y se multiplican más eficientemente en las mucosas de la nariz, ya que su temperatura óptima de crecimiento es de 33 °C. La forma de contagio más común es por el contacto de las manos con objetos o superficies infectadas. Luego, al llevar las manos a la nariz, el virus puede ingresar directamente por las vías respiratorias. En general, los niños son la principal fuente de contagio. Las reinfecciones son muy comunes, aproximadamente tres veces por años en el adulto y seis en los niños. Esto se debe a que existen más de 200 tipos distintos de Rinovirus capaces de infectar al ser humano.

Coronavirus

La familia de los coronavirus incluye múltiples miembros que ocasionan enfermedad en el ser humano. Los más frecuentes producen resfríos, siendo la segunda

causa de estos síntomas después del rinovirus. También existen algunos más peligrosos, como el virus del SARS (síndrome respiratorio agudo severo), que en 2002 puso en alerta al mundo. Los viriones de esta familia son envueltos y tienen una única molécula genómica de ARN, que se dispone de forma helicoidal para formar la cápside. Las infecciones por coronavirus se localizan en el tracto respiratorio superior dando síntomas de resfrío y, muy raras veces, ocasionando neumonía. Otro peligro que generan estas infecciones es el agravamiento de un cuadro respiratorio preexistente, como puede ser el asma. Los principales afectados son niños pequeños y lactantes. En general se producen brotes epidémicos durante las épocas de invierno y primavera.

En el caso particular del virus del SARS, la infección ocasiona una neumonía atípica con los síntomas de la gripe clásica, acompañados de fiebre muy alta, dificultad para respirar y en algunos casos diarrea.

Influenza

El virus influenza es el causante de la gripe clásica. Pertenecce a la familia *Orthomyxoviridae*, que posee solo 3 miembros. Se trata de microorganismos con un genoma de ARN compuesto por 8 segmentos, rodeados de una cápside helicoidal y recubiertos por una envoltura. Las características del genoma de este virus hacen que sea muy inestable y pueda mutar muy rápidamente. La principal consecuencia de esto es que la población se reinfecta año a año, porque la protección conferida por la vacuna (o una infección natural) no es eficaz contra el virus cambiado. La infección generalmente aparece como parte de un brote epidémico estacional, en los meses de invierno. Se han registrado este tipo de brotes a lo largo de una gran parte de la historia del ser humano. En algunos casos fueron eventos devastadores, que diezmaron la población ya sea por características propias del virus o por circunstancias particulares de esa población (hambrunas, presencia de otras enfermedades, medidas sanitarias inadecuadas por falta de información, etc.). El caso más reciente ocurrió en 1918-1919 en Europa, con la llamada “gripe española”, que ocasionó la muerte de más de 20 millones de personas.

La infección por influenza ocurre en el tracto respiratorio. Los síntomas más frecuentes son: malestar y dolor en todo el cuerpo, junto con fiebre. Una consecuencia de la multiplicación del virus es que debilita las defensas propias de los tejidos respiratorios, facilitando la colonización por bacterias. Los pacientes corren el riesgo de desarrollar neumonía, tanto ocasionada directamente por el virus influenza como por bacterias oportunistas. Al tratarse de un virus respiratorio, la principal fuente de

contagio son las gotitas que se expulsan al hablar, toser o estornudar. Además, debido que es estable fuera del cuerpo humano, los objetos y superficies que entraron en contacto con el virus también son contagiosos. Toda la población puede contraer la infección, pero los cuadros graves se dan mayormente en niños, ancianos, personas inmunodeprimidas o con otros problemas respiratorios o cardíacos. Año a año se desarrolla una vacuna que contiene las principales cepas del virus involucradas en el brote invernal. Además existe una gama de drogas antivirales que demostraron ser efectivas en el tratamiento de los casos más graves.

Virus respiratorio sincicial (VRS)

El primer aislamiento del VRS se logró en el año 1957. Los estudios realizados sobre el virus permitieron definir que pertenece a la familia *Paramixoviridae*. Además, se encontró que tiene un genoma compuesto por una molécula de ARN de cadena simple, recubierto por una cápside helicoidal y envuelto por una membrana lipídica. Es la causa más frecuente de infecciones del tracto respiratorio inferior, tanto agudas como mortales, en niños pequeños y lactantes. Además, es habitual la infección y reinfección a lo largo de toda la vida, pudiendo generar cuadros graves en ancianos y pacientes inmunocomprometidos. El contagio es de persona a persona, por contacto directo con secreciones respiratorias. Los viriones son poco estables fuera del cuerpo humano, por lo que no suele ocurrir el contagio por contacto con objetos contaminados. Al igual que con el virus influenza, las epidemias de VRS ocurren todos los inviernos. Esto tiene como consecuencia que prácticamente todos los niños menores de dos años han estado en contacto con el virus. La infección con VRS produce síntomas similares a los del resfrío común en la mayoría de los casos, pero puede llegar a cuadros muchos más graves como la bronquiolitis o neumonía. Los efectos del virus y del sistema inmunológico sobre el tejido respiratorio pueden producir obstrucciones. Esto es mucho más grave en niños pequeños, porque sus vías respiratorias son tan angostas. Para estos casos existen tratamientos que, si bien no son 100% efectivos, pueden salvar la vida del paciente.

Parainfluenza

Este virus también pertenece a la familia *Paramixoviridae*. Sus viriones tienen una envoltura lipídica que recubre la cápside helicoidal. Dentro de la cápside se encuentra el genoma compuesto por una molécula de ARN. Las secreciones respiratorias son la principal fuente de este patógeno. Ingresa por el tracto respiratorio superior y luego alcanza la laringe, la tráquea y bronquios. Los síntomas más usuales son

los de una laringitis, que puede ir desde la afonía hasta la obstrucción inspiratoria. Cuando la infección se produce en niños lactantes puede llegar a dar bronquiolitis y neumonías. No existe un tratamiento específico para este virus. Cuando resulta necesario se administra medicación para paliar los síntomas y evitar que el paciente sufra complicaciones.

Adenovirus

La familia *Adenoviridae* comprende una gran variedad de virus patógenos humanos. Entre los diversos tejidos que pueden infectar se encuentra el tracto respiratorio. Los pacientes infectados con Adenovirus respiratorios generalmente presentan síntomas del tipo del resfrío común. Sin embargo, dependiendo de la cepa viral y del estado de salud de la persona afectada, es posible que se den cuadros más serios, desde bronquitis hasta neumonías fatales. Como la mayoría de los virus respiratorios, la transmisión se produce por el contacto con las pequeñas gotas que se producen cuando una persona infectada habla, tose o estornuda.

Virus de las hepatitis

El grupo de los virus de las hepatitis reúne a varios agentes virales que están poco relacionados entre ellos. Este agrupamiento responde a un criterio clínico, ya que todas afectan principalmente al hígado y los síntomas que presentan son muy similares. En general, la distinción del agente viral particular causante de la infección solo es posible mediante técnicas de laboratorio. Hay descriptos varios virus asociados a hepatitis. El nombre que reciben estos virus está asociado a una letra, que comienza desde la letra A. Los virus más comunes de asociados con las hepatitis son los virus de la Hepatitis A, B y C. En menor frecuencia se hallan los virus de la Hepatitis D (o delta) y E. Hace unos años se describieron y nombraron dos posibles nuevos virus de Hepatitis: el virus de la Hepatitis F y G. El virus de la Hepatitis F fue hallado una sola vez y es necesario hacer más estudios para corroborar su hallazgo. El virus de la Hepatitis G, ha sido asociado inicialmente a hepatitis, pero luego no se pudo confirmar que infecte al hígado ni que produzca enfermedad. De hecho, ha sido renombrado como virus GBV. En esta sección, estudiaremos principalmente a los virus de la Hepatitis A, B, C y D.

Hepatitis A

La hepatitis A es la forma más frecuente de hepatitis viral aguda en el mundo. El virus de la hepatitis A se multiplica en los hepatocitos (célula del hígado). Por ello, la

función normal de las células infectadas se ve afectada y se produce una respuesta inmune que genera la inflamación del hígado.

La vía de transmisión típica es por la vía fecal-oral, incluyendo el contacto cercano persona a persona como una causa común. El contagio está asociado a la contaminación de manos, comida u otros objetos con materia fecal (aunque sea en muy pequeña cantidad) proveniente de personas infectadas. Algunas de las prácticas más comunes que originan el contagio son:

- una persona infectada no se lava las manos adecuadamente después de ir al baño y luego toca alimentos u otros objetos.
- Personal de la salud que no se limpia adecuadamente después de hacer la limpieza de un paciente infectado.
- Una persona que realiza actividades sexuales que incluyen el contacto anal con una persona infectada.

Los primeros síntomas que aparecen tras la exposición al virus son generales y poco específicos. Suelen ser fiebre, malestar, debilidad muscular, anorexia, náuseas y vómitos, dolor articular y muscular. Luego estos síntomas tienden a disminuir y aparece el síntoma más típico de la hepatitis A: la ictericia. La ictericia es la coloración amarilla de la piel y el claro de ojo que se da por un exceso de bilirrubina en la sangre. La bilirrubina es un compuesto normal del metabolismo degradativo de la hemoglobina. Normalmente, la bilirrubina ingresa al hígado y se procesa. Pero debido a que el hígado no funciona correctamente, el procesamiento de la bilirrubina no se da o está disminuido y por ello se acumula en sangre y es la causa del color amarillento que se observa. Acompañando a la ictericia, se observa una coloración parda oscura en la orina.

La ictericia puede durar varias semanas y luego es seguida por un período de convalecencia. Durante las dos semanas previas al inicio de la ictericia es cuando se da el mayor contagio, a causa de que es el momento en que cual la concentración de partículas virales en la materia fecal es mayor. Cuando aparece la ictericia, la cantidad de partículas virales en la materia fecal disminuye y en general las personas no son contagiosas después de una semana. Usualmente, la enfermedad dura cerca de dos meses, pero en algunos casos puede extenderse hasta seis meses.

La aparición de los síntomas depende de la edad de la persona infectada. Aproximadamente, la mitad de los niños menores de 6 años no presentan síntomas. En aquellos que sí muestran síntomas, en general, son leves y muchas veces no son reconocidos como hepatitis. Entre el 5% y 10% de los niños menos de seis años presentan

ictericia. En cambio en los niños mayores y los adultos la ictericia está presente en 3 de 4 personas. El síntoma más grave, aunque es poco común, es la falla hepática, la cual puede producir la muerte. Esta se da en aproximadamente el 0,2% de los casos (1 en 500). El riesgo de aparición de la falla hepática aumenta con la edad de la persona infectada y con la presencia de alguna enfermedad hepática crónica.

No hay tratamiento específico para la hepatitis A. Se recomienda el descanso, evitar alimentos grasos y alcohol y comer una dieta balanceada y mantenerse bien hidratado.

Se dan al año, aproximadamente, un millón y medio de casos clínicos de hepatitis A en el mundo. Aunque se estima que la tasa de infección real puede ser hasta 10 veces mayor. La incidencia está fuertemente relacionada con factores sociales y económicos, como ser el acceso a agua potable. A mayor ingreso económico la incidencia de la infección disminuye.

En países menos desarrollados, con pobres condiciones higiénicas y sanitarias, la infección por el virus de la hepatitis A es endémica. En estos países, la mayoría de los niños se infectan a temprana edad, cuando la infección suele ser asintomática. Por ello, la tasa de casos reportados es relativamente baja y los brotes son raros. En cambio, en los países con mejores condiciones higiénicas, la mayoría de las personas atraviesan la niñez sin infectarse y lo hacen a mayor edad, mostrando los síntomas característicos.

América central y del sur, en general, presentan alta endemicidad de hepatitis A. En la Argentina, se produjo una reducción clara en la tasa de infección en 2005 cuando se introdujo la vacunación contra el virus de la hepatitis A en el Calendario Nacional de Vacunación.

La diseminación del virus de la hepatitis A se ve muy reducida tomando simples recaudos, como ser el suministro de agua potable, servicio cloacal adecuado, e higiene personal. Todas estas medidas limitan la transmisión del virus por la vía fecal-oral. Existen también varias vacunas contra hepatitis A. Todas ellas son similares en cuanto a eficacia y posibles efectos secundarios. La evidencia indica que la protección es de por vida con la administración de dos dosis de la vacuna. En la Argentina, el plan de vacunación incluye solo una dosis, y el efecto de la protección a largo plazo debe ser monitoreado.

Hepatitis B

La hepatitis B es una enfermedad común causada por el virus de la hepatitis B. Es una de las causas más usuales de descompensación hepática, cirrosis y carcinoma hepático. La infección por este virus puede dar como resultado una infección aguda o una infección crónica. La enfermedad aguda ocurre frecuentemente cuando el

estado del sistema inmune está bien preservado. En cambio, en personas que presentan inmunodeficiencia, es más común el desarrollo de la enfermedad crónica. También depende de la edad. El 90% de los infantes y el 30% de los niños menos de 5 años desarrollan una infección crónica, mientras que en los adultos este porcentaje disminuye a cerca del 5%. En el resto de los casos, la enfermedad se auto limita y el virus es eliminado. Alrededor de un tercio de la población ha sido infectada con este virus y aproximadamente el 6% están infectados crónicamente. Cerca de 600.000 personas mueren al año por la infección aguda o por secuelas de la infección crónica por el virus de la hepatitis B. La población de infectados crónicos es la responsable del mantenimiento y diseminación de la infección en la población.

El tiempo de incubación entre la exposición y la aparición de los síntomas varía normalmente entre dos y seis meses. La enfermedad aguda presenta síntomas en la mitad de los casos. Cuando hay síntomas estos duran algunas semanas, pero este período puede extenderse hasta seis meses. Los síntomas más comunes son inflamación hepática, vómitos, ictericia, heces de color arcilla, orina de color oscura, dolor abdominal y en las articulaciones y muy raramente la muerte. Los casos mortales se dan por una falla hepática severa y solo se observa en el 1% de los casos agudos. La hepatitis B crónica puede causar cirrosis y cáncer hepático. Aproximadamente el 15% de los que desarrollaron la infección crónica durante la niñez y el 15% que la desarrollaron después mueren prematuramente por cirrosis o cáncer hepático.

El virus se multiplica en los hepatocitos (células del hígado) e interfiere con su normal funcionamiento. Además, se lo puede encontrar en varios fluidos corporales. Principalmente, se lo halla, en la sangre, semen, secreciones vaginales, y en menor cantidad en lágrimas y saliva. Durante la infección el sistema inmune es el responsable del desarrollo de la patología y de la eliminación viral.

Los factores de riesgo principales están asociados con la infección por medio de relaciones sexuales sin protección con una pareja infectada, infección del recién nacido en el parto, y el uso compartido de jeringas para la inyección de drogas intravenosas, u otra forma de inoculación parenteral. También es posible el contagio por contacto con llagas o sangre de personas infectadas. Aunque el virus se encuentra en la saliva, no se han reportado casos de transmisión por besos o compartir alimentos. Este virus no se disemina a través de la comida o el agua, amamantar, toser o estornudar.

Existen drogas antivirales específicas contra el virus de la hepatitis B. Usualmente, los casos agudos no requieren la administración de medicamentos ya que por lo general elimina la infección sin ninguna ayuda. Usualmente, en los casos agudos, la terapia que se ofrece es para sobrellevar mejor la enfermedad y combatir los

síntomas. Solo se administran medicamentos cuando el caso es muy severo. En cambio, es recomendable la administración de las drogas antivirales a los casos crónicos, para disminuir o retrasar la aparición de la cirrosis o cáncer hepático.

Este virus es resistente en el ambiente y puede permanecer al menos una semana fuera del cuerpo y seguir siendo infectivo. Para desinfectar superficies contaminadas, se recomienda el uso de soluciones de hipoclorito de sodio (lavandina). Existen varias vacunas para prevenir el contagio por el virus de la hepatitis B. La vacunación es la medida más efectiva para reducir la incidencia de la enfermedad. En 1991, la Organización Mundial de la Salud, recomendó a todos los países la inclusión de la vacunación contra hepatitis B en sus programas de salud. En la Argentina, la vacunación contra la hepatitis B está incluida en el Calendario Nacional de Vacunación.

Hepatitis C

La hepatitis C es causada por el virus de la hepatitis C. Desde su descubrimiento en 1989, el virus ha sido reconocido como una de las causas principales de enfermedad crónica del hígado. Pudiendo producir cirrosis y carcinoma hepático. Se estima que actualmente, cerca de 170 millones de personas en el mundo están infectadas por este virus.

Mayormente, las personas infectadas no presentan síntomas al corto plazo. Los síntomas más comunes son similares a los de una gripe: dolor e inflamación abdominal, fatiga, fiebre, anorexia, náuseas, vómitos. Que pueden estar acompañados de picazón y la presencia de turbidez en la orina. Una de cada diez personas además muestran orina oscura, heces de color claro e ictericia. Aunque el virus de la hepatitis C puede originar una infección aguda o crónica, la mayor morbilidad y mortalidad están asociadas al desarrollo de una enfermedad crónica. En estos casos los trastornos aparecen muchos años después de la exposición inicial al virus. La enfermedad crónica se da en aproximadamente entre el 60% y 85% de las personas infectadas y no hay una clara relación entre los síntomas que se producen inicialmente y el desarrollo de la enfermedad crónica. Una pequeña fracción de las personas con infección crónica puede presentar trastornos que afecten otros órganos o tejidos además del hígado. La *diabetes mellitus* ocurre con mayor frecuencia en personas infectadas con hepatitis C (hasta tres veces más). También, es posible que se produzca la inflamación en los riñones y también se ha visto una mayor frecuencia de ocurrencia de linfomas en las personas infectadas.

El virus de la hepatitis C infecta los hepatocitos y desencadena un proceso de muerte celular programada y organizada. El virus también estimula que otras células presentes en el hígado (pero que no son infectadas por el virus) produzcan y secreten

una proteína llamada colágeno. El efecto combinado del daño celular por la muerte de los hepatocitos en conjunto con la deposición del colágeno produce al largo plazo fibrosis y posteriormente cirrosis y falla hepática.

La transmisión del virus de la hepatitis C está muy asociada al contacto de sangre de una persona infectada a una persona sin infectar. La transmisión por vía sexual es posible, aunque no es la más frecuente para este virus, a diferencia de otros virus por ejemplo HIV y el virus de la hepatitis B. El riesgo de transmisión sexual en relaciones monógamas de largo tiempo es extremadamente bajo. Se estima que cerca del 2% de los contagios se dan por vía sexual y suele darse cuando hay sangrado durante la relación. En los países desarrollados la forma de contagio más común es el uso compartido de jeringas y otros materiales para la inyección de drogas. La prevalencia del virus en la población de personas que llevan mucho tiempo usando drogas inyectables, es muy alta, aproximadamente entre el 60% y 90%. En cambio, en los países en vías de desarrollo las formas más frecuentes de contagio suelen ser las malas prácticas médicas en los procesos de esterilización, las prácticas inadecuadas en las inyecciones médicas. Esto problemas suelen estar asociados a la falta de controles y a práctica de inyecciones por personal no profesional o por fuera del sistema médico.

Las transfusiones de sangre son una de las formas principales de transmisión del virus. Actualmente, y desde principios de los años de 1990, la sangre de los donantes es controlada y el riesgo de contagio por este mecanismo ha disminuido considerablemente, sobre todo en los países desarrollados. En varios países en vía de desarrollo, el análisis de la sangre de los donantes suele no ser completo por su costo económico. Un reporte del año 2011 de la Organización Mundial de Salud estimó que poco menos del 50% de la sangre de donantes no es analizada adecuadamente para buscar enfermedades transmisibles por transfusión en los países de bajos recursos económicos. Por ello, todavía es una vía de transmisión importante en estos países. Aproximadamente un 4% de las mujeres embarazadas contagian a sus recién nacidos. La transmisión ocurre durante el parto, desafortunadamente no hay tratamientos profilácticos disponibles para disminuir la transmisión. La mayor parte de los niños infectados no presentan síntomas ni trastorno durante la niñez. No existe evidencia de que el virus se transmita por amamantar, sin embargo es recomendable suspenderlo si se produce lesiones en los pezones.

Los trabajadores de los servicios de salud son considerados una población de riesgo. Al estar en contacto frecuente con pacientes la probabilidad de contraer alguna enfermedad infecciosa es elevada. Hasta un 10% de la personas que se inyectan accidentalmente una aguja o jeringa con sangre contaminada por el virus contraen

son infectadas. En estos casos, se recomienda el análisis para buscar el virus en la persona en el momento del accidente y repetir el análisis 4 a 6 meses después. La única forma de prevención en estos casos son las prácticas adecuadas en la manipulación y limpieza del material que está en contacto con la sangre de los pacientes por parte del personal profesionalmente formado para dicha tarea. Desafortunadamente, no hay disponible un tratamiento profiláctico postinoculación.

Existe un tratamiento que es capaz de disminuir la cantidad de virus en la sangre a niveles indetectables en aproximadamente el 40% a 80% de los casos. Este tratamiento suele ser prolongado y su éxito depende mucho del subtipo del virus de la hepatitis C con el que se esté infectado. En la actualidad no existe una vacuna para prevenir la infección por este virus. El principal inconveniente es la gran diversidad viral que existe entre las diferentes variantes del virus. Por ello, es muy poco probable que pueda desarrollarse una vacuna de manera sencilla.

Hepatitis D

Le virus de la hepatitis D es un virus pequeño y defectivo que solo puede propagarse en individuos junto con el virus de la hepatitis B. Ya sea por infección simultánea de ambos virus o por la sobre infección en una persona que ya estaba previamente infectado con el virus de la hepatitis B. Se estima que existe mundialmente cerca de 15 millones de personas infectadas con este virus. La distribución del virus en el mundo no es homogénea, siendo endémico en África Central, partes de la región amazónica, Europa del este y mediterránea, el Medio Oriente y parte de Asia. En la Argentina la incidencia de este virus es muy baja.

Más del 95% de los casos de infección simultánea de los virus de hepatitis B y D, resultan en la eliminación del virus de hepatitis D. De todas formas, si se da una afección aguda en la infección simultánea de ambos virus los trastornos suelen ser más graves que con la infección simple del virus de la hepatitis B. Aumentando las probabilidades de un fallo hepático. En cambio, la sobreinfección de una persona que ya poseía una infección crónica con el virus de hepatitis B suele dar una infección crónica también para hepatitis D.

Del mismo modo que el virus de la hepatitis B, la vía principal de transmisión de este virus es por vía parenteral a través de la exposición de sangre y fluidos corporales infectados. La tasa de transmisión es alta entre usuarios de drogas intravenosas. También es importante la transmisión sexual. La transmisión a recién nacidos es poco común.

No existe una vacuna contra el virus de la hepatitis D, sin embargo la vacuna contra la hepatitis B resulta protectora ya que este virus es necesario para que se de propagación.

Virus del dengue

El dengue es una enfermedad causada por alguno de los virus del dengue. Existen cuatro de estos virus y están relacionados entre ellos. A diferencia de las otras enfermedades virales que hemos visto hasta ahora, el virus del dengue no se transmite directamente de un ser humano a otro. Sino que es transmitido por la picadura de un mosquito infectado. No todas las especies de mosquitos pueden infectarse por el virus del dengue. La especie más importante en la transmisión del virus del dengue en el hemisferio occidental es *Aedes aegypti*, aunque no es la única. El mosquito se infecta cuando se alimenta de una persona dentro de los 5 días de que esta haya sido infectada. En este momento, la cantidad de virus presente en su sangre es elevada. Es necesario que transcurra entre 8 y 12 días de incubación para que el mosquito infectado sea contagioso. El mosquito permanece infectado para el resto de su vida. Se han reportado casos de infección por el virus dengue asociados a trasplantes de órganos y transfusiones de sangre. Sin embargo, estos mecanismos son muy raros y prácticamente despreciables en comparación a la picadura del mosquito.

Los brotes de dengue solo se producen en las áreas donde existe el mosquito y su aparición generalmente es estacional siguiendo el comportamiento del mosquito durante las diferentes épocas del año. En general, aparecen en diferentes áreas urbanas tropicales del mundo. En el continente americano, se considera regiones de riesgo a todos los países de la región central y amazónica, llegando hasta Paraguay. De acuerdo a la organización mundial de la salud, en la región que comprende a Argentina, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay se reportaron casi el 65% de todos los casos de Dengue en el continente americano en el periodo de 2001 a 2007. Cerca del 98,5 % de estos casos se reportaron en Brasil. En la Argentina, se puede encontrar el mosquito del Dengue en la región noreste durante todo el año, pero durante el verano es posible encontrarlo en zonas más australes. Se estima que cada año cien millones de personas en todo el mundo son afectadas por el dengue. La enfermedad producida por la infección con este virus muestra diferentes sintomatologías. En algunos casos es asintomática; en otro produce un cuadro febril, que se llama fiebre Dengue o puede producir un cuadro febril severo denominado fiebre hemorrágica por Dengue, que en los casos más graves puede dar un síndrome de *shock*.

La fiebre hemorrágica por dengue puede ser fatal si la detección y el tratamiento no son realizados tempranamente. Con un cuidado médico adecuado la mortalidad por la fiebre hemorrágica por dengue disminuye a menos del 1%. Los factores que determinan que una persona tenga la fiebre por dengue o la fiebre hemorrágica por dengue no están claros.

Los síntomas aparecen entre 4 a 7 días después de la picadura y se mantienen por 3 a 10 días. Principalmente, para la fiebre por Dengue son alta fiebre, jaquecas fuertes, dolor intenso detrás de los ojos, dolor en las articulaciones, músculos y huesos, erupciones y sangrado leve de la nariz y encías y se forman moretones fácilmente. Usualmente, los niños pequeños y aquellos que se infectan por primera vez con el virus suelen tener síntomas más leves que los adultos y los que tienen infección recurrentes. La mortalidad de la fiebre por Dengue es cercana al 1%.

Una pequeña fracción de las personas infectadas muestran los síntomas más graves de la fiebre hemorrágica por dengue y el síndrome de *shock*. Los síntomas en los primeros días son similares a los de la fiebre por dengue. Cuando la fiebre comienza a disminuir, cerca de una semana después de la picadura, pueden aparecer otros síntomas tales como vómito persistente sanguinolento, heces de color negro, dolor abdominal severo, manchas rojas en la piel y dificultad para respirar. A partir de este momento, se puede dar un período de uno o dos días de hemorragias, que pueden ser nasales, en las encías, en la piel e internas. Esto se da porque los vasos sanguíneos se hacen excesivamente permeables y la sangre puede escapar. De esta forma, es posible que aparezcan fallos circulatorios que en los cuadros más severos llegan a un estado de *shock*. Si este estado es alcanzado aproximadamente la mitad de las personas mueren, sino, solo el 2,5% de las personas fallecen. Finalmente, los síntomas mejoran y se entra en la fase de recuperación en la cual se reabsorbe el fluido extravascular y el flujo sanguíneo se normaliza.

La infección por dengue confiere cierta protección inmunitaria. La protección es de por vida contra el mismo tipo de virus del Dengue y por 2 o 3 meses contra los otros tres tipos de virus del Dengue. No existe una medicación o tratamiento específico para tratar la fiebre por Dengue ni la fiebre hemorrágica por Dengue. Se recomienda el uso de analgésicos del tipo del paracetamol y que no contengan aspirina, naproxeno, ni ibuprofeno, mantenerse hidratado y descansar. La fiebre hemorrágica por Dengue suele requerir hospitalización y la administración de fluidos por vía intravenosa.

No existe una vacuna contra el virus. La mejor forma de prevenir el contagio es disminuir el número de mosquitos con los que se puede estar en contacto. Una de las maneras más eficaces para esto es eliminar los sitios donde son depositados los huevos del mosquito, usualmente, contenedores con agua estancada. Para ello, se deben cubrir, o eliminar y limpiar el agua de todos los objetos que puedan actuar como contenedores. También, es conveniente el uso de repelentes sobre la piel y el uso de mosquiteros o aire acondicionado para evitar el ingreso de los mosquitos al interior de los hogares.

Virus exantemáticos

Los virus que afectan la piel y las mucosas son conocidos como virus exantemáticos. Muchos ocasionan enfermedades leves, caracterizadas por la presencia de un sarpullido en la piel que no es doloroso. En general, el virus es eliminado por el sistema inmunológico sin necesidad de aplicar un tratamiento. Sin embargo, hay algunos virus exantemáticos que pueden ocasionar cuadros graves, dependiendo de la edad y el estado general de salud de la persona afectada. Las enfermedades típicas de la infancia (como la varicela o la rubeola) pueden ser peligrosas cuando ocurren en la edad adulta. Otros virus son altamente peligrosos para toda la población, como es el caso de la ya erradicada viruela.

Los virus que afectan la piel frecuentemente pueden infectar otros tejidos, con menor eficiencia. Sin embargo estos tejidos suelen ser los más dañados. Las complicaciones en el cuadro clínico pueden aparecer en el sistema respiratorio o el sistema nervioso, por ejemplo. Por suerte, existen vacunas contra los virus más peligrosos dentro de este grupo.

Viruela

La viruela es causada por un virus que pertenece a la familia *Poxviridae*. Esta familia está compuesta por virus de estructura compleja con genoma de ADN. Las epidemias mundiales más devastadoras fueron causadas por el virus de la viruela. Afortunadamente, este virus fue erradicado gracias a una campaña de vacunación de la Organización Mundial de la Salud a mediados del siglo XX. El último caso de la enfermedad se detectó en el año 1977 (figura 24A). La tasa de mortalidad de los individuos infectados con viruela llegó hasta un 30%. Hoy en día se conservan muestras del virus necesarias para poder fabricar nuevas dosis de vacuna en caso de que la enfermedad vuelva a surgir. Sin embargo este evento es poco probable ya que el ser humano es el único hospedador conocido del virus.

La viruela es famosa además porque dio origen a las vacunas. Justamente para este virus se utilizó primero una cepa parecida a la que produce la enfermedad en humanos y que proviene de las vacas. De ahí que se las haya bautizado con el nombre de “vacunas”.

Los síntomas de la infección por viruela son erupciones en la piel en forma de pústulas, que posteriormente se secan y costrifican (figura 24B). En algunos casos puede haber hemorragias. Además de la piel puede multiplicarse en el tracto respiratorio, el bazo, el hígado, la médula ósea y otros órganos. Su principal forma de ingreso al cuerpo es por medio de las vías respiratorias, aunque puede ocurrir la infección

a través de la piel por contacto con las pústulas. En la actualidad existen y se están desarrollando tratamientos con drogas específicas contra los poxvirus en general.

Viruela



Figura 24. A. Fotografía de una niña de dos años tomada en el año 1977 en Bangladesh. Es el último caso conocido de viruela natural (imagen original: CDC / Stanley O. Foster M.D., M.P.H. / imagen en dominio público). B. Imagen de las pústulas causadas por viruela en la espalda de un hombre adulto (imagen original: CDC / CDC/ Dr. N.S. Deodaka / imagen en dominio público).

Molusco Contagioso

El virus del molusco contagioso también pertenece a la familia *Poxviridae*, por lo que comparte las características de estructura del virus de la Viruela. Sin embargo, las lesiones que producen ambos virus se diferencian sustancialmente. En el caso del molusco contagioso se producen lesiones en la piel con forma de pápulas o nódulos, que son indoloras y desaparecen luego de unos pocos meses (figura 25A). Usualmente aparecen varias lesiones juntas en una misma zona y no se afecta toda la piel. Las zonas de mayor frecuencia de aparición de nódulos son el tronco y los genitales (figura 25B). El contagio ocurre por contacto directo con las lesiones o por el uso de objetos (toallas, vestimenta, etc.) que entraron en contacto con los nódulos, así como también por vía sexual. No existe una terapia antiviral, pero sí se aplican varios tratamientos para eliminar las lesiones.

Molusco Contagioso

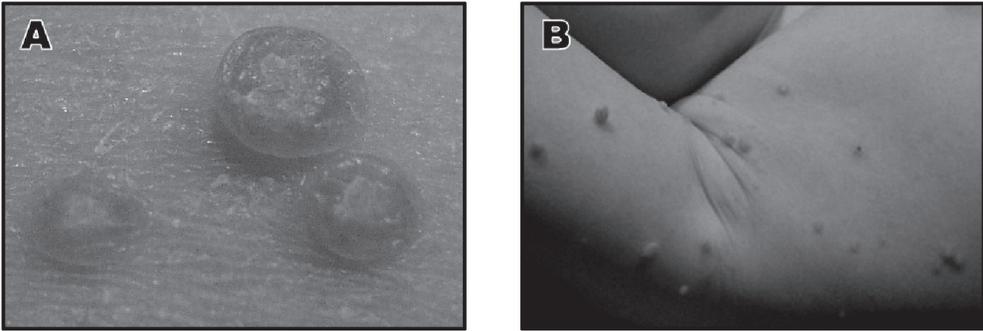


Figura 25. A. Primer plano de las verrugas típicas producidas por el molusco contagioso (imagen original: E. van Herk / CC BY-SA 3.0). B. Imagen de las verrugas causadas por el molusco contagioso en el brazo de un niño infectado (imagen original: E. van Herk / CC BY-SA 3.0).

Varicela zóster

La enfermedad infantil varicela y el sarpullido conocido como culebrilla (también llamado herpes zóster) son provocados por un mismo virus: varicela zoster. Perteneciente a la familia *Herpesviridae*, posee un genoma de ADN con cápside icosaédrica y envoltura lipídica. La infección primaria resulta en la enfermedad varicela (figura 26A). Si bien los síntomas de la enfermedad desaparecen luego de un tiempo, el virus queda latente dentro del cuerpo y puede reactivarse para dar herpes zoster. En la varicela se producen lesiones en la piel tipo sarpullido que abarcan todo el cuerpo y la cabeza. Estas lesiones son acompañadas de picazón y, si el paciente no se rasca, suelen curarse en el transcurso de una semana sin dejar marcas. La transmisión suele ocurrir en el período de incubación (que dura 3 semanas), cuando todavía no hay síntomas. El contagio se da por contacto directo con la piel y por el aire,

Varicela

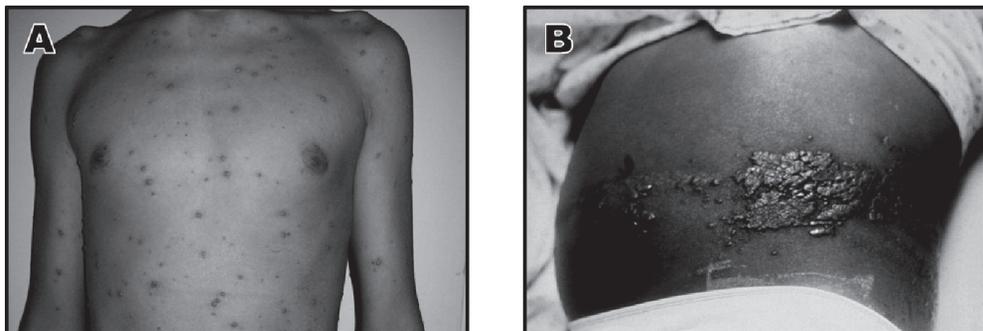


Figura 26. A. Sarpullido producido por el virus de la varicela en un niño infectado (imagen original: Camilo Aranzales / CC BY-SA 3.0). B. Lesión producida por la reactivación del virus de la varicela en un infante. Comúnmente se la conoce como culebrilla (imagen original: CDC / imagen en dominio público).

mediante estornudos. Generalmente no se aplica ningún tipo de tratamiento para la varicela, aunque en el caso de niños pequeños se pueden aplicar, directamente sobre la piel, productos que disminuyan la picazón. Existe una vacuna para este virus.

La latencia de este virus ocurre en las células del sistema nervioso. Cuando ocurre la reactivación, el virus sale de las neuronas e infecta la piel circundante, produciendo un sarpullido. El área afectada por este sarpullido está limitada por el recorrido del nervio en el cual sucedió la latencia. Esto explica porque los síntomas aparecen en forma de cinturón alrededor del tronco, como siguiendo un camino (figura 26B).

Sarampión

En el tiempo anterior al desarrollo de la vacuna contra el sarampión, esta enfermedad típica de la infancia aparecía en forma de epidemia en la época invernal. En los países con planes de vacunación insuficientes todavía es una de las principales causas de mortalidad infantil. La gran variedad de tejidos que es capaz de infectar el virus con frecuencia puede ocasionar cuadros graves. Un miembro de la familia *Paramixoviridae*, el virus del sarampión tiene un genoma de ARN, con cápside helicoidal. A pesar de la aplicación de la vacuna existe un importante grupo de riesgo compuesto principalmente por los niños que aún no han sido vacunados, así como las personas desnutridas o inmunodeprimidas. Es una de las enfermedades más contagiosas que se conocen, siendo suficiente compartir tiempo en la misma habitación con una persona afectada para adquirir la infección. La razón de esto es que el virus se transmite por las secreciones respiratorias tanto antes como después del inicio de los síntomas. Además, el Sarampión tiene un período de incubación que dura entre una y dos semanas. El transcurso de la enfermedad está marcado por varios períodos bien definidos. En

Sarampión

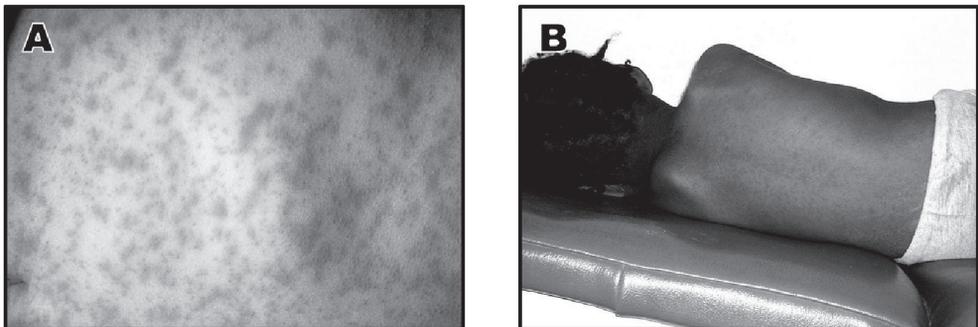


Figura 27. A. Sarpullido producido en la piel por el virus del sarampión (imagen original: CDC/Dr. Heinz F. Eichenwald / Imagen en Dominio Público). B. Lesiones en la espalda de un niño infectado. (imagen original: Mike Blyth / imagen en dominio público).

el comienzo el paciente presenta fiebre alta, acompañada de tos, rinitis, conjuntivitis y fotofobia. Luego de dos días con este cuadro aparecen lesiones en algunas mucosas (típicamente en la boca) que tienen forma de grano, rodeado por un halo de enrojecimiento. Las lesiones desaparecen en el transcurso de uno a dos días y son consideradas como evidencia clínica suficiente para realizar el diagnóstico positivo de Sarampión.

Alrededor del momento en el que desaparecen las lesiones mucosas empieza a manifestarse el exantema maculopaposo característico de esta enfermedad (figura 27). Comienza en la parte superior del cuerpo, pero termina cubriéndolo por completo. Esto viene acompañado de un aumento de la fiebre y de la sensación de debilidad del paciente. Dentro de las complicaciones que pueden aparecer se encuentra la neumonía y la encefalitis. En ambos casos el cuadro puede ser causado directamente por el virus o, debido al debilitamiento del sistema inmunológico, por bacterias oportunistas. No existe un tratamiento antiviral específico para esta enfermedad, pero en los casos más graves o como profilaxis en caso de exposición, se ha utilizado la administración de inmunoglobulinas.

Rubeola

El virus de la rubeola es otro de los que provocan una enfermedad infantil clásica (Figura 28). Sin embargo, el mayor peligro lo corren las mujeres embarazadas y los bebés. La familia a la cual pertenece este virus se llama *Togaviridae*. Su genoma está compuesto por ARN, y posee una cápside icosaédrica y una envoltura lipídica. Si bien el síntoma más característico se manifiesta en la piel, en realidad se trata de un virus respiratorio. Su contagio se produce a través de secreciones respiratorias y solo puede ocurrir de persona a persona. Un factor que contribuye a la diseminación de este virus es que durante su período de incubación (2 a 3 semanas) ya es contagioso. Además, en muchos casos la infección es asintomática pero aun así contagiosa. En los niños las manifestaciones clínicas son muy leves, produciéndose una erupción indolora que comienza por la cara y luego se expande a todo el cuerpo. Típicamente, luego de 3 días las manchas desaparecen. Cuando el afectado es un adulto el cuadro se torna más grave con dolores óseos y de articulación, y con menor frecuencia, trombocitopenia o encefalopatía. Si el virus infecta a una mujer embarazada que no tiene protección frente a la rubeola, ya sea natural o por la vacuna, existe un gran riesgo de contagio para el feto. El daño que causa la multiplicación del virus muchas veces genera el aborto. Cuando esto no ocurre hay una gran probabilidad de que el niño muera a consecuencia de la enfermedad durante su primer año de vida. Además, pueden quedar secuelas permanentes en el niño, como la sordera,

cataratas o retraso mental. El mayor riesgo se corre si la infección de la madre ocurre antes de las 20 semanas de embarazo. Es muy importante que se cumpla con la administración de la vacuna ya que no se ha encontrado un tratamiento que permita eliminar o disminuir los daños causados por el virus de la rubeola.

Rubeola



Figura 28. A. Sarpullido producido en la espalda de un niño con rubeola (imagen original: CDC/Dr. CDC / imagen en dominio público). B. Lesiones en el cuerpo y rostro de un niño infectado. (imagen original: CDC / imagen en dominio público).

Virus del papiloma humano (VPH)

En las últimas décadas los estudios sobre distintos tipos de cáncer y su asociación con infecciones virales llevaron a reconocer la importancia del VPH. En tiempos más recientes, en nuestro país se ha iniciado la vacunación obligatoria de mujeres jóvenes con el objetivo de que, progresivamente, toda la población femenina esté protegida contra este virus. A pesar de esto, sigue existiendo un gran desconocimiento sobre VPH en la población general. El virus pertenece a la familia *Papillomaviridae* y consta de un genoma de ADN de cadena doble circular rodeado por una cápside icosaédrica. Existen múltiples variantes que se diferencian por el tipo de tejido que infectan o por la presencia de factores de virulencia que los vuelven más peligrosos. La división más grosera de estos virus se hace en VPH del epitelio de la piel y VPH de las mucosas. Los VPH de la piel abarcan aproximadamente el 60% de los virus de esta familia. La infección por este tipo de virus tiene como única manifestación clínica la aparición de verrugas en la piel. El desarrollo de este tipo de

lesión requiere entre 3 y 4 meses de tiempo y se produce porque el virus induce una multiplicación excesiva de las células de la piel. Las verrugas suelen desaparecer sin necesidad de tratamiento, aunque puede haber recurrencia en el tiempo.

La infección con VPH de mucosas afecta las zonas genitales, las mucosas orales y conjuntivas (figura 29). Estos tipos también producen verrugas que pueden progresar a tumores. En las mucosas orales, los más frecuentes son los tumores de laringe, relativamente benignos pero peligrosos en los niños porque pueden producir obstrucciones de las vías respiratorias. Las verrugas que afectan las zonas genitales externas y anales rara vez dan tumores en individuos inmunocompetentes y suelen desaparecer sin tratamiento. El mayor riesgo es con los tipos de VPH que producen lesiones en las zonas genitales internas de la mujer. En particular, los tipos VPH-16 y VPH-18 son los que, con mayor frecuencia, se asocian con la aparición del cáncer de cuello de útero.

La mejor forma de protegerse de la infección es mediante la aplicación de la vacuna. Estos virus se transmiten por contacto directo con una lesión y mediante contacto con objetos contaminados con VPH. El virus es muy estable fuera del cuerpo humano, por lo que puede permanecer largo tiempo sobre una superficie y seguir siendo infeccioso. Es fundamental no compartir vestimenta y elementos de higiene personal con una persona infectada con VPH. Los tipos que afectan las mucosas genitales también se transmiten por vía sexual. El uso de preservativos es importante, pero no puede conferir una protección completa porque hay zonas de las mucosas que no quedan totalmente cubiertas. Las verrugas por VPH de piel rara vez son peligrosas, pero se las puede extirpar para evitar la diseminación del virus

Virus del papiloma humano

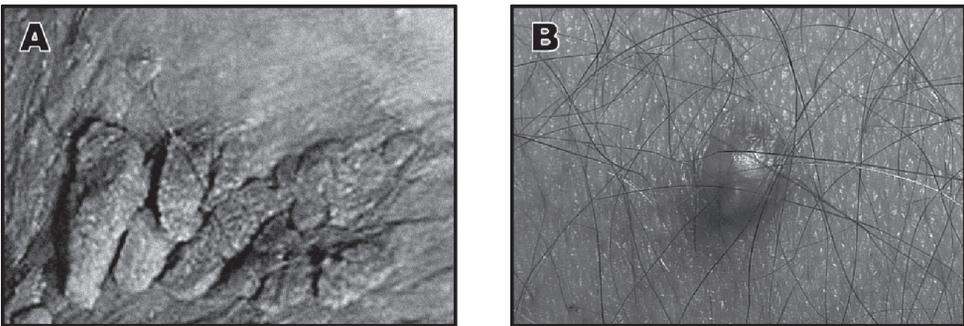


Figura 29. A. Verrugas genitales producidas en un caso severo de infección con VPH. (imagen original: SOA-AIDS Amsterdam / CC BY-SA 3.0). B. Lesión típica producida en una infección con VPH. (Imagen original: George Chernilevsky / imagen en dominio público).

a zonas cercanas. En el caso de las lesiones de VPH de mucosas, generalmente se hace la extirpación quirúrgica y cauterización de la zona para evitar la recurrencia y posibilidad de desarrollo a tumor. Existen algunos tratamientos que se basan principalmente en un refuerzo de la respuesta inmune propia del paciente y que pueden acelerar el tiempo de eliminación de las verrugas.

HONGOS

Los hongos constituyen un grupo de organismos eucariotas entre los que se encuentran los mohos, las levaduras y las setas. Se clasifican en un reino distinto al de las plantas, animales y bacterias, y esto se debe en gran parte, a que poseen paredes celulares compuestas por quitina, a diferencia de las plantas, que contienen celulosa, y debido a que algunos crecen y/o actúan como parásitos de otras especies. No tienen clorofila y no realizan la fotosíntesis a partir de la luz del sol por lo que para vivir tienen que buscar su fuente de energía en ellas, en los animales y en el propio hombre.

Se alimentan mediante la secreción de enzimas extracelulares que digieren compuestos orgánicos complejos, como polisacáridos y proteínas, en sus monómeros constituyentes, como azúcares, péptidos, aminoácidos y demás. Estos compuestos son adsorbidos por la célula fúngica como fuentes de energía, carbono y otros nutrientes. Como parásitos del ser humano toman los nutrientes de las células vivas y de descamación. Bajo ciertas condiciones (mal funcionamiento del sistema inmune o determinadas condiciones de humedad y temperatura) producen infecciones denominadas **micosis**.

Los hongos se presentan bajo dos formas principales: hongos filamentosos o mohos y hongos levaduriformes o levaduras. El cuerpo de un hongo filamentoso tiene dos porciones, una reproductiva y otra vegetativa. La parte vegetativa está compuesta por filamentos llamados hifas (la mayoría de las veces microscópicas), a menudo divididas por tabiques llamados septos, y el conjunto de éstas conforma el micelio del hongo (usualmente visible). Las hifas nuevas se forman típicamente por la aparición de nuevos ápices a lo largo de hifas preexistentes por la bifurcación del extremo apical de las hifas, dando lugar a dos hifas con crecimiento paralelo.

Las levaduras son siempre unicelulares, de forma casi esférica. No existen en ellas una distinción entre cuerpo vegetativo y reproductivo.

REPRODUCCIÓN

Los hongos se reproducen sobre todo por medio de esporas, las cuales se dispersan en un estado latente, que se interrumpe solo cuando se hallan condiciones favorables para su germinación. En estos casos la espora germina, surgiendo de ella una primera hifa, por cuya extensión y ramificación se va constituyendo un micelio. Las esporas de los hongos se producen en esporangios, ya sea asexualmente o como resultado de un proceso de reproducción sexual.

El micelio vegetativo de los hongos, o sea el que no cumple con las funciones reproductivas, tiene un aspecto muy simple, porque no es más que un conjunto de hifas dispuestas sin orden.

Micosis

Las micosis son las infecciones producidas por hongos. Si bien existen muchos tipos de hongos no todos afectan al ser humano. Los que habitualmente lo afectan son aquellos que están acostumbrados a vivir en él. Se pueden clasificar en superficiales o profundas, pueden afectar a un solo órgano o varios órganos (sistémicas).

Como en toda enfermedad humana, se requieren dos condiciones para afectarse: primero la predisposición individual (en general, factores genéticos que se van transmitiendo de generación en generación, o factores ambientales que tiene mucho que ver con el hábitat de los hongos) y, segundo, el contacto con el agente infeccioso que produce la enfermedad.

A los hongos les interesa para reproducirse un ambiente húmedo y cálido. Es por ello que durante el verano sea más probable contraer una micosis, aunque no es una condición excluyente.

A lo largo de este módulo veremos los distintos tipos de micosis, así como también cuáles son los hongos más representativos de cada una de ellas.

Micosis cutáneas o superficiales

Son las enfermedades infecciosas de la piel causadas por hongos. Dentro de los hongos que infectan la piel y estructuras relacionadas, un grupo importante lo constituyen los denominados dermatofitos que son los responsables de las tiñas, o infecciones por dermatofitos de piel, pelos o uñas, algunas tan conocidas como el pie de atleta o tiña pedis.

Dermatofitosis (tiñas): se le llama así a la infección de la piel provocada por mohos o dermatofitos. Puede ocurrir en cualquier zona del cuerpo, pero se produce sobre todo en áreas cálidas y húmedas de la piel. Dependiendo de su localización las tiñas se llaman de forma distinta. Por ejemplo: la del pie es conocida como pie de atleta (tiña pedis); la de las ingles o área genital, eczema marginado de hebra o tiña

cruris; la de las áreas descubiertas, herpes circinado o tiña corporis, y finalmente las del cuero cabelludo, tiña tonsurante o tiña capitis.

Los hongos responsables de estas infecciones pertenecen a los géneros *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*.

Las dermatofitosis son muy contagiosas. Se transmiten por contacto directo y a través de zapatos, medias, toallas, duchas y piletas. La susceptibilidad a la infección aumenta en situaciones de poca higiene, calzado cerrado, humedad y lesiones de la piel o las uñas. Producen enrojecimiento local, picor y escozor en la zona afectada y a veces también agrietamiento y fisuras en la piel.

A continuación, veremos los distintos tipos de tiñas que se pueden encontrar en una micosis superficial:

Afección	Descripción
Tiña capitis o del cuero cabelludo	Aparecen zonas sin pelo y con escamas, a veces con pústulas y costras. En ocasiones la lesión desprende un olor a amoníaco.
Tiña barbae o de la barba y el bigote	Pequeños abscesos foliculares en la zona de la barba y el bigote.
Tiña corporis	En las zonas de piel sin pelo, de las regiones del tronco, abdomen, brazos, piernas y cara. Las lesiones son circulares con bordes enrojecidos y escamosos, que producen picor y van creciendo hacia fuera.
Tiña cruris	En la ingle, una placa enrojecida y escamosa, que causa picor, con vesículas en los bordes. Esta forma es más frecuente en el varón adulto.
Tiña manum	En las palmas de las manos y bordes de los dedos se forman placas con descamación y vesículas con o sin aumento del grosor de la piel. Pueden ser lesiones parecidas a un eczema de contacto.
Tiña pedis	En la planta de los pies y en los espacios entre los dedos. Las lesiones presentan descamación, con picor y grietas en el fondo de los pliegues de los espacios entre los dedos, sobre todo en el cuarto espacio. También se le llama pie de atleta, ya que se relaciona con la sudoración al usar calzado deportivo.
Tiña unguium	Tiña de las uñas.

En todos los casos produce quemazón, picor, descamación y pérdida de cabello en la zona afectada, entre las principales consecuencias. Otras micosis superficiales son producidas por los llamados hongos no dermatofitos, de los cuales, el más conocido es el *Malassezia farfur* productor de la tiña versicolor o pitiriasis versicolor.

Pitiriasis versicolor: se caracteriza por lesiones parecidas al salvado, con más o menos coloración que la piel sobre la que asientan, localizadas en el tronco, sobre todo en los hombros y en la espalda. La aparición de las lesiones se relaciona con factores de la persona, ya que el hongo habita normalmente en la piel de personas sanas.

Estos factores que favorecen su aparición se relacionan con un recambio de las capas más externas de la piel más lento de lo habitual.

Micosis subcutáneas

Este tipo de micosis se implanta en el tejido subcutáneo, por debajo de la piel, y entra por cualquier pequeña herida, excoriación o traumatismo, ya que los hongos no disponen de medios para introducirse a través de una piel sana. Las micosis subcutáneas más difundidas son la esporotricosis y el micetoma.

La **esporotricosis** es causada por el hongo *Sporothrix schenckii* que se encuentra en la vegetación. La infección ocurre comúnmente cuando la piel se rompe al manipular materiales vegetales como rosales, zarzas o tierra abonada. Los síntomas principalmente comprenden una protuberancia pequeña, rojiza e indolora que se desarrolla en el sitio de la infección y que se convierte finalmente en una úlcera. Esta protuberancia puede desarrollarse hasta 3 meses después de la lesión y se presentan a menudo en las manos y antebrazos porque estas áreas son sitios frecuentes de lastimaduras.

El hongo sigue los canales linfáticos en el cuerpo, apareciendo pequeñas úlceras en filas sobre la piel a medida que la infección sube por un brazo o una pierna. Estas lesiones no sanan, a menos que reciban tratamiento, y pueden permanecer por años.

Dependiendo del estado inmunitario de la persona infectada, los síntomas serán diferentes. En personas con un sistema inmunitario normal, produce molestias e infecciones secundarias en la piel (como estafilococos o estreptococos). En personas inmunodeprimidas pueden producir artritis, infección del hueso, complicaciones de los medicamentos, problemas respiratorios y pulmonares como neumonía, meningitis y puede terminar en una enfermedad generalizada.

El **micetoma** es una enfermedad crónica, inflamatoria, subcutánea y granulomatosa, causada por diferentes especies de hongos. Los microorganismos causales están presentes en el suelo y pueden entrar al tejido subcutáneo por inoculación traumática. El micetoma comúnmente afecta adultos entre 20 y 40 años, predominantemente hombres, siendo el pie es el sitio más comúnmente afectado.

Se presenta como una inflamación subcutánea progresiva en la cual se desarrollan múltiples nódulos, los cuales supuran y drenan a través de senos, descargando granos durante la fase activa de la enfermedad. El curso de la enfermedad es crónico y progresivo. En sus últimas fases las lesiones pueden resultar parcialmente incapacitantes, aunque no suele provocar mortalidad.

Micosis profundas

También conocidas como sistémicas, las micosis profundas se caracterizan por invadir vísceras como los pulmones, el bazo o el cerebro. Los hongos que intervienen en este tipo de infección son subdivididos en dos grupos: los oportunistas, que provocan la enfermedad en sujetos inmunodeprimidos, y los patógenos, que provocan la enfermedad en todos quienes inhalan sus esporas cuando son transportadas por el aire. Entre los últimos podemos destacar al responsable de la criptococosis y la histoplasmosis.

La **criptococosis** es una enfermedad oportunista generada por el *el Cryptococcus neoformans* y generalmente solo se produce en personas inmunodeprimidas como los pacientes VIH positivos o los trasplantados. El hongo se encuentra en suelos contaminados con heces de aves y su transmisión es por inhalación. De esta forma, al respirar, el hongo entra por la vía respiratoria y llega a los pulmones donde puede generar la infección o diseminarse, siempre y cuando el sistema inmune no esté en condiciones adecuadas. En algunos casos también, puede pasar por vía linfática a órganos principales como el sistema nervioso central y producir la muerte.

Los individuos propensos a la infección son los que presentan las siguientes características:

- pacientes con VIH
- personas en tratamiento prolongado con corticoides
- trasplantados

La **histoplasmosis**, por su parte, es una infección micótica y se presenta en todo el mundo. La infección ingresa al cuerpo a través de los pulmones.

El hongo productor, *Histoplasma capsulatum*, crece como un hongo en el suelo y la infección resulta de la inhalación de partículas transportadas por el aire. El suelo contaminado con los excrementos de aves o de murciélagos, puede tener mayores concentraciones de histoplasma.

La histoplasmosis puede ser asintomática, sin embargo, las personas que sí desarrollan síntomas padecen un síndrome pseudogripal y padecimientos pulmonares relacionadas con una neumonía. Las personas con enfermedad pulmonar crónica, como el enfisema o la bronquiectasia, están en mayor riesgo de una infección más severa.

Aproximadamente el 10% de las personas con histoplasmosis desarrollará inflamación, irritación e hinchazón en respuesta a la infección inicial, afectando la piel, los huesos, las articulaciones, o el pericardio. Estos síntomas no se deben a la infección micótica de esas partes del cuerpo, sino a la inflamación.

En un pequeño número de pacientes, la histoplasmosis puede volverse generalizada y comprometer la sangre, las meninges, las glándulas suprarrenales y otros órganos.

Los más propensos a esta micosis diseminada, son las personas muy jóvenes, muy ancianas o aquellas con disfunción del sistema inmune (debido por ejemplo a HIV, cáncer o un trasplante).

Dependiendo del tipo de infección, los síntomas serán distintos:

- histoplasmosis pulmonar asintomática aguda: no se presentan síntomas.
- Histoplasmosis pulmonar sintomática aguda: fiebre, escalofríos, tos y dolor torácico al inspirar.
- Histoplasmosis pulmonar crónica: dolor torácico, tos, posiblemente expectorando sangre, fiebre, dificultad respiratoria y sudoración.
- Histoplasmosis diseminada: fiebre, dolor de cabeza, rigidez en el cuello, úlceras bucales, lesiones cutáneas.
- Otros síntomas generales de histoplasma: dolor articular, sarpullidos, nódulos cutáneos (protuberancias rojas llamadas eritema nudoso), casi siempre en la parte baja de las piernas.

Micosis oportunistas

A los hongos del género *Candida* y *Aspergillus*, se los reúne al grupo de agentes oportunistas, pues el estado mórbido a que pueden conducir es producto de un déficit defensivo del huésped. Los hongos pueden llegar a los pulmones a través de dos vías principales: aérea y hematógena. La primera de ellas, más frecuente, origina micosis pulmonares primarias, y la segunda promueve una localización más una micosis diseminada, resultando por lo tanto una micosis pulmonar secundaria.

La **candidiasis** es una infección primaria o secundaria capaz de comprometer cualquier tejido del organismo, provocada por hongos levaduriformes del género *Candida*, siendo *Candida albicans* la especie responsable de la gran mayoría de los casos. A diferencia de otros hongos cuya fuente es el ambiente, el reservorio del género *Candida* es por lo general la propia flora endógena del paciente.

Aunque la candidiasis es la micosis oportunista más frecuente en el hombre, los pulmones no son el órgano más afectado. La infección pulmonar puede ser en

ocasiones primaria de origen endobronquial, pero más frecuentemente es secundaria a una diseminación hematogena a partir de un foco extrapulmonar.

Las probabilidades de contraer candidiasis aumentan en pacientes donde hay consumo de antibióticos, anticonceptivos, embarazo y también obesidad. Se presenta con mayor frecuencia y de forma más severa en personas con disfunción del sistema inmune donde la infección puede extenderse, con consecuencias graves, provocando también neoplasias, diabetes, lupus eritematoso y linfomas.

La candidiasis generalmente aparece en la boca, la garganta o la vagina. La causa más frecuente es por la proliferación de los mismos hongos que la persona tiene en otras partes del cuerpo como piel, estómago, colon, vagina, recto, boca y garganta. Aunque se puede transmitir por una relación sexual normal, también puede ocurrir después de sexo anal.

En la boca la infección se llama *candidiasis bucal o aftas*. Cuando la infección se disemina hacia el interior de la garganta se llama *esofagitis*, la cual tiene el aspecto de parches blancos o aparece como manchas rojas, causando dolores de garganta, dolor al tragar, náuseas y pérdida de apetito, así como también puede causar agrietamiento en las esquinas de la boca.

En la vagina, la infección se llama *vaginitis* y es una infección muy común. Los síntomas incluyen picazón, quemazón y flujo blanquecino y espeso.

También puede extenderse y causar infección en el cerebro, el corazón, las articulaciones y los ojos.

La **aspergilosis** es causada por el hongo *Aspergillus* que comúnmente crece en hojas muertas, granos almacenados, pilas de estiércol o abono u otra vegetación en descomposición. También se puede encontrar en las hojas de marihuana.

Aunque la mayoría de las personas frecuentemente están expuestas al *Aspergillus*, las infecciones causadas por el hongo rara vez ocurren en personas con un sistema inmunitario normal.

Existen varias formas de aspergilosis, entre ellas:

Aspergilosis pulmonar de tipo broncopulmonar alérgica: reacción alérgica al hongo que generalmente se desarrolla en personas que ya tuvieron problemas pulmonares, como asma o fibrosis quística.

Aspergiloma: es un tumor que se desarrolla en un área de enfermedad pulmonar o cicatrización pulmonar previas, como una tuberculosis o un absceso pulmonar.

Aspergilosis pulmonar de tipo invasivo: es una infección grave con neumonía que se puede diseminar a otras partes del cuerpo. Ocurre casi exclusivamente en personas con sistemas inmunitarios debilitados debido al cáncer, sida, leucemia,

trasplante de órganos, quimioterapia u otras afecciones o medicamentos que reducen el número de glóbulos blancos normales o debilitan el sistema inmunitario.

Los principales síntomas dependen del grado y tipo de infección. En la aspergilosis alérgica broncopulmonar puede provocar tos, tos con sangre o tapones mucosos de color oscuro, fiebre, malestar general, sibilancias y pérdida de peso. Otros síntomas dependen de la parte del cuerpo afectada y pueden abarcar sangre en la orina, dolor de huesos, dolor torácico, escalofríos, disminución del gasto urinario, dolores de cabeza, aumento en la producción de esputo que puede tener sangre, insuficiencia respiratoria, úlceras cutáneas y problemas de visión.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de micosis superficiales, se realiza en base a la visualización en la muestra de hifas o esporas características en el examen microscópico directo y en el aislamiento del agente causal en los cultivos. Para ello se requiere de la recolección de la muestra en la zona activa de la lesión. Las muestras así obtenidas se someten a un examen microscópico directo y cultivo en medios adecuados, para luego realizar pruebas bioquímicas, técnicas inmunológicas y de biología molecular para instaurar una terapéutica específica.

En micosis subcutáneas y profundas, dependiendo de la localización de la micosis, las muestras a examinar pueden ser: biopsia de lesiones, líquido cefalorraquídeo, sangre, orina, secreciones respiratorias como esputo o lavado bronquial, tejidos, médula ósea, raspados corneales, raspado de mucosa oral. Las muestras se someten a examen microscópico directo, examen microscópico previa coloración de Giemsa, examen microscópico previa coloración de Gram, examen microscópico previa coloración de Ziehl Neelsen y cultivo para aislar el agente patógeno.

En el caso de la identificación de hongos patógenos, cuando se encuentra un cultivo micótico positivo se debe determinar la patogenicidad potencial del aislamiento. Para ello se debe observar si el crecimiento es rápido, la aparición de pigmentación brillantemente coloreada, la producción de pigmentos solubles y finalmente la identificación por características macro y microscópicas de las colonias.

Marcadores inmunológicos, moleculares y bioquímicos directos en las micosis invasivas

La determinación de anticuerpos y/o antígenos puede ser útil para diagnosticar infecciones por hongos para la aplicación oportuna de una terapéutica adecuada. Cuando se realiza en forma seriada, los títulos de anticuerpos y/o antígenos

permiten monitorear la progresión de la enfermedad y la respuesta del paciente al tratamiento. No obstante, con excepción de las pruebas serológicas para la histoplasmosis y coccidiomicosis, la mayor parte de las pruebas serológicas carece de la sensibilidad y la especificidad suficiente para el diagnóstico de las micosis invasivas. La detección de antígenos citoplasmáticos, de pared o metabolitos en suero u otros líquidos biológicos representa un método muy útil, por ejemplo, para el diagnóstico de la meningitis producida por el *Criptococcus neoformans* y de la histoplasmosis diseminada producida por el *Histoplasma capsulatum*.

La aplicación de la reacción en cadena de la polimerasa(PCR) con el fin de detectar ácidos nucleídos en las muestras clínicas parece ser una técnica prometedora para el diagnóstico rápido de las micosis, ya que los métodos de cultivo requieren de varios días de incubación para el cultivo y aislamiento del hongo.

PARASITOLOGIA

INTRODUCCIÓN

Los parásitos constituyen una de las mayores causas productoras de infecciones que afectan al hombre y a los animales. Sus efectos no solo provocan elevados índices de morbilidad y mortalidad, sino que conlleva a la producción de cuantiosas pérdidas económicas que no solo comprometen al hombre enfermo, sino también a su entorno familiar y a la comunidad en la cual está inserto. En algunos casos, llega a limitar el desarrollo social y económico, como suele ocurrir en muchos países en desarrollo.

En las últimas décadas, ha sido impresionante el avance conseguido en el conocimiento de la relación hospedador-parásito que está basada, por una parte, en la potencialidad patógena del parásito y en su capacidad de adaptación y evasión de la respuesta inmune, y por otra, en la mejor comprensión de las complejas etapas para montar una eficiente defensa inmunitaria del hospedador frente a la invasión parasitaria y cuyo fin es terminar ya sea con la eliminación del parásito (que solo se logra en contadas ocasiones) o alcanzar un equilibrio de convivencia. Sin embargo, si se logra este equilibrio eminentemente inestable, puede en algún momento llegar a romperse debido a factores dependientes del parásito o del hospedador, transformando la infección parasitaria (que no tiene porqué ser necesariamente sintomática), en una verdadera enfermedad parasitaria.

De esta manera, según las características de la relación hospedador-parásito, se configuran diversos escenarios clínicos que pueden favorecer a uno u otro protagonista de la infección parasitaria, lo cual dificulta esbozar perfiles sintomatológicos que abarquen todos los encuentros entre hospedador y parásitos. Su variación extrema es la aparición de cuadros clínicos derivados de la depresión o supresión inmunitaria del hospedador y la emergencia de parásitos oportunistas, como ocurre en el sida.

El tercer protagonista de la infección parasitaria (y con connotaciones tan trascendentes como son el parásito y el hospedador), es el ambiente exterior. Las condiciones ecológicas propicias del ambiente para el encuentro de parásitos y hospedador, están demarcadas especialmente por factores climáticos, del saneamiento básico y de factores socioeconómicos y culturales.

GENERALIDADES DE LA PARASITOLOGÍA

En un sentido amplio la parasitología es la parte de la biología que estudia los fenómenos de dependencia entre los seres vivos. Particularizando esto en la **Parasitología Médica**, es la ciencia que se ocupa del estudio de los protozoarios, helmintos y artrópodos que afectan al hombre.

Ramas de la parasitología

El estudio de la parasitología médica se divide en tres campos diferentes, de acuerdo al tipo de parásito. La **Protozoología** se encarga del estudio de los parásitos unicelulares que pertenecen al grupo de los organismos protozoarios. La **Helmintología** es la parte de la parasitología se tiene como objeto de estudio a los gusanos (helmintos). Existen helmintos parasitarios importantes en dos grupos (*phylum*) de la clasificación taxonómica, los **nematodos** y los **platelmintos**. A su vez, dentro de este último grupo se encuentran los **cestodos** y los **trematodos**. Finalmente, la última rama de la parasitología es la **Artropodología**, que estudia a los insectos, arácnidos y crustáceos.

Asociaciones biológicas o simbiosis entre individuos de diferentes especies

Las diferentes especies de la naturaleza no se desarrollan de manera independiente de las otras, sino que cada una de ellas se encuentra afectada por otras especies por medio de interacción o asociaciones. Son posibles tres tipos de asociaciones entre organismos.

Mutualismo: ambos socios se benefician, como la abeja y la flor, las bacterias de los rumiantes (vacas) que permiten digerir la celulosa, etc.

Comensalismo: asociación en la cual uno solo de los socios se beneficia y recibe el nombre de comensal. En este caso el hospedador no sufre daño, por ejemplo, la presencia de *Entamoeba coli* en el intestino del hombre.

Parasitismo: asociación en la cual uno solo de los socios, el parásito, se beneficia y el otro, el hospedador, puede sufrir daño. Por consiguiente, los parásitos pueden ser patógenos.

La línea demarcatoria entre comensalismo y parasitismo no es rígida. Muchas veces, los parásitos viven como comensales en el hospedador y solo en determinadas ocasiones producen daño.

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

Vamos a referirnos aquí a otro concepto utilizado muy relacionado con la microbiología y parasitología médica que es el **hospedador**. Los conceptos de parásito y **hospedador** se condicionan mutuamente, no se puede hablar de uno sin pensar inmediatamente en el otro y la ciencia que estudia los hospedadores se llama xenología. Podemos decir que los **hospedadores** son aquellos organismos vivos (vertebrados o invertebrados) implicados en el ciclo evolutivo de los parásitos a los cuales reciben o alojan. En su concepto más amplio, es el animal que recibe al parásito. Podemos subclasificar a los hospedadores en dos categorías. **El hospedador definitivo**, el cual es el organismo vivo que alberga la forma adulta del parásito o en el cual el parásito se reproduce sexualmente y **el hospedador intermediario**, que es el organismo vivo que alberga las formas larvarias en desarrollo del parásito o en el cual este se reproduce de manera asexual.

El parásito para llegar al hospedador, desarrollarse en él y producir formas infectantes que aseguren la supervivencia de la propia especie, desarrolla un conjunto de procesos, o estadios, algunos de ellos dentro del mismo hospedador, otros en el medio ambiente, que son conocidos en su conjunto como “ciclo de vida” y que resulta importante que los conozcamos, ya que ellos nos evidencian características relacionadas con la patogenia, posibilidad de intervenir con una profilaxis, control y orientación para realizar el diagnóstico del parásito en cuestión. El ciclo de vida de un parásito son los procesos o estadios que realiza para llegar al hospedador, desarrollarse en él y producir formas infectantes que aseguren la supervivencia de la propia especie, alguno de ellos dentro del mismo hospedador, otros en el medio ambiente.

El ciclo de vida más simple es aquel que permite a los parásitos dividirse en el interior de su hospedador, aumentar su número y, al mismo tiempo, producir formas que salgan al exterior para infectar otros hospedadores. Este ciclo existe principalmente en los protozoos.

En los helmintos se presentan otros tipos de ciclos que requieren la salida al exterior de huevos o larvas, que en circunstancias propias de temperatura y humedad llegan a ser infectantes.

En ciclos más complicados existen hospedadores intermediarios en los cuales las formas larvarias crecen o se multiplican antes de pasar a los huéspedes definitivos.

Los ciclos biológicos comprenden dos tipos básicos. Uno de ellos es el **ciclo directo**, en el cual el parásito tiene un solo hospedador, a cuyo organismo llega sin intervención de otro. El otro es el **ciclo indirecto**, en el cual el parásito necesita un hospedador definitivo y uno más intermediarios.

Proceso infeccioso parasitario

La interacción entre el organismo humano susceptible y el agente patógeno (parásito), en determinadas condiciones ambientales y sociales, constituye un proceso infeccioso y como resultado final es la enfermedad infecciosa.

Fuente de infección: el hospedador puede adquirir el agente patógeno, de diversas fuentes, como son el agua y suelos contaminados, los alimentos contaminados que contengan estadios inmaduros infectantes del parásito a través de la picadura de insectos hematófagos, por contacto con animales domésticos o silvestres que alberguen el parásito o sus deyecciones (deposiciones fecales), por el contacto con otras personas parasitadas, sus vestidos o el medio ambiente inmediato que ha contaminado con sus parásitos y también por el mecanismo de autoinfección.

Reservorios: los reservorios son las fuentes de los parásitos en el medio ambiente. Se consideran reservorios al hombre, animales, plantas o materia inanimada, que contengan parásitos u otros organismos que puedan vivir o multiplicarse en ellos y ser fuente de infección para un huésped susceptible.

Es importante conocer que para las parasitosis humanas el principal reservorio es el hombre y que la forma de transmisión más frecuente es de hombre a hombre.

Vectores: los vectores son artrópodos o animales invertebrados que transmiten el parásito al huésped, bien sea por inoculación al picar, por depositar el material infectante en la piel o mucosas, o por contaminar alimentos y otros objetos.

Vías de entrada al hospedador: cuando los parásitos ingresan al hospedador lo pueden hacer por varias vías, la más frecuente es la digestiva, también puede ser por vía respiratoria, cutánea y mucosa, por contacto sexual, por vía transplacentaria y por la picadura de un artrópodo vector chupador de sangre.

Mecanismos de transmisión

Son muchas las formas en las que un parásito puede transmitirse al ser humano. Algunas de estas formas son a través del contacto **interhumano**, por ejemplo, la vía de contagio ano-mano-boca, también llamada fecal-oral. También el contacto puede ser piel a piel, como sucede en la transmisión de la sarna. La transmisión sexual y la transmisión madre-hijo también son vías de contagio importantes.

El contagio también puede darse desde **alimentos** contaminados. La ingesta de vegetales crudos y agua contaminados con materia fecal y el consumo de carnes y vísceras conteniendo larvas de parásitos son algunos ejemplos.

Mecánicos	Biológicos
Asociación vector-patógeno inespecífica	Asociación vector-patógeno muy específica
El patógeno no desarrolla en el vector	El patógeno desarrolla en el vector
Transporte pasivo del patógeno	Transporte activo del patógeno
No son la principal forma de transmisión	Es la principal forma de transmisión
Transmisión por contaminación (fómites)	Transmisión por inoculación o contaminación directa

La transmisión también puede darse por **fómites**, que son objetos cualesquiera que pueden albergar agentes patógenos. En el caso de los parásitos, suele ser común las sábanas, ropas y peines.

Otra vía de transmisión requiere la acción de otro organismo que transporte al parásito y facilita que este pueda infectar exitosamente al hospedador, estos organismos se denominan **vectores**. Se puede clasificar a los vectores en dos categorías, **mecánicos** y **biológicos**. Muchos de los **vectores** están colonizados por el parásito (en ocasiones sin ninguna patología) y actúan como **reservorios** para el parásito. Algunos de los reservorios animales más comunes son los perros y gatos, el ganado doméstico y otros animales salvajes.

Características generales de los protozoos

Son organismos eucarióticos, protistas unicelulares, en los que se distinguen dos formas. Una de ellas es el **trofozoito**, que es la forma vegetativa (estadios de multiplicación). Son lábiles, móviles e inducen daño. La otra forma son los **ooquistes** o **quistes**. Son las formas de resistencia (no multiplicativas), estas formas resisten condiciones adversas y están involucrados en la transmisión. Los protozoos tienen **movilidad** propia por medio de flagelos, cilios, seudópodos (falsos pies) o por movimientos ondulantes y deslizantes del cuerpo celular.

Las **amebas** son en ejemplo de protozoos. Algunas amebas intestinales pueden producir patologías. Son móviles por medio de seudópodos y obtienen su alimento por fagocitosis.

Microorganismo	Enfermedad	Forma Infecciosa	Principal vía de infección	Diagnóstico por el microscopio
Parásitos intestinales				
<i>Giardia lamblia</i>	Diarrea	Quistes	Oro-fecal	Heces
<i>Cryptosporidium hominis</i>	Diarrea	Quistes	Oro-fecal	Heces
Parásitos urogenitales				
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Tricomoniasis	Trofozoito	Vía sexual	Flujo uretral, vaginal
Parásitos hemáticos y tisulares				
<i>Plasmodium</i>	Paludismo	Esporozoito	Anopheles	Extensión sangre
<i>Trypanosoma cruzi</i>	Enfermedad de Chagas	Tripomastigote	Vinchuca	Extensión sangre
<i>Toxoplasma gondii</i>	Toxoplasmosis	Quiste, ooquiste	Vía oral	

Tabla adaptada del libro de *Microbiología en ciencias de la Salud: Conceptos y aplicaciones* de De La Rosa.

PROTOZOOS INTESTINALES Y UROGENITALES

Giardia

Giardia lamblia o *intestinalis* es un parásito intestinal que forma quistes. Es una de las causas más importantes de “diarrea” en todo el mundo.

Los quistes son entre redondos y ovales, cada uno de ellos tiene 4 núcleos. Lo atraviesan unas líneas oblicuas que son los flagelos recogidos.

Los trofozoitos tienen simetría bilateral, tiene la forma de “una gota lagrimal”. Poseen cuatro pares de flagelos y tiene dos núcleos que son idénticos (Figura 30).

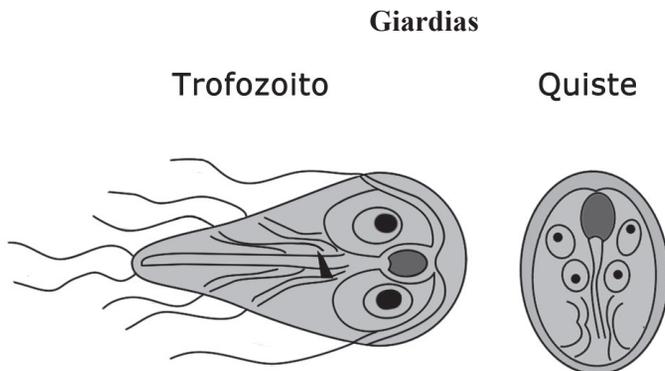


Figura 30. Esquema del trofozoito y del quiste de *Giardia Lambia*. (imagen original de elaboración propia).

La infección (giardiasis) se produce por transmisión oro-fecal de los quistes, principalmente por agua contaminada tratada defectuosamente o por transmisión directa persona-persona en grupos con medidas higiénicas deficientes (p. ej, algunas guarderías) así como mediante prácticas sexuales oro-anales.

Ciclo de vida

Está compuesto por dos estados fundamentales: el trofozoito y el quiste. El quiste es la forma infecciosa. Es resistente a los cambios ambientales pero puede ser destruido por la desecación y el calor, aunque es viable en agua fría hasta 16 días. También es resistente a las concentraciones de cloro utilizadas habitualmente en los sistemas de acueductos.

La infección se inicia mediante la ingestión de quistes (Figura 31). La dosis infecciosa mínima para el ser humano está estimada en 10 a 25 quistes. El ácido del estómago estimula la rotura del quiste, con la liberación de trofozoitos en el duodeno y el yeyuno, donde los organismos se multiplican por fisión binaria. Algunos trofozoitos pueden enquistarse en el íleon.

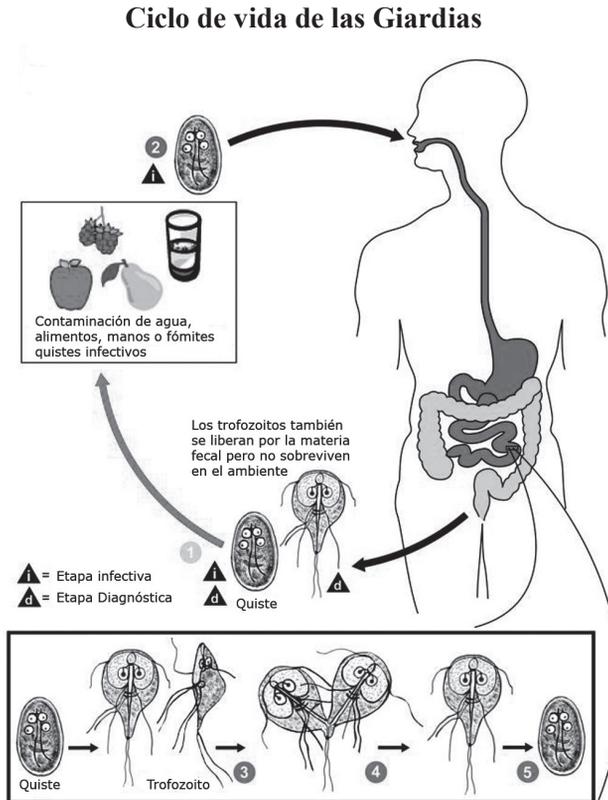


Figura 31. Esquema del ciclo de vida del parásito *Giardia Lamblia* (imagen original: Public Health Image Library / imagen en el dominio público).

Manifestaciones clínicas

Tiene una evolución variable que va desde la infección asintomática hasta la diarrea severa. El período de incubación después de la ingesta de los quistes es de 1 a 4 semanas.

Diagnóstico de Laboratorio

Mediante de observación de los quistes o los trofozoitos en muestras fecales diarreicas.

Tratamiento

Se trata con metronidazol (es un antiparasitario que inhibe la síntesis de ácido nucleico).

Prevención y control

Hay que prevenir la exposición a las heces infectantes, tiene un papel fundamental la educación sanitaria, con énfasis en el lavado de manos y la buena higiene personal.

Es importante garantizar un suministro de agua potable segura y controlar la efectiva deposición de excretas.

Cryptosporidium

Cryptosporidium hominis es un protozoo que presenta reproducción sexual y asexual. Es causa de diarreas importantes en sujetos inmunodeprimidos con 50 o más deposiciones al día y de difícil tratamiento.

La transmisión entre personas tiene lugar por vía fecal-oral, oral-anal, por contacto con animales y por agua de bebida contaminada, donde sobrevive bastante tiempo y es muy resistente a la cloración y el ozono.

Ciclo de vida

La forma infectiva y único estado exógeno de este protozoo corresponde al ooquiste, elemento de resistencia del parásito que permite la diseminación de la infección. Este es esférico u ovoide, contiene en su interior 4 esporozoitos.

Desarrolla su ciclo de vida en un solo hospedador (Figura 32). El ciclo puede variar en duración de 48 horas hasta 10 a 14 días en las diferentes especies animales, confiriéndole un período de incubación entre 2 y 14 días. Su fase infectante son los ooquistes maduros en las heces (materia fecal) de animales enfermos y están listos para infectar a otros animales, sin que sufran transformación externa alguna.

Prevención y control

Debido a la amplia distribución de este microorganismo en los seres humanos y en los animales, es una infección difícil de evitar. Como medidas de prevención son necesarias tanto una buena higiene personal como medidas higiénico-sanitarias.

Criptosporidiosis

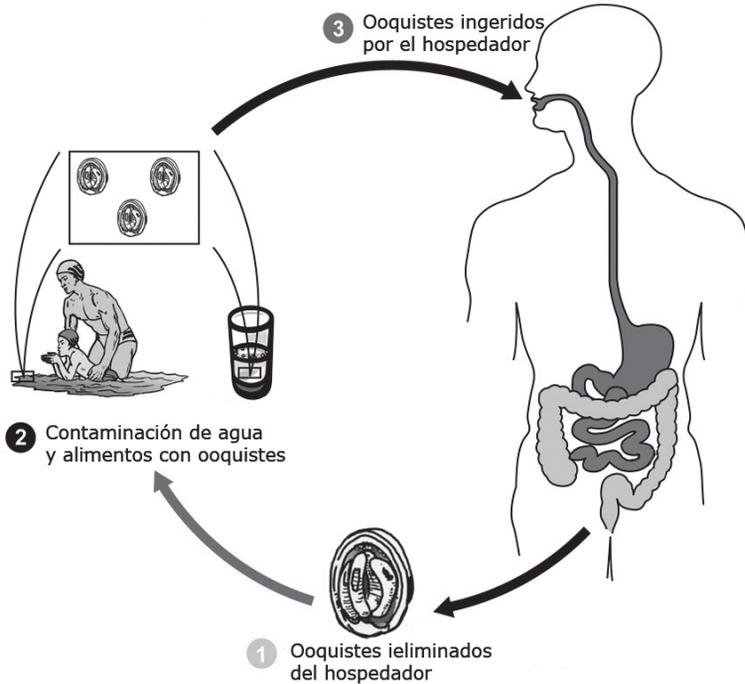


Figura 32. Esquema del ciclo de vida de *Cryptosporidium hominis* (imagen original: CDC/Dr. Alexander J. da Silva, Melanie Moser / imagen en el dominio público).

Trichomonas

Trichomonas vaginalis es un protozoo flagelado de distribución mundial que no forma quistes. Es responsable de infecciones urogenitales, siendo una de las causas más frecuentes de vaginitis.

Ciclo de vida

Pocos días después de su llegada, los parásitos proliferan y provocan degeneración y descamación del epitelio vaginal con infiltración leucocitaria y aumento de las secreciones vaginales. En el varón la infección es generalmente asintomática aunque puede provocar una uretritis o prostatitis irritativa.

Manifestación clínica

En la vaginitis por *trichomonas* se produce una secreción espumosa de olor desagradable.

Se transmite generalmente por contacto sexual, habitualmente con varones infectados, que actúan como reservorio, en los que la infección puede ser asintomática

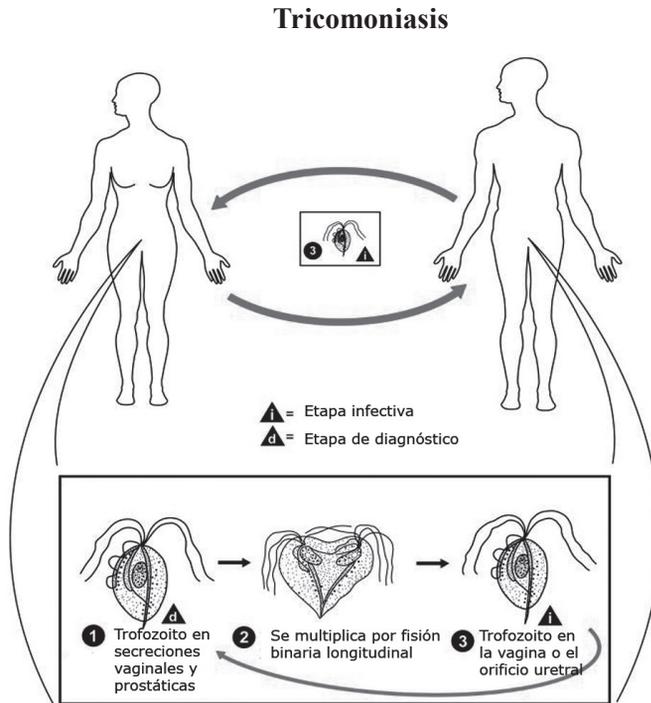


Figura 33. Esquema del ciclo de vida de *Trichomonas vaginalis* (imagen original: CDC/Dr. Alexander J. da Silva, Melanie Moser / imagen en el dominio público).

Diagnóstico

El diagnóstico se hace por observación directa de los trofozoitos característicos en preparaciones en fresco, preferiblemente, o teñidas del flujo vaginal o uretral.

Tratamiento

Suele hacerse con metronidazol, siendo necesario tratar a ambos miembros de la pareja para evitar reinfecciones de las mujeres a partir de sus compañeros asintomáticos. Para erradicar la enfermedad es necesario diagnosticar y tratar a los portadores asintomáticos.

Prevención

Buena higiene personal y mantener relaciones sexuales seguras.

PROTOZOOS SANGUÍNEOS Y TISULARES

Toxoplasma

Toxoplasma gondii es un protozoo tisular e intracelular de animales de sangre

caliente, siendo el gato el único huésped definitivo (en el que el parásito se reproduce sexualmente).

La infección se produce por la ingestión bien de quistes hísticos al ingerir carne cruda o poco cocida de animales infectados (cordero, ternera, etc.), o bien de ooquistes excretados en heces de gatos infectados. Los ooquistes pueden contaminar el agua y los alimentos, pero también superficies, objetos, etc., con los que entramos en contacto (tierra de jardines, huertas, tiestos: las cajas donde los gatos defecan en las casas). En la forma de ooquiste el parásito puede sobrevivir durante años.

De forma ocasional, la infección puede ocurrir por vía transplacentaria, transfusión sanguínea o trasplantes y accidentes de laboratorio.

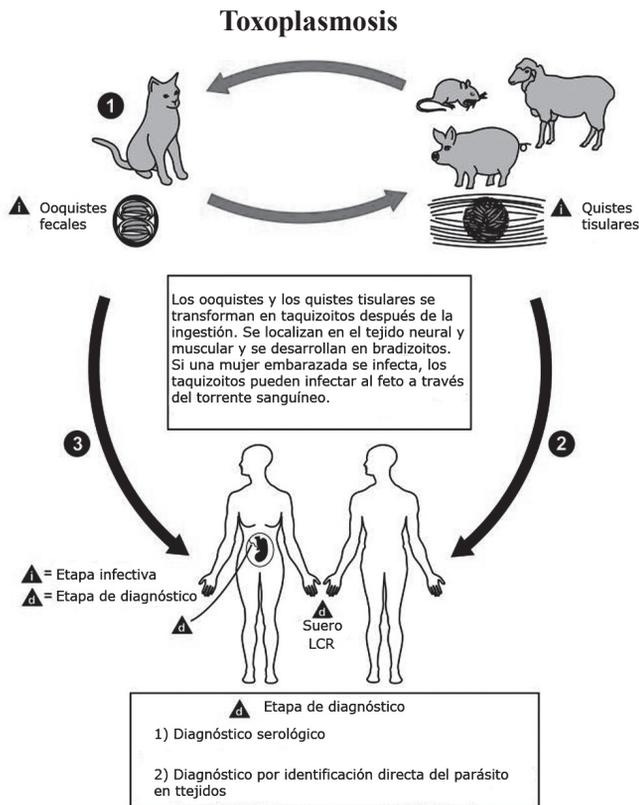


Figura 34. Esquema del ciclo de vida de *Toxoplasma gondii* (imagen original: CDC/Dr. Alexander J. da Silva, Melanie Moser / imagen en el dominio público).

En la infección por *toxoplasma* se distinguen tres situaciones:

Infección primaria: usualmente asintomática, aunque puede haber fiebre e inflamación de ganglios linfáticos.

Infección en inmunodeprimidos: pacientes infectados con el HIV, en los que la toxoplasmosis puede ser una infección grave, siendo frecuente la afectación cerebral (es una de las principales causas de muerte en pacientes con sida).

Infección congénita: puede producirse cuando la madre sufre una infección primaria durante la gestación. La afectación del feto es más intensa (microcefalia, calcificaciones cerebrales, coriorretinitis) si la infección se produce en los primeros 4-5 meses de la gestación.

Diagnóstico

El diagnóstico se hace por serología, aunque puede ser muy difícil averiguar con certeza en una embarazada con serología positiva (aunque encontremos presencia de IgM), el momento en que ocurrió la infección. En caso de sospechar infección fetal, puede recurrirse al cultivo de *toxoplasma* a partir del líquido amniótico o a técnicas de biología molecular.

Las mujeres embarazadas que carecen de anticuerpos frente a *toxoplasma* o desconocen su estatus serológico deben evitar comer carne cruda o insuficientemente cocinada. Deben también evitar el contacto con heces de gato y materiales potencialmente contaminados con éstas.

Tripanosoma

El género *triptanosoma* comprende diversas especies de protozoos flagelados transmitidos (en el caso de **la enfermedad de Chagas**) por la inoculación de materia fecal contaminada del artrópodo vector hematófago “**vinchuca**”. La especie más importante en el Cono Sur es *Triatoma infestans*, que habita dentro de la vivienda y el peridomicilio.

Los triatomas (vinchuca) adultos son de diverso tamaño, habitualmente entre 2-3 cm de longitud y tienen distintos tonos de café, según las especies. La cabeza es cónica, con antenas largas y delgadas, ojos principales compuestos y prominentes, y con dos ocelos posteriores; con una trompa o probóscide rígida que permanece doblada bajo la cabeza cuando está en reposo, para ser proyectada hacia delante cuando va a picar. Del tórax nacen las patas, relativamente largas y delgadas, y los dos pares de alas. El abdomen es grande, ensanchado; aplanado en el ayuno, se dilata enormemente como un globo, cuando el insecto ha ingerido sangre. El borde lateral del abdomen, llamado “conexivo” presenta zonas de diversos colores, característico de cada especie, que sirve de base para la taxonomía del género de triatomas.

Se estima que en nuestro país hay entre 1.500.000 y 2.000.000 de niños y adultos infectados. El agente etiológico (parásito) de la enfermedad de Chagas es el *Tripomastigote* *T. cruzi*. *T. cruzi* presenta tres aspectos morfológicos fundamentales.

Epimastigote: forma flagelar.

Amastigote: forma intracelular ovalada sin flagelo.

Tripomastigote: presenta un único flagelo que se origina en la proximidad del kinetoplasto (estructura de ADN localizada en la única mitocondria del parásito). El flagelo discurre a lo largo del parásito y está rodeado por una membrana ondulada. Estas estructuras le proporcionan al parásito una movilidad considerable.

Ciclo de vida

Las vinchucas se infectan al ingerir sangre de mamíferos que contiene tripomastigotes (parásito). En el intestino medio de la vinchuca, los parásitos se multiplican por fisión binaria como epimastigotes y al cabo de 15 a 30 días se desarrollan los tripomastigotes en el intestino posterior de la vinchuca. Cuando la vinchuca pica al mamífero (hombre), emite deyecciones con tripomastigotes metacíclicos que atraviesan la piel por el sitio de la picadura o por las mucosas. En el hombre, los tripomastigotes penetran a las células y se transforman en amastigotes, los cuales se multiplican por fisión binaria, repletan la célula hospedadora que termina por romperse y salen a la circulación como tripomastigotes, diseminándose por todo el organismo y repiten muchas veces este ciclo. Finalmente, los tripomastigotes son ingeridos por la vinchuca cuando esta se alimenta (Figura 35).

Mecanismos de transmisión de T. cruzi

Vía vectorial

Por las deyecciones de la vinchuca (la más importante). El insecto al picar en zonas descubiertas de la piel del hombre durante el sueño, elimina sus heces con los tripomastigotes metacíclicos que penetran por el sitio de la picadura o por las mucosas.

Vías no vectoriales

- **Por la placenta.** Lo que determina la infección congénita. Una madre infectada puede transmitir los *T. cruzi* circulantes en su sangre durante la segunda mitad de la gestación.
- **Por las transfusiones sanguíneas:** el *T. cruzi* mantiene su vitalidad en los bancos de sangre, a pesar de la temperatura del refrigerador, hasta por dos meses.

- **Por trasplante de órganos:** principalmente se ha descrito en trasplante renal, sobre todo en receptores de órganos que sean seronegativos para enfermedad de Chagas, a los cuales se les implanta un riñón infectado con *T. cruzi*.
- **Por la leche materna:** sería una remota posibilidad de infección. En la literatura existe un caso bien documentado de este mecanismo de transmisión.
- **Por la manipulación de sangre y animales infectados:** como ocurre en las infecciones accidentales que se producen en los laboratorios que trabajan en la enfermedad de Chagas experimental, o en los individuos que descueran animales salvajes o semidomésticos infectados.

Mal de Chagas

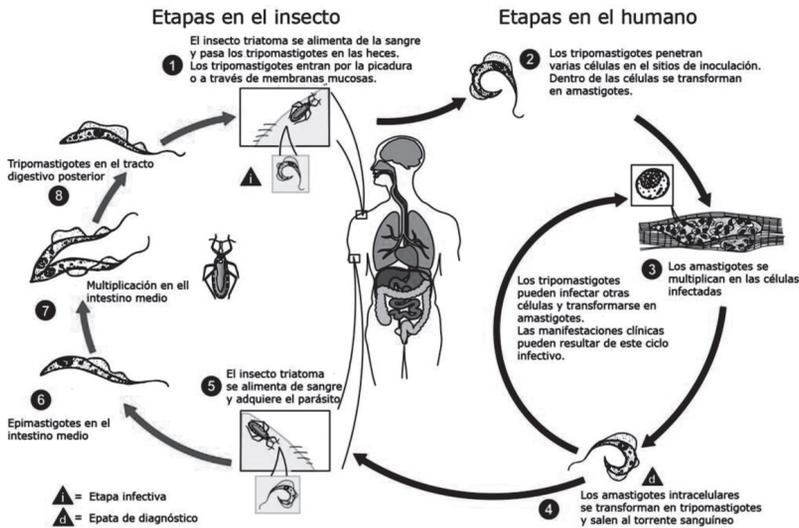


Figura 35. Esquema del ciclo de vida de *Tripanosoma cruzi* (imagen original: CDC/Dr. Alexander J. da Silva, Melanie Moser / imagen en el dominio público).

Presentación clínica de la enfermedad de Chagas

Enfermedad de Chagas adquirida: después de un período de incubación, estimado entre 4 a 14 días, se desarrolla la enfermedad en la cual se distinguen los períodos agudo, latente o indeterminado, y crónico.

Período agudo: la inmensa mayoría de los pacientes adquiere la infección sin manifestaciones clínicas evidentes y solo alrededor del 5% de los infectados hace la etapa aguda sintomática. Si bien el período agudo se puede presentar a cualquier edad, es mucho más frecuente en el niño.

Chagoma de inoculación: la primoinfección o “chagoma de inoculación” habitualmente se produce en la cara, pero también puede afectar otros sitios. Cuando los

tripomastigotes invaden la piel periorbitaria o conjuntival, se produce el complejo oftalmoganglionar, o “signo de Romaña-Mazza” (Figura 36), caracterizado por un edema periocular unilateral, bpalpebral, elástico, duro, de color violáceo (ojo en tinta) e indoloro, que puede dificultar la apertura. El chagoma de inoculación es de rara observación en otras regiones cutáneas.

Chagoma



Figura 36. Foto de un niño de Panamá con el mal de Chagas, que se manifiesta como una infección aguda con hinchazón en el ojo derecho. Esta característica se conoce como signo de Romaña-Mazza. (imagen original: CDC/Dr. Mae Melvin / imagen en el dominio público).

Compromiso visceral: es más frecuente observarlo en el niño. En el menor de 2 años, se presenta como un cuadro grave, caracterizado por fiebre de intensidad variable, habitualmente no más elevada de 38 °C, hepatoesplenomegalia y poliadenopatías generalizadas, diarrea, signos bronquiales, cardiomegalia y meningoencefalitis.

Período indeterminado: transcurrido el período agudo, la sintomatología se apaga y se entra en un estado de latencia, caracterizado por una lenta multiplicación intracelular de los parásitos y sin signos clínicos. La curación espontánea, con eliminación del parásito, es rara.

Este período puede durar indefinidamente durante toda la vida o pasar a la forma crónica de la enfermedad.

Período crónico: aparece en forma habitual después de 10 o más años de la primoinfección. Se caracteriza por el daño irreversible de algunos parénquimas, especialmente el corazón y los órganos huecos.

Cardiopatía chagásica crónica: se estima que alrededor del 30% de los infectados chagásicos sufre el compromiso cardíaco en la etapa crónica de la enfermedad. El daño comienza siempre en un período subclínico, con alteración del ECG.

El paciente puede continuar con esta alteración durante años o durante toda su vida, o bien se hace sintomático. En este caso el enfermo presenta disnea de esfuerzo, palpitaciones, dolor precordial y puede caer en la insuficiencia cardíaca, con toda la sintomatología que le es propia.

Formas digestivas: una porción no determinada de enfermos chagásicos desarrolla trastornos del tubo digestivo que rematan en la formación de megaesófago y de megacolon.

Enfermedad de Chagas congénita: el paso del *T. cruzi* al feto, durante la gestación, determina un cuadro clínico caracterizado por prematurez, hepato y espleno-megalia y compromiso variable del SNC (sistema nervioso central) y del miocardio.

El peso del niño al nacer suele ser inferior a 2.500 g. El aumento de volumen del hígado y del bazo constituyen los signos principales de la infección.

La enfermedad de Chagas congénita debe considerarse como una enfermedad grave, por la elevada mortalidad, especialmente en aquellos niños que presentan sintomatología al nacer.

Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas debe fundamentarse en antecedentes epidemiológicos y clínicos. Entre los primeros, es importante conocer la procedencia del enfermo, tanto actual como del pasado, puesto que las manifestaciones de la etapa crónica tardan años en aparecer, habitualmente más de diez, después del contacto con el parásito.

Diagnóstico parasitológico directo

Es aplicable especialmente en la etapa aguda de la infección, cuando se pueden detectar con mayor facilidad los tripomastigotes en sangre. Las técnicas a utilizar en esta etapa son:

1. Método de centrifugación de la sangre fresca (Strout). Se utiliza sangre venosa total o el suero. Se puede realizar en una hora y medicar rápidamente al paciente. Es especialmente útil en recién nacidos e inmunodeficientes.

2. Hemocultivo: Para ello se cultiva sangre del paciente en medios especiales y al cabo de un tiempo se realiza la búsqueda directa del parásito. Es más sensible que la técnica anterior pero demora más tiempo.

Diagnóstico parasitológico indirecto

Es el diagnóstico inmunológico que pesquisa los anticuerpos en el presunto infectado chagásico. Las pruebas más usadas son las reacciones de ELISA, hemoaglutinación indirecta, inmunofluorescencia indirecta (IFI).

En el caso del chagas crónico, se considera que un individuo está infectado cuando se detectan anticuerpos en sangre por dos técnicas serológicas diferentes y resultan reactiva.

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento etiológico son curar la infección y prevenir lesiones en órganos. Diversas experiencias demuestran que en el tratamiento en niños y adolescentes, el éxito de la curación oscila entre el 70% y 95%. Es mayor aún en las primeras semanas de vida. Una mejor respuesta se obtiene cuanto menor es la edad del paciente que recibe el tratamiento.

Las drogas autorizadas para el tratamiento específico son el **benznidazol** y el **nifurtimox**, sustancia tripanosomicida potente. El tratamiento con estas drogas requiere vigilancia médica por las manifestaciones adversas. La respuesta al tratamiento con estos medicamentos puede ser influida por la cepa.

Medidas de control

La profilaxis racional debe perseguir la eliminación del insecto vector como medida fundamental. Lo más importante radica en el mejoramiento de la vivienda campesina para hacer poco probable su infestación por triatomas. El paisaje rural y suburbano de América Latina, destaca la presencia de los llamados “ranchos chagásicos”, denominación que reciben las viviendas estrechas, mal ventiladas, oscuras, mal mantenidas, de paredes de adobe, techos de paja con un alto hacinamiento de habitantes y animales domésticos, cuya estructura es propicia para la acogida y guarida de las vinchucas. El entorno adyacente de la casa se completa con las dependencias de los animales domésticos (gallineros, corrales, conejeras, etc.) que ofrecen sitios privilegiados para los insectos hematófagos.

Las viviendas infestadas deben ser rociadas con insecticida de acción remanente, para lo cual se utiliza preferentemente lindano o gamexano al 1%.

Sin embargo, cualquier acción antitriatómica debe ir acompañada de una intensa educación sanitaria de los campesinos, de los niños y del público en general, con el propósito de enseñar los peligros de la convivencia con estos insectos y crear condiciones desfavorables para el desarrollo en la vivienda y sus alrededores.

PARÁSITOS MULTICELULARES

Helmintos

Clasificación y características

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

Los gusanos se dividen en dos grupos

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

Platelmintos o gusanos planos. Se subdividen en:

- **Cestodos** o **tenias**, gusanos aplanados con forma de cinta. El gusano adulto consta de cabeza o escólex, cuello y cuerpo dividido en segmentos o proglótides, al conjunto de los cuales se denomina estróbilo.

- **Trematodos**, que tienen forma de hoja o lámina. Tiene un ciclo de vida complejo, con varios huéspedes intermediarios, como caracoles u otros crustáceos, como huéspedes primarios, y plantas o animales acuáticos como secundarios. Los helmintos son fundamentalmente parásitos intestinales, pero algunos de ellos son capaces de parasitar los tejidos como larvas o gusanos adultos. Son los denominados **helmintos tisulares**, de los que en nuestro medio son importantes *echinococcus*, *trichinella*, y en menor medida, *Fasciola hepática*.

Nemátodos

Enterobius vermicularis

Conocido también como **oxiurus**, es un gusano pequeño y delgado de color blanco,

con el que están familiarizados los padres que lo encuentran en los pliegues perianales o la vagina de sus hijos infectados. La hembra es de mayor tamaño que el macho y mide aproximadamente 1 cm de longitud, con una extremidad posterior recta y puntiaguda.

Ciclo de vida

La infección se inicia con la ingestión de los huevos embrionados (Figura 37). Las larvas salen de ellos en el intestino delgado, donde maduran hasta transformarse en adultos al cabo de 2 a 6 semanas. Después de la fecundación por el macho, el gusano hembra sale por el ano y produce los característicos huevos asimétricos. Los huevos son depositados en los pliegues perianales (por medio de una sustancia pegajosa, el parásito se adhiere a la piel y se arrastra por ella, donde deja una hilera de huevos que permanecen adheridos).

Después de un período de 6 horas, puede observarse una larva en forma de anillo dentro de cada huevo.

La salida del gusano hembra a las márgenes es más frecuente durante la noche. El mecanismo de transmisión fundamentalmente es **ano-mano-boca**.

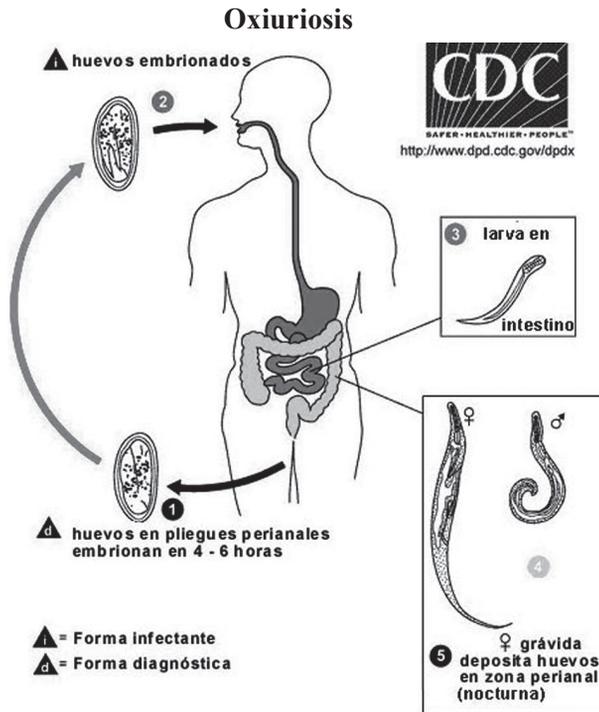


Figura 37. Esquema del ciclo de vida de *Enterobius vermicularis* (imagen original: CDC/Dr. Alexander J. da Silva, Melanie Moser / imagen en el dominio público).

Patogenia

La migración de las hembras al poner huevos en la región perineal, ocasiona intenso prurito en esa zona, reacción inflamatoria local, agravada por infecciones secundarias o por lesiones traumáticas debido al rascado. Puede ocurrir la infección del aparato genital femenino, por migración errática de una hembra, dando origen a granulomas locales.

Diagnóstico

El diagnóstico de certeza se realiza mediante el hallazgo de los gusanos o de sus huevos. La búsqueda de huevos se efectúa mediante la prueba de la *cinta adhesiva del papel transparente* o *método de Graham*. Esta cinta o papel scotch, debe aplicarse efectuando repetidos toques en la región perineal, alrededor del ano y en los pliegues interglúteos y, luego, colocarse sobre un portaobjetos. Conviene hacer esta maniobra al despertar el paciente y antes del aseo matinal. El examen se efectúa diariamente, usando una placa, hasta completar 5 o 7 días en total. Los huevos atrapados en la cinta adhesiva se conservan largo tiempo y se pueden observar fácilmente al microscopio.

Prevención y control

El tratamiento de elección es el **pamoato de pirantel** y, como alternativa, el **mebendazol**.

Se recomienda el tratamiento de todos los miembros de la familia si hay un paciente sintomático para evitar la reinfestación. Se debe lavar la ropa interior y de cama con agua caliente para eliminar los huevos que puedan quedar adheridos.

Ascaris lumbricoides

Es el nematodo intestinal de mayor tamaño que afecta al hombre. De color blanco o rosado nacarado. El gusano hembra mide entre 25 a 35 cm de largo y 3 a 5 mm de ancho. El macho es de menor tamaño, habitualmente entre 15 a 30 cm de largo y 2 a 4 mm de ancho.

Ciclo de vida

La infestación se produce por la ingestión de huevos previamente expulsados en las heces de una persona infestada. Una vez expulsados los huevos de *ascaris* deben permanecer y madurar en el suelo unos 15-20 días antes de hacerse infeccioso. Cuando se ingieren los huevos llegan al duodeno, donde se liberan las larvas. Estas atraviesan la pared duodenal y migran por vía sanguínea hasta el hígado, corazón

y pulmones. Las larvas libres en los alvéolos pulmonares son expulsadas con la tos y deglutidas, regresando así, vía tráquea y esófago, al intestino delgado, donde se desarrolla el gusano adulto (Figura 38).

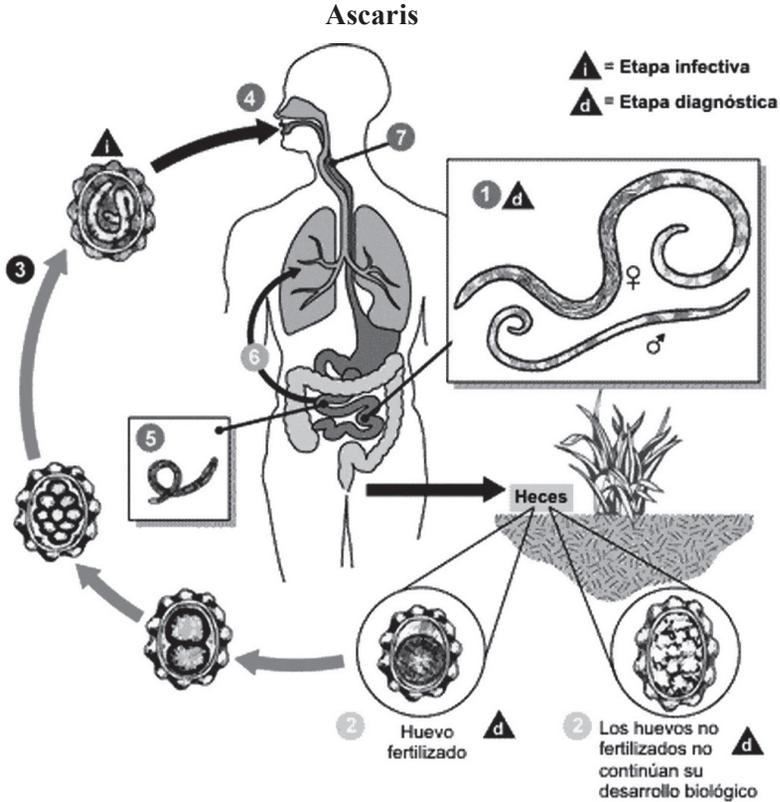


Figura 38. Esquema del ciclo de vida de *Ascaris lumbricoides* (imagen original: CDC/Dr. Alexander J. da Silva, Melanie Moser / imagen en el dominio público).

Patogenia

Los parásitos adultos en el intestino delgado producen irritación mecánica de la mucosa intestinal, debido al movimiento y a la presión que ejercen por su gran tamaño. Cuando se encuentran en gran cantidad forman nudos y producen obstrucción intestinal.

Diagnóstico

Se realiza por visualización del gusano expulsado o bien por demostración microscópica de los huevos en las heces.

Tratamiento

Usando antihelmínticos, con **mebendazol** como tratamiento de elección y **pasmoato de pirantel** y **piperacina** como alternativas.

Medidas preventivas

Se debe tratar a las personas infestadas. Además se debe tratar a las excretas de manera higiénica, evitar la contaminación de zonas frecuentadas por niños, lavarse las manos tras defecar, antes de comer y de manipular alimentos.

Trichinella spiralis

La *trichinella* es un pequeño nematodo blanquecino y filiforme, con su extremidad anterior más adelgazada que la posterior, cuya hembra mide 3-4 mm y el macho es de menor tamaño.

La triquinosis es una enfermedad parasitaria que se transmite por carnivorismo entre animales domésticos y en algunas regiones del mundo, entre animales silvestres. El hombre se infecta, casi exclusivamente, al comer carne cruda o mal cocida de cerdo, con quistes larvales de *trichinella*. En raras ocasiones, suele infectarse por la ingestión de carnes infectadas de otros animales, como jabalí, el oso, la foca, la morsa, etc.

Ciclo de vida

Las larvas enquistadas en la carne de cerdo, una vez ingeridas, por el hombre, se liberan en el intestino, transformándose en gusanos adultos de una longitud de 2 a 4 mm.

La hembra produce unas 1.500 larvas entre el primer y tercer mes, estas pasan a la pared intestinal alcanzando el torrente sanguíneo y linfático produciendo así, quistes en los músculos estriados (Figura 39).

Una vez alojados en los músculos se convierten en quistes y terminan calcificándose. Los cerdos mantienen un ciclo de enfermedad **cerdo-cerdo**, pues se infectan al ingerir los restos de las matanzas. También se puede infectar por ingerir ratas parasitadas, que se infectaron de la misma manera.

Patogenia

Las lesiones por triquinosis pueden atribuirse a la invasión de músculos estriados, corazón y sistema nervioso central por las larvas. La presencia de 100 o más larvas por gramo de músculo supone la existencia de una enfermedad significativa. Las infestaciones intensas tienen entre 1.000 y 5.000 parásitos por gramo de músculo son bastante graves e incluso puede producir la muerte.

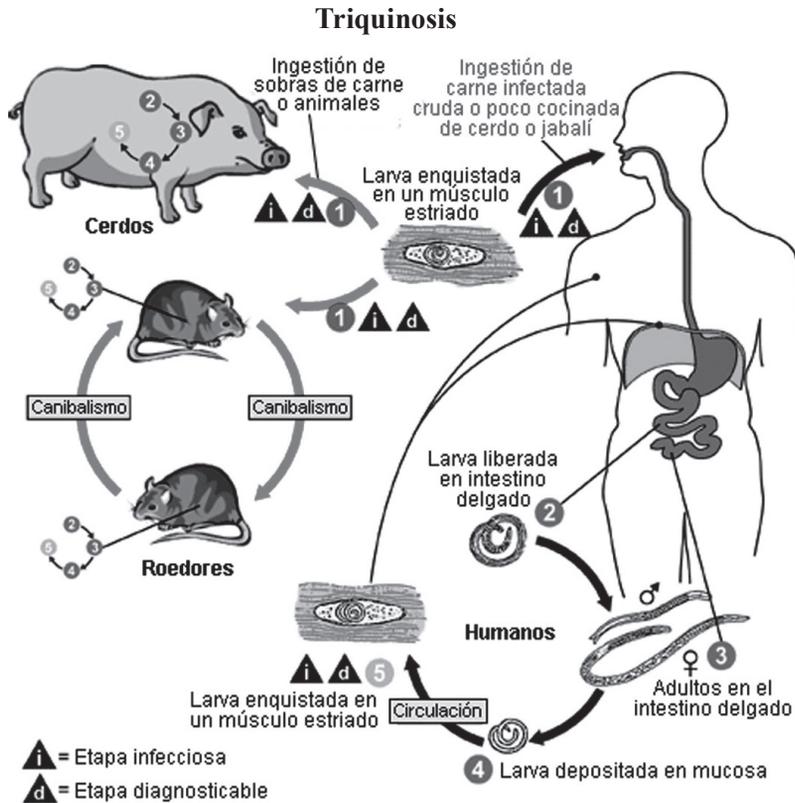


Figura 39. Esquema del ciclo de vida de *Trichinella spiralis* (imagen original: Center for Deases Control and Prevention / imagen en el dominio público).

Síntomas

Aparecen entre el primer y segundo día después de haber ingerido la carne contaminada. Se observa, fiebre, dolor abdominal, náuseas y diarreas.

Tras una semana, las larvas invaden el músculo con aparición de eosinofilia, conjuntivitis, mialgias y debilidad muscular.

Diagnóstico

Se realiza por combinación de pruebas de laboratorio y signos clínicos que incluyen el antecedente haber consumido carne de cerdo.

El diagnóstico serológico puede confirmar la sospecha clínica, aunque recién a la tercer semana de haberse producido la enfermedad se encuentran títulos de anticuerpos detectables en sangre.

Prevención

Se basa en la educación sanitaria como no ingerir alimentos que no posean garantía sanitaria.

El calentamiento adecuado, alcanzando al menos a unos 77 °C o la congelación a -15 °C por 30 días o -25 °C por 10 días elimina las larvas de triquina de la carne.

Platelmintos

La **teniasis** es la infección por formas adultas de cestodos del género *taenia* (*Taenia saginata* y *Taenia solium*) que se desarrollan en el intestino delgado de su único huésped definitivo, el hombre. Los huéspedes intermediarios naturales son los animales en cuyos tejidos se alojan los metacestodos o formas larvales (cisticercos), que en *Taenia saginata* es el vacuno y en *Taenia solium*, es el cerdo.

Taenia saginata

En su atapa adulta, *T. saginata* o “tenia del vacuno” mide de 4 a 10 m de longitud.

La vaca ingiere los huevos del parásito de unos 5 x 8 mm que contiene la forma larvaria (**cisticerco**). Estos quistes constituyen la forma infecciosa en humanos.

Ciclo de vida

Cuando una persona ingiere carne cruda o poco cocida de ganado vacuno que contiene cisticercos, se desarrolla en su intestino delgado el gusano y este inicia la producción de proglótides. Estas proglótides se eliminan en las heces, contaminando el agua y los vegetales que ingiere el ganado, de esa manera perpetúan el ciclo (Figura 40). El gusano adulto puede alcanzar una longitud de 4 a 10 m y permanecer dentro del intestino por 25 años.

Diagnóstico

Se realiza mediante observación de las heces a nivel microscópico de huevos y proglótides, o macroscópica del gusano adulto.

Prevención

Se lleva a cabo por educación sanitaria que consta de:

- Evitar el consumo de carne cruda o poco cocida de vaca. La congelación de la carne a -20°C antes de consumir durante 4 días destruye los cisticercos.
- Tratamiento del enfermo y control de la eliminación de sus heces.

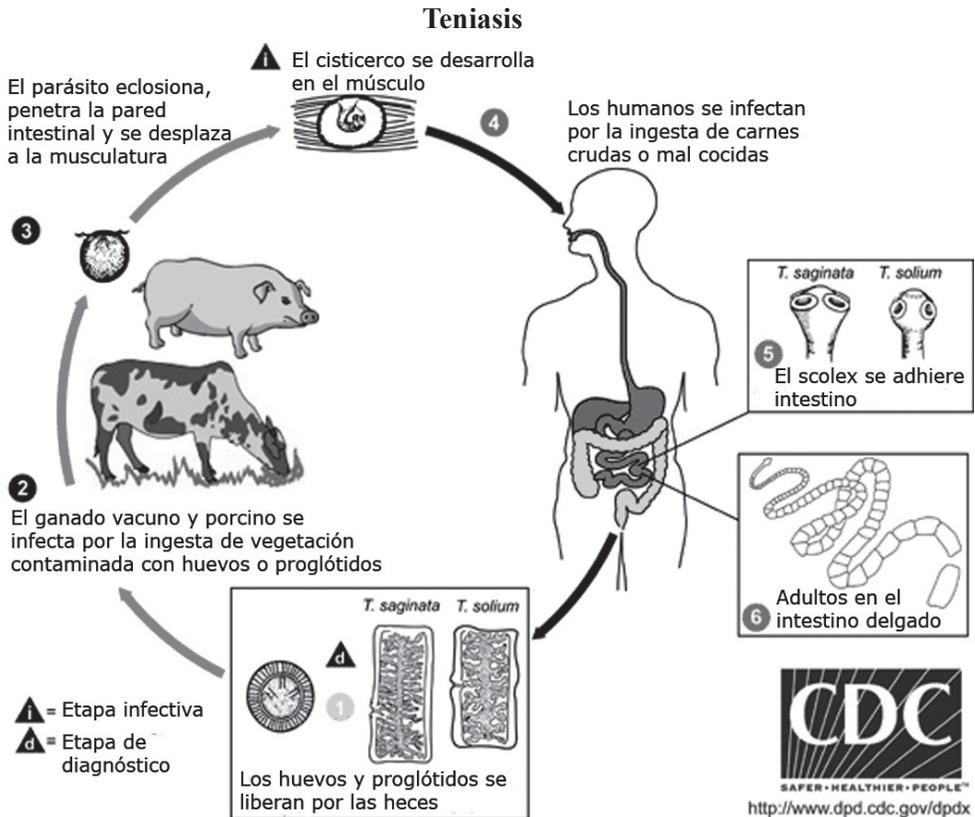


Figura 40. Esquema del ciclo de vida de *Taenia saginata* y *Taenia solium* (imagen original: Center for Deases Control and Prevention / imagen en el dominio público).

Taenia solium

T. solium o “tenia del cerdo” mide 3 a 5 m de longitud. El hombre adquiere la infestación al consumir carne de cerdo poco cocida o cruda que contenga cisticerco. El **ciclo de vida** de este organismo es el mismo que el de *Taenia saginata*.

En relación a la **patogenia**, la mayoría de las infestaciones son asintomáticas. Cuando el hombre puede ser huésped intermediario, la persona ingiere agua o alimento contaminado procedentes de heces humanas, los huevos son transportados con los dedos desde el área perianal a la boca, o cuando se produce la migración de las proglótides desde el intestino hacia el estómago, se desarrolla en sus tejidos quistes o cisticercos, que produce la **cisticercosis**.

Para realizar el **diagnóstico**, se debe realizar la observación de las heces a nivel microscópico de huevos y protóglides, o macroscópica del gusano adulto. Si la persona presenta **cisticercosis**, la presencia de quistes se observa mediante radiología, tomografía o ecografía.

Tratamiento

Se medica con **praziquantel** y como tratamiento alternativo **albendazol**. Se puede añadir corticoide.

Prevención

Se lleva a cabo por educación sanitaria que consta de:

- Evitar el consumo de carne cruda o poco cocida de cerdo. La congelación de la carne a -20°C antes de consumir durante 4 días destruye los cisticercos.
- Tratamiento del enfermo y control de la eliminación de sus heces.

Echinococcus granulosus

Es un cestodo (tenia del perro) que cuando parasita al hombre produce hidatidosis o quiste hidático.

El hombre actúa como hospedador intermediario ocasional. El perro es el hospedador definitivo, que aloja el gusano adulto y adquiere la infección al comer vísceras crudas de ovejas. Los gusanos adultos miden 1cm y habitan en el intestino delgado del perro.

Ciclo de vida

El hombre se infecta de manera accidental al ingerir los huevos del gusano a partir de agua, alimentos contaminados por heces o por contacto estrecho con un perro infectado (**lametones o por transmisión mano-boca**). Los huevos eclosionan y dan lugar a las larvas en el intestino delgado de la persona, estas migran desde la vena porta al hígado y con menor frecuencia a los pulmones. Luego, dan lugar a que se desarrollen las larvas a quistes hidáticos.

Estos quistes crecen lentamente y están llenos de líquidos que contienen **escolicos** o **protoescolix**.

Patogenia

La infestación es asintomática es común, en especial si se desarrolla en los pulmones, en el caso de **hidatidosis hepática** produce hepatomegalia y dolor abdominal. La rotura de los quistes, se libera el líquido que puede causar graves reacciones alérgicas que puede llegar a producir un shock anafiláctico.

Diagnóstico

Es multidisciplinario. Los datos radiológicos como TC; ecografías y RM dan una orientación de la enfermedad, pero la confirmación se realiza por serología. La

observación microscópica del líquido hidatídico (intraoperatoria) permite observar los protoescolex o ganchos desprendidos de estos.

Tratamiento

Es la resección quirúrgica del quiste, cuando este se encuentra en zonas quirúrgicamente abordables.

Se puede administrar dosis altas de **albendazol**, **mebendazol** o **praziquantel**.

Prevención

Educación sanitaria, higiene personal y adecuado control de la infestación de los perros.

ARTRÓPODOS

Los artrópodos son un grupo de invertebrados que poseen apéndices articulados unidos a un cuerpo segmentado de simetría bilateral con un exoesqueleto quitinoso. Es característico su ciclo de vida, que incluye varios estados inmaduros o embrionarios, hasta llegar a adultos (metamorfosis).

Muchas especies de artrópodos, fundamentalmente insectos y arácnidos, pueden causar enfermedad en el hombre parasitando las superficies corporales, pero la mayoría de los artrópodos de interés en salud pública actúan en la transmisión de enfermedades.

Piojos

Son insectos ápteros (sin alas). El piojo de la cabeza y el piojo del cuerpo (*Pediculus humanus* y *Pediculus corporis*) son comunes en poblaciones pobres.

El piojo de la cabeza deposita sus huevos en el pelo (**liendres**). La infestación se transmite de persona a persona por contacto directo o por ropa u objetos de aseo contaminados (fómites) como, por ejemplo, peines.

El **diagnóstico** se hace por observación de los piojos adultos o de las liendres, tras un cuidadoso examen del pelo, piel y ropa.

El **tratamiento** del piojo de la cabeza se hace con champús o lociones insecticidas, fundamentalmente con piretrinas.

El piojo del cuerpo reside fundamentalmente en las costuras de la ropa, situándose sobre la piel solo para alimentarse, por lo que para su eliminación es fundamental la descontaminación de las ropas con calor o insecticidas, y no es necesario el tratamiento del paciente con insecticidas específicos. La detección y el tratamiento rápido de las personas infestadas son importantes, pues este parásito se disemina muy fácilmente entre las poblaciones humanas.

El **piojo del pubis** o **ladilla** (*Phthirus pubis*) coloniza fundamentalmente las áreas genitales y la hembra deposita sus huevos en el vello pubiano. La parasitación por *P. pubis* produce picazón intensa y puede dar lugar a lesiones de rascado que pueden infectarse.

La **transmisión** se produce habitualmente por contacto sexual, y también por utensilios sanitarios o toallas. El **tratamiento** es igual que para el piojo de la cabeza.

Ácaros: entre los ácaros parásitos responsables de enfermedades humanas se encuentra *Sarcoptes scabiei*, un **ectoparásito** causante de la **sarna o escabiosis**, que penetra en la piel del hospedador preferentemente en los pliegues interdigitales, las muñecas y los pliegues inframamarios, poplíteos e inguinales, excavando surcos, canales y trincheras en los que la hembra deposita sus huevos. Las larvas excavan nuevos surcos hasta madurar en adultos en pocos días. La infestación de la piel causa un fuerte picor que, a veces, provoca lesiones por rascado que pueden recubrirse de costras y sobreinfectarse con bacterias.

La **transmisión** se produce por contacto directo, contacto sexual y por contacto con objetos contaminados como ropa.

El **diagnóstico** clínico de la sarna se basa en las lesiones características y su distribución. El diagnóstico definitivo se efectúa demostrando el ácaro mediante examen microscópico de raspados de piel donde pueden observarse los parásitos que miden 0,2 a 0,4 mm de largo.

El **tratamiento** de la piel se realiza con lociones o cremas insecticidas aplicadas a toda la superficie corporal, aunque los síntomas pueden continuar durante unos días.

La prevención y control consiste en hábitos de higiene individual correctos, tratamiento de los pacientes y contactos y limpieza completa del medio ambiente (p. ej., hervir la ropa).

Moscas

Las **miasis** están producidas por el desarrollo en el organismo humano de las larvas de ciertas especies de moscas, cuyo número y diversidad de ciclos biológicos es enorme. Las larvas se desarrollan en cavidades naturales (conjuntiva, conducto auditivo, etc.). A veces las larvas se desarrollan en úlceras o heridas, pudiendo en raras ocasiones penetrar en tejidos profundos.

REFERENCIAS

- Atias A., *Parasitología Médica*, Santiago de Chile, Editorial Mediterráneo, 1^{ra} ed, 1998.
- De la Rosa, M., Prieto, José, Navarro Mari José María, *Microbiología en ciencias de la Salud: Conceptos y aplicaciones*, Barcelona, Elsevier, 3^a ed, 2011.
- García Rodríguez J.A. y Picazo J. J., *Compendio de Microbiología Médica*, Madrid, Harcourt Brace de España S.A., 1998.
- Madigan Michael T., Martink John, Dunlap M, Paul V., Clark David P. Brock. *Biología de los microorganismos*, Madrid, Pearson Education, 2009.
- Basualdo, Juan A., Coto, Celia E., de Torres, Ramón A. *Microbiología Biomédica. Bacteriología, Micología, Virología, Parasitología, Inmunología*. Buenos Aires, Editorial Atlante S.R.L, 2006.
- Murray, Patrick R., Rosenthal, Ken S., Pfaller, Michael A. *Microbiología Médica*. Barcelona, Elsevier España S. L., 2009.
- Tortora G., Funke B., Case C., *Introducción a la Microbiología*, Madrid, Editorial médica panamericana, 2007.
- Milton Zaitlin (1999). *Tobacco Mosaic Virus and Its Contribution to Virology*, ASM News, Volume 65, Number 10, October 1999.
- Baltimore D. (1971). *Expression of animal virus genomes*, Bacteriol Rev, 1971; Sep; 35(3):235-41.
- Malik J, Bhan MK, Ray P, (2008), *Natural immunity to rotavirus infection in children*, Indian J Biochem Biophys, 2008, Aug; 45(4):219-28.
- Velázquez FR.(2009), *Protective effects of natural rotavirus infection*, Pediatr Infect Dis J. 2009 Mar; 28(3 Suppl):S54-6.

- Ruiz MC, Leon T, Diaz Y, Michelangeli F. (2009). *Molecular biology of rotavirus entry and replication*. Scientific World Journal. 2009 Dec 16;9:1476-97.
- Hoonmo L. Koo, Nadim Ajami, Robert L. Atmar, and Herbert L. DuPont. (2010). *Noroviruses: The Principal Cause of Foodborne Disease Worldwide*. Discov Med. 2010 July; 10(50): 61-70.
- Elisabetta Franco, Cristina Meleleo, Laura Serino, Debora Sorbara, and Laura Zaratti (2012). *Hepatitis A: Epidemiology and prevention in developing countries*. World J Hepatol. 2012 Mar 27; 4(3):68-73.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Hepatitis B Information for Health Professionals*. <http://www.cdc.gov/hepatitis/HBV/index.htm>.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Hepatitis A Information for Health Professionals*. <http://www.cdc.gov/hepatitis/hav/index.htm>.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Hepatitis C Information for Health Professionals*. <http://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/index.htm>.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Dengue*. <http://www.cdc.gov/dengue>.
- Francesca Cainelli. (2012) *Hepatitis B: Epidemiology and prevention in developing countries*. Series Editor. World J Hepatol 2012 March 27; 4(3): 74-80.
- Colin W Shepard, Lyn Finelli, Miriam J Alter (2005). *Global epidemiology of hepatitis C virus infection*. Lancet Infect Dis. 2005 Sep;5(9):558-67.
- John Halliday, Paul Klenerman, and Eleanor Barnes (2011). *Vaccination for hepatitis C virus: closing in on an evasive target*. Expert Rev Vaccines. 2011 May;10(5):659-72.
- Usman A Ashfaq, Tariq Javed, Sidra Rehman, Zafar Nawaz, Sheikh Riazuddin (2011). *An overview of HCV molecular biology, replication and immune responses*. Virol J. 2011 Apr 11; 8:161.
- Michael A. Joyce, D. Lorne J. Tyrrell (2010). *The cell biology of hepatitis C virus*. Microbes Infect. 2010 Apr; 12(4):263-71. Epub 2010 Jan 18.
- Daniel Lavanchy (1999). *Hepatitis C: public health strategies*. J Hepatol. 1999; 31 Suppl 1:146-51.
- Tatiana Martins; Janaína Luz Narciso-Schiavon; Leonardo de Lucca Schiavon (2011). *Epidemiology of hepatitis C virus infection*. Rev Assoc Med Bras. 2011 Jan-Feb; 57(1):107-12.
- P. Klenerman and P.K. Gupta (2011). *Hepatitis C virus: current concepts and future challenges*. QJM. 2012 Jan; 105(1):29-32. Epub 2011 Nov 28.

- Shah Jahan, Usman A Ashfaq, Muhammad Qasim, Saba Khaliq, Muhammad Javed Saleem, and Nadeem Afzal (2012). *Hepatitis C virus to hepatocellular carcinoma*. *Infect Agent Cancer*. 2012 Jan 30; 7(1):2.
- Luigi Buonaguro, Annacarmen Petrizzo, Maria Lina Tornesello and Franco M Buonaguro (2012). *Innate immunity and hepatitis C virus infection: a microarray's view*. *Infect Agent Cancer*. 2012 Mar 26; 7(1):7.
- World Health Organization. *Global Database on Blood Safety*. Summary Report 2011.
- Sarah A Hughes, Heiner Wedemeyer, Phillip M Harrison (2011). *Hepatitis delta virus*. *Lancet*. 2011 Jul 2; 378(9785):73-85. Epub 2011 Apr 20.
- Scott B Halstead (2012). Controversies in dengue pathogenesis. *Paediatr Int Child Health*. 2012 May; 32(s1): 5-9.
- Terapong Tantawichien (2012). *Dengue fever and dengue haemorrhagic fever in adolescents and adults*. *Paediatr Int Child Health*. 2012 May; 32(s1): 22-27.
- World Health Organization. *Dengue. Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control*. 2009.
- Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. *Vivir en positivo, Guía para las personas con VIH-SIDA, sus amigos y familiares, segunda edición*. C.A.B.A., 2008.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	5
INMUNOLOGÍA	7
¿Cómo nos relacionamos con los microorganismos?	7
Relaciones entre microbios y hospedadores.....	7
Microbiota normal del hospedador	8
Cuando los microorganismos se vuelven en nuestra contra...	8
¿Qué es la infección?	8
Entrada del microorganismo.....	8
Adhesión, colonización y penetración.....	9
Salida del microorganismo	10
Reservorios de infección, ¿dónde se esconden los patógenos?.....	10
Formas de transmisión.....	10
¿Y ahora quién podrá ayudarnos? ¡Sistema inmune!	11
Respuesta inmune innata, defensas no específicas	11
Primera línea de defensa	11
Segunda línea de defensa	15
Tercera línea de defensa... ¿quiénes son sus miembros?.....	19
Frentes de la tercera línea de defensa... ¿cómo trabaja esta línea?	22
Respuesta primaria y secundaria.....	24
Y el sistema de protección... ¿nunca falla?.....	28

BACTERIOLOGÍA	31
Organización celular	31
Procariotas y eucariotas.....	31
Las bacterias son microorganismos procariotas.....	33
Flora bacteriana comensal y patógena en el ser humano	34
Clasificación bacteriana	35
Distinción macroscópica y microscópica.....	35
Métodos de estudio: el microscopio.....	36
Morfología.....	38
Crecimiento y aislamiento de las bacterias	39
Aislamiento de microorganismos. Cultivos puros.	
Recuento de bacterias.....	40
Identificación de las bacterias.....	41
Patógenos relevantes en salud humana	41
Cocos grampositivos.....	41
Cocos gramnegativos.....	48
Bacilos grampositivos.....	50
Bacilos gramnegativos.....	56
Micobacterias.....	61
Formas especiales de bacterias: <i>Mycoplasma</i> ,	
<i>Rickettsia</i> y <i>Coxiella</i>	64
VIRUS	67
Introducción a la virología	67
El descubrimiento de los virus.....	67
¿Qué es un virus?.....	68
Estructura de un virus.....	68
Replicación viral.....	71
Importancia de los virus en la salud humana.....	73
Infecciones por virus.....	74
Virus de interés clínicos	75
Virus de la inmunodeficiencia humana (HIV).....	75
Virus entéricos.....	84
Virus respiratorios.....	86
Virus de las hepatitis.....	90
Virus del dengue.....	97
Virus exantemáticos.....	99

HONGOS	107
Reproducción	108
Micosis cutáneas o superficiales	108
Micosis subcutáneas.....	110
Micosis profundas.....	111
Micosis oportunistas	112
Diagnóstico	114
Marcadores inmunológicos, moleculares y bioquímicos directos en las micosis invasivas	114
 PARASITOLOGÍA	 117
Introducción	117
Generalidades de la parasitología	118
Ramas de la parasitología.....	118
Asociaciones biológicas o simbiosis entre individuos de diferentes especies.....	118
Proceso infeccioso parasitario	120
Mecanismos de transmisión	120
Características generales de los protozoos.....	121
Protozoos intestinales y urogenitales	122
Giardia	122
Cryptosporidium.....	124
Trichomonas.....	125
Protozoos sanguíneos y tisulares	126
Toxoplasma	126
Tripanosoma.....	128
Parásitos multicelulares	134
Helmintos	134
Nemátodos	134
Platelmintos	140
Artrópodos	143
Piojos	143
Moscas	144
 REFERENCIAS	 145

Este Manual de Microbiología y Parasitología está destinado a los alumnos del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional Arturo Jauretche de las carreras de Enfermería y de Asistencia y Organización de Quirófanos.

El estudio de la Microbiología y la Parasitología es de suma utilidad para la práctica diaria en el ámbito de la salud, ya que los microorganismos y parásitos son agentes causales de un gran número de patologías. Por otra parte, la mayoría de ellos, provocan enfermedad en condiciones definidas que tienen que ver, entre otras cosas, con la interacción con el hospedador. Es importante tener en cuenta, asimismo, que muchos de ellos forman parte de la flora normal de los individuos ejerciendo efectos benéficos. Para poder comprender todos estos mecanismos decidimos, en primera instancia, abordar el tema con el conocimiento de las bases de la inmunología, luego la interacción microorganismo-hospedador, para finalmente avanzar en el estudio de bacterias, virus, hongos y parásitos de interés sanitario. La selección de los microorganismos estudiados se basó especialmente en los que afectan a nuestra sociedad y región.

No podemos terminar esta presentación sin citar la frase del prestigioso sanitarista, Dr. Ramón Carrillo (1906-1956), “Frente a las enfermedades que genera la miseria, frente a la tristeza, la angustia y el infortunio social de los pueblos, los microbios, como causas de enfermedad, son unas pobres causas”. Esta frase no le quita importancia a la Microbiología sino todo lo contrario, resalta su relación con el entorno social que nosotros, como docentes de esta materia, no tenemos que perder de vista.

ISBN 978-987-29188-1-1



9 789872 918811