GRUPO BLR

MICROBIOLOGÍA: REVISIÓN GENERAL Y CLÍNICA

ISBN: 978-9907-802-17-7

Emerson Armando Maldonado Guerrero
Steeven Alexander Piedra Valle
Kristhel Mishelle León Peláez

2026

MICROBIOLOGÍA: REVISIÓN GENERAL Y CLÍNICA

Emerson Armando Maldonado Guerrero

Steeven Alexander Piedra Valle

Kristhel Mishelle León Peláez

AUTORES



UTMACH

Este libro ha sido debidamente examinado y valorado en la modalidad doble par ciego con fin de garantizar la calidad científica.

©Grupo Editorial BLR
Universidad Técnica de Machala
Riobamba – Ecuador
Correo: publicaciones@grupoblr.com
https://grupoblr.com/libros-investigo
REPOSITORIO



Maldonado, E., Piedra, S., León , K. (2026) Microbiología: Revisión general y clínica. Grupo Editorial BLR.

© Emerson Armando Maldonado Guerrero
Steeven Alexander Piedra Valle
Kristhel Mishelle León Peláez

Microbiología: Revisión general y clínica

ISBN: 978-9907-802-17-7

El copyright promueve la libertad de expresión, protege la diversidad de ideas y conocimiento, además apoya la libre expresión. Se prohíbe de manera rigurosa la producción o el almacenamiento de esta publicación, ya sea en su totalidad o en parte, está estrictamente prohibido por ley, incluyendo el diseño de la portada, así como su difusión a través de cualquiera de sus medios, ya sean electrónicos, mecánicos, ópticos, de grabación o incluso de fotocopia, sin permiso de los propietarios de los derechos de autor.

Filiación del autor

Emerson Armando Maldonado Guerrero

Universidad Técnica de Machala

Correo Electrónico: emaldonado@utmachala.edu.ec

ORCID: https://orcid.org/0009-0006-8996-5598

Steeven Alexander Piedra Valle

Universidad Técnica de Machala

Correo Electrónico: spiedra4@utmachala.edu.ec

ORCID: https://orcid.org/0009-0004-0557-6372

Kristhel Mishelle León Peláez

Universidad Técnica de Machala

Correo Electrónico: jecheverr8@utmachala.edu.ec

ORCID: https://orcid.org/0009-0001-4076-0827

INDICE

INDICE i

ÍNDICE DE FIGURAS.....v

ÍNDICE DE TABLAS.....vi

CAPÍTULO I.....7

1. Introducción a la microbiología.....7

1.1 Introducción.....10

1.2 Historia de la microbiología 11

1.3 Tamaño y morfología de las bacterias.....19

1.4 Constitución de las bacterias.....21

1.5 Factores que intervienen en el desarrollo de las bacterias.....29

1.6 Fase de retardo o de latencia 37

1.7 Fase logarítmica o exponencial 38

1.8 Fase estacionaria.....39

1.9 Fase de declinación.....39

1.10 Taxonomía bacteriana 40

1.11 Criterios importantes utilizados para la clasificación bacteriana41

1.12 Control inhibitorio de los microorganismos.....43

1.13 Aparatos que se fundan en la acción inhibitoria del calor 47

1.14 Control inhibitorio por agentes químicos. 51

1.15 Grupos de principales agentes químicos 53

1.16 Herencia y variaciones bacterianas 60

1.17 Variaciones fenotípicas 61

1.18 Variaciones genotípicas.....62

1.19 Infección y resistencia 66

1.20 Medidas de la virulencia 68

1.21 Variaciones de la virulencia 70

1.22 Componentes de la virulencia 72

1.23 Factores del poder invasor.....74

1.24 Factores del poder toxigénico.....77

1.25 Fases sucesivas de una infección.....78

1.26 Localización y generalización del proceso infeccioso 81

1.27 Sintomatología de la infección 84

1.28 Infecciones asintomáticas.....87

1.29 Gérmenes de asociación 89

1.30 Preguntas de autoevaluación. 94

CAPÍTULO II 98

2 Microbiota normal del cuerpo y familia Enterobacteriaceae . 98

2.1 Flora bacteriana normal del organismo humano 100

2.2 Familia Enterobacteriaceae 105

2.2.1 Morfología colonial: 106

2.3 Escherichia coli 110

2.4 Genero Salmonella 115

2.5 Género Klebsiella 121

2.6 Género Shigella 124

2.7 Preguntas de autoevaluación 129

CAPÍTULO III 135

3 Staphylococcus y Streptococcus 135

3.1 Introducción 138

3.2 Cocos piógenos 139

3.3 STAPHYLOCOCCUS 143

3.4 STREPTOCOCCUS.....153

3.5 Preguntas de autoevaluación.....172

CAPÍTULO IV 176

4 MYCOBACTERIUM Y CHLAMYDIA.....176

4.1 Introducción.....179

4.2 Familia Mycobacteriaceae.....180

4.3 Familia Chlamydiaceae 192

4.4 Características Fenotípica.....193

4.5 Preguntas de autoevaluación.....208

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....212

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Formas de las bacterias. 21
Figura 2. Esquema de la estructura bacteriana. 25
Figura 3. Clasificación de flagelos bacterianos. 27
Figura 4. Fases del crecimiento bacteriano. 40
Figura 5. Familia Enterobacteriaceae. 106
Figura 6. Escherichia coli y sus partes. 111
Figura 7. Salmonella y su estructura. 115
Figura 8. Género Klebsiella. 122
Figura 9. Cocos piógenos. 139
Figura 10. Staphylococcus. 144
Figura 11. Streptococcus. 154
Figura 12. Mycobacteriaceae. 181
Figura 13. Chlamydiaceae. 192

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características de las colonias S y R 64

Tabla 2. Ejemplo de dosis letal mínima en diluciones de una toxina 69

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOLOGÍA

Resumen

La historia de la microbiología ejemplifica la evolución del entendimiento del hombre sobre las enfermedades. En sus inicios, llegaron a atribuirse a factores relacionados con seres sobrenaturales (teoría teúrgica) hasta que, en torno al año 460-370 a.C., Hipócrates realizó la observación de que sus causas eran miasmas, es decir, consideraba que intervenían factores intrínsecos y causas ambientales y esta idea tuvo el respaldo de Galeno. Mientras tanto, las experiencias de los hebreos y, posteriormente, la de los marselleses y venecianos lograron una primitiva reflexión sobre el contagio, el que estableció el uso de cuarentenas. En el año 1546, Fracastorius expuso que los agentes vivos microscópicos eran responsables de las enfermedades, pero no logró probarlo sin saber que el microscopio existía. En 1683, Van Leeuwenhoek a través de lentes pulidas confirmó la existencia de los microorganismos, sentando así las bases de la microbiología. En el siglo XIX, la teoría de la generación espontánea fue la postura defendida por Aristóteles y Van Helmont y es la que fue desmentida por Redi, Spallanzani y Pasteur, quien demostró que los microbios procedían de otros microbios. Posteriormente, vinieron otros descubrimientos (Jenner, vacuna de la viruela; Koch, postulados para agentes infecciosos; Fleming, penicilina) que supusieron una revolución científica. Las bacterias, organismos procariotas que se reproducen por fisión binaria, pueden presentar tamaños y formas variadas (cocos, bacilos, espirilos) y

su estructura incluye cápsula, pared celular y flagelos, lo cual resulta clave para su patogenicidad y resistencia.

Palabras clave: Microbiología clínica, bacterias patógenas, factores de virulencia, diagnóstico microbiológico, resistencia antimicrobiana.

Abstract

The past of microbiology allows humanity's approach to disease to develop. Early on, diseases were attributed to divine spirits (theurgic theory); however, Hippocrates (460-370 BC) suggested that disease was caused by miasmas and modification by both intrinsic and environmental factors. Galen adhered to this theory as well. The notion of contagion was acknowledged by the Hebrews in biblical times and to varying states by the Marseillais and Venetians quarantines. In 1546, Fracastorius proposed that living "very small" agents (he just lacked the microscopes to show) were causal agents for diseases. In 1683, Van Leeuwenhoek built polished lenses that resulted in his observations of microorganisms, which is regarded as the foundation of microbiology. Moving into the 19th Century, spontaneous generation theory, supported by Aristotle and Van Helmont, was disproved by Redi, Spallanzani, and Pasteur, who established microbes only grew from other microbes. Evolving from these early discoveries, advances to the germ theory and vaccine discoveries made by Jenner with small pox, Koch's postulates for infectious agents, and Flemming with penicillin created a paradigm shift in science. Bacteria are prokaryotic organisms and reproduce by binary fission. Bacteria come in different shapes (cocci, bacilli, spirilla) and sizes. Bacterial structures consist of capsules, cell walls, and flags that are critical to the pathogenicity of certain bacteria, and help confer

resistance. Many discoveries in microbiology will be rewarded with Nobel Prizes. Ultimately, the module highlights the tremendous impact microbiology has had on understanding infectious diseases in humans, and on public health and clinical medicine in its efforts to eradicate and control infectious diseases.

Palabras clave: Clinical microbiology, pathogenic bacteria, virulence factors, microbiological diagnosis, antimicrobial resistance.

1.1 Introducción

La microbiología estudia los microorganismos, seres invisibles que han transformado nuestra comprensión de las enfermedades infecciosas. Antiguamente, se creía que las dolencias eran castigos divinos (teoría teúrgica). Sin embargo, Hipócrates (460-370 a.C.) propuso que las enfermedades surgían de "miasmas" del ambiente o del cuerpo, idea apoyada por Galeno (130-210 d.C.). Los hebreos ya intuían el contagio al aislar a los leprosos, práctica que evolucionó en las cuarentenas del siglo XIV en ciudades como Venecia y Marsella. En 1546, Girolamo Fracastoro sugirió que seres vivos microscópicos causaban enfermedades como la sífilis, aunque sin pruebas por la falta de microscopios. Hacia 1683, el registro de animálculos por Anton van Leeuwenhoek inauguró formalmente el estudio microscópico. Más adelante, los ensayos de Redi, Spallanzani y el trabajo definitivo de Pasteur refutaron el postulado aristotélico de la generación espontánea, comprobando el origen biogénico de los gérmenes. La consolidación del área médica llegó con la inmunización antivariólica de Jenner, los criterios de causalidad etiológica de Koch y el hallazgo de la penicilina por Fleming. Las bacterias, procariotas que se reproducen por fisión binaria, presentan formas como cocos, bacilos o espirilos, con estructuras como flagelos y cápsulas que potencian su capacidad patógena (Madigan et al., 2021).

1.2 Historia de la microbiología

En la antigüedad, las enfermedades se atribuían a la furia de los dioses, según la teoría teúrgica, que relacionaba las epidemias con los pecados humanos. Hipócrates (460-370 a.C.) rompió con esta visión al proponer que las enfermedades surgían de "miasmas", emanaciones nocivas influenciadas por factores intrínsecos del paciente y extrínsecos del ambiente. Esta teoría miasmática fue respaldada por Galeno (130-210 d.C.), marcando un cambio hacia explicaciones más naturales (Tortora et al., 2019).

Los hebreos reconocieron tempranamente el contagio al aislar a los leprosos, una práctica que evolucionó en el siglo XIV con las cuarentenas en ciudades como Marsella y Venecia, destinadas a frenar enfermedades infecciosas, un método que persiste hoy. En 1546, Girolamo Fracastoro postuló que la sífilis era causada por agentes vivos invisibles, idea que desarrolló en su libro *De Contagione et Contagiosis Morbis* (1547), donde describió el contagio directo (persona a persona), indirecto (por objetos) y a través del aire. Sin embargo, la falta de microscopios impidió probar su hipótesis (Tortora et al., 2019).

En 1683, Anton van Leeuwenhoek, experto en pulir lentes, utilizó un microscopio rudimentario para observar microorganismos en saliva, agua, materia en descomposición, heces y sarro dental. Sus grabados de bacilos, cocos y espirilos, enviados a la Royal Society de Londres, marcaron el inicio de la microbiología moderna. En 1829, Christian Ehrenberg clasificó grupos de microorganismos introduciendo términos como Spirillum y Bacterium, este último derivado de bacteron (bastón),

origen probable del término bacteriología, dado que muchas bacterias tienen forma de bastón (bacilos) (Wainwright, 2003).

Posterior a los trabajos de Leeuwenhoek, persistieron los postulados aristotélicos sobre la generación espontánea —con nociones como el surgimiento de insectos a partir de restos animales— con notable arraigo durante el Medioevo. En esa misma línea, Jan Baptist van Helmont planteó que los roedores podían originarse de la fermentación entre telas sucias y cereales. No obstante, en el siglo XVII, Francesco Redi comprobó que las larvas halladas en carne putrefacta derivaban del desove de moscas, descartando dicha hipótesis a escala macroscópica. Sin embargo, en el ámbito microscópico, John Needham afirmó que las bacterias aparecían espontáneamente en infusiones de carne hervida y selladas con corcho. Lazzaro Spallanzani lo contradijo, mostrando que un hervor prolongado y un sellado hermético impedían el crecimiento bacteriano, sugiriendo la existencia de formas resistentes, hoy conocidas como esporas bacterianas (Wainwright, 2003).

Según Madigan et al., (2021), Pouchet, en 1864, pretendiendo defender la teoría de la generación espontánea, sostuvo que el calentamiento, expulsaba el aire que era un factor fundamental en la generación espontánea.

Louis Pasteur asestó el golpe definitivo a la teoría de la generación espontánea con un experimento icónico, cuya relevancia perdura hasta hoy. Pasteur diseñó un sistema en el que protegía frascos con infusiones de carne utilizando tapones de algodón que filtraban el aire, impidiendo la entrada de gérmenes y polvo. Esto mantenía el contenido estéril. Sin

embargo, al introducir una sola hebra de algodón contaminada en el frasco, se producía la contaminación de la infusión, demostrando que los microorganismos no surgían espontáneamente, sino que provenían de fuentes externas (Madigan et al., 2021).

La microbiología continuó avanzando con numerosos hitos que han moldeado su desarrollo. Muchos de estos descubrimientos fueron tan significativos que sus autores recibieron el Premio Nobel, consolidando la importancia de esta disciplina en la ciencia y la medicina moderna (Tortora et al., 2019).

Una lista sintética de aquellos descubrimientos es la siguiente:

- 1798. Edward Jenner: Introdujo la vacunación contra la viruela utilizando el virus de la vaccinia, sentando las bases de la inmunización moderna (Brock, 1999).

- 1850-1872. Casimir Davaine: Identificó por primera vez microorganismos en el torrente sanguíneo de animales con carbunco, evidenciando cómo los pasajes sucesivos entre hospedadores exaltaban su grado de virulencia (Murray et al., 2020).

- 1861-1885. Louis Pasteur: Describió la diversidad metabólica y las exigencias de cultivo microbianas —destacando los procesos en anaerobiosis—, incorporó el vapor a presión para esterilizar y validó el empleo profiláctico de cepas atenuadas (Prescott et al., 2008; Singleton & Sainsbury, 2006).

- 1870. Gerhard Hansen: Identifica Mycobacterium leprae en tejidos de pacientes con lepra, haciendo de esta forma la primera observación de la bacteria en lesiones humanas (Brock, 1999).

- 1871. Carl Weigert: Desarrolló técnicas de tinción bacteriana con colorantes de anilina, facilitando su visualización (Murray et al., 2020).

- 1872. Ferdinand Cohn: Estableció los fundamentos para la clasificación sistemática de bacterias, base de la taxonomía bacteriana moderna (Prescott et al., 2008).

- 1876-1883. Robert Koch (Premio Nobel): Observó el ciclo de esporulación de Bacillus anthracis, confirmando su rol como causa del carbunco. Perfeccionó técnicas de tinción, desarrolló métodos de cultivo puro en medios sólidos, identificó el bacilo de la tuberculosis, describió la hipersensibilidad a la tuberculina y formuló los postulados de Koch para identificar agentes infecciosos (Brock, 1999; Topley & Wilson, 2005).

- 1878. John Tyndall: Demostró que los microbios están asociados al polvo en el aire, diferenciando formas termolábiles (vegetativas) y termoestables (esporas) (Murray et al., 2020).

- 1878. Joseph Lister: Introdujo la cirugía antiséptica, obtuvo cultivos bacterianos puros in vitro y desarrolló el método de extinción por dilución (Prescott et al., 2008).

- 1880-1883. Alexander Ogston: Estableció que la supuración en heridas es causada por cocos en cadenas o acúmulos,

introduciendo el concepto de infecciones sistémicas derivadas de focos localizados (Brock, 1999).

- 1884. Hans Christian Gram: Desarrolló la tinción de Gram, técnica esencial para la clasificación bacteriana (Murray et al., 2020; Ryan & Ray, 2010).

- 1884. Ilya Metchnikoff (Premio Nobel): Propuso que los fagocitos median la inmunidad celular contra microbios (Prescott et al., 2008).

- 1884-1886. Daniel Salmon y Theobald Smith: Introdujeron vacunas con microorganismos inactivados para inmunización (Brock, 1999).

- 1889. Émile Roux y Alexandre Yersin: Demostraron que las toxinas bacterianas, como las de Corynebacterium diphtheriae, explican la patogenicidad de ciertos microorganismos (Murray et al., 2020; Willey et al., 2020).

- 1890. Hans Buchner: Formuló la teoría de la inmunidad humoral, destacando el papel de los anticuerpos (Prescott et al., 2008).

- 1890. Emil von Behring (Premio Nobel) y Shibasaburo Kitasato: Descubrieron antitoxinas contra el tétanos y la difteria, pioneros en la seroterapia (Brock, 1999).

- 1895-1901. Jules Bordet (Premio Nobel): Estableció que anticuerpos específicos y el complemento (antes "alexina") lisan

bacterias y células. Con Octave Gengou, desarrolló la prueba de fijación del complemento (Murray et al., 2020).

- 1896. Herbert Durham y Max Gruber: Describieron la aglutinación bacteriana específica, un avance clave en el diagnóstico inmunológico (Prescott et al., 2008).

- 1896. Fernand Widal: Introdujo el serodiagnóstico para la fiebre tifoidea con la prueba de Widal (Brock, 1999).

- 1896-1909. Paul Ehrlich (Premio Nobel): Estandarizó toxinas y antitoxinas, desarrolló la tinción acidorresistente, propuso la teoría de producción de anticuerpos y pioneró la quimioterapia con arsenicales para la sífilis (Murray et al., 2020; Roitt et al., 2001).

- 1897. Eduard Buchner (Premio Nobel): Descubrió el papel de la zimasa en la fermentación alcohólica, un hito en bioquímica (Prescott et al., 2008).

- 1897. Rudolf Kraus: Desarrolló la prueba de precipitina para detectar reacciones entre anticuerpos y antígenos solubles (Brock, 1999).

- 1909. Howard Ricketts: Identificó Rickettsia rickettsii, causante de la fiebre manchada de las Montañas Rocosas, la primera rickettsia descrita (Murray et al., 2020).

- 1913. Bela Schick: Introdujo la prueba de Schick para evaluar la inmunidad a la difteria mediante la reacción cutánea a la toxina diftérica (Prescott et al., 2008).

- 1923. Gaston Ramon: Desarrolló el concepto de toxoides, toxinas inactivadas como agentes inmunizantes no tóxicos (Brock, 1999).

- 1922-1928. Alexander Fleming (Premio Nobel): Descubrió la lisozima, un agente bacteriolítico, y la penicilina, el primer antibiótico usado ampliamente en quimioterapia (Murray et al., 2020).

- 1935. André Boivin y Lia Mesrobeanu: Identificaron las endotoxinas en bacterias gramnegativas, claves en la patogenicidad (Prescott et al., 2008).

- 1935. Gerhard Domagk (Premio Nobel): Descubrió el prontosil, precursor de las sulfamidas, iniciando la era moderna de la quimioterapia (Brock, 1999).

- 1934-1941. Max Ruska y Lucien Marton: Desarrollaron el microscopio electrónico, revolucionando la observación de microorganismos (Murray et al., 2020).

- 1937. Jules Freund: Introdujo los coadyuvantes de Freund, que potencian la producción de anticuerpos y la inmunidad celular (Prescott et al., 2008).

- 1940. Howard Florey y Ernst Chain (Premio Nobel): Purificaron la penicilina y desarrollaron métodos para su producción y uso terapéutico (Brock, 1999).

- 1942-1945. Karl Landsteiner (Premio Nobel) y Merrill Chase: Demostraron la transferencia de hipersensibilidad tardía mediante células linfoides (Murray et al., 2020).

- 1944. Selman Waksman (Premio Nobel): Descubrió la estreptomicina, el primer antibiótico eficaz contra la tuberculosis (Prescott et al., 2008).

- 1970. Robert Gershon y Kondo: Identificaron las células T supresoras, fundamentales en la regulación inmunológica (Brock, 1999).

- 1975. Georges Köhler y César Milstein (Premio Nobel): Desarrollaron la técnica de hibridomas para producir anticuerpos monoclonales, un avance en inmunología y diagnóstico (Murray et al., 2020).

En 1884, Robert Koch descubrió el Vibrio cholerae al analizar heces y contenido intestinal de autopsias de pacientes coléricos en Egipto e India. En 1883, Edwin Klebs aisló por primera vez el bacilo diftérico (Corynebacterium diphtheriae) a partir de un frotis de una falsa membrana diftérica, y en 1884, Friedrich Loeffler logró obtenerlo en cultivo puro. Por su parte, en 1880, Carl Eberth observó el bacilo tífico (Salmonella enterica serovar Typhi) en exámenes histopatológicos de órganos de pacientes fallecidos por fiebre tifoidea, y en 1884, Georg Gaffky, discípulo de Koch, lo aisló en cultivo puro (Brock, 1999).

1.3 Tamaño y morfología de las bacterias

Las bacterias son microorganismos celulares pertenecientes al reino de las procariotas, que se reproducen principalmente por fisión binaria, aunque también pueden hacerlo por conjugación. Para medir las bacterias y sus estructuras se utiliza la micra (micrómetro), equivalente a una milésima de milímetro, y la milimicra (nanómetro), que corresponde a una milésima de micra. Las bacterias presentan una amplia variación en tamaño; por ejemplo, *Bacillus anthracis* mide entre 3 y 10 micrómetros, mientras que *Francisella tularensis* tiene un tamaño de apenas 0.2 a 0.7 micrómetros (Brock, 1999).

En lo concerniente a su forma, las bacterias se clasifican en tres grandes grupos:

1. Cocos: Bacterias esféricas, cuyo nombre deriva del griego *kokkos* (grano).

2. Bacilos: Bacterias cilíndricas, denominadas así del latín *bacillus* (barra).

3. Espirilos: Bacterias con forma de espiral, del latín *spirillum* (espiral).

Los cocos se subdividen según su agrupación:

- Diplococos: Se agrupan de dos en dos.

- Tétradas: Asociaciones celulares en grupos de cuatro.

- Estafilococos: Agrupaciones irregulares semejantes a racimos.

- Estreptococos: Disposición longitudinal en cadenas.

- Sarcinas: Paquetes organizados en configuración cúbica tridimensional.

Respecto a los bacilos, la morfología de sus extremos permite clasificarlos en variantes de bordes rectos, convexos, afilados o cóncavos. Su espectro dimensional abarca desde patrones filamentosos continuos hasta formas sumamente cortas denominadas cocobacilos. Si bien poseen una estructura cilíndrica, la preparación convencional de frotis teñidos proyecta la imagen en un plano bidimensional, limitando su examen a la longitud y la anchura (Brock, 1999).

- Espirilos

En cuanto a los espirilos se dividen en vibriones cuando tienen una sola vuelta o espiral y en espiroqueta cuando tienen 2 o más vueltas o espirales.

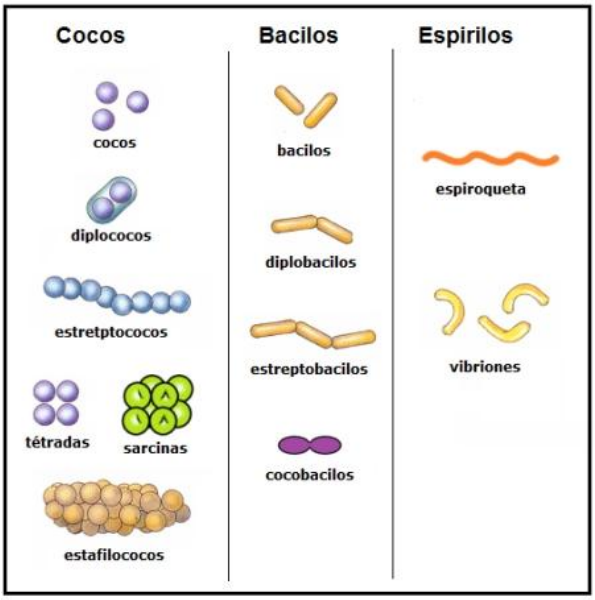


Figura 1. Formas de las bacterias.

Fuente: Clasificación de microorganismos (COCINET Santa Fe), 2016

1.4 Constitución de las bacterias

Una bacteria está constituida por las siguientes estructuras:

- Cápsula

Ciertas bacterias sintetizan polímeros hacia el exterior para conformar una capa íntimamente unida o cápsula, conservando intacto el flujo de permeabilidad de la célula. Cuando estos filamentos forman una trama laxa y dispersa, constituyen el glicocáliz. La base bioquímica varía con cada microorganismo: Bacillus anthracis presenta una envoltura peptídica, Streptococcus pneumoniae cuenta con una matriz de polisacáridos y otras variantes estreptocócicas integran proteína M junto a ácido hialurónico (Murray et al., 2020).

La capacidad antifagocítica y la adhesividad mediadas por la cápsula constituyen pilares esenciales de la virulencia. Al requerir una opsonización previa obligatoria, este revestimiento reduce la eficacia de los fagocitos mientras facilita la unión celular en diversos tejidos y dispositivos médicos. En la cavidad oral, Streptococcus mutans emplea sacarosa para fijarse al esmalte dentario e iniciar la desmineralización por ácido láctico. Asimismo, implantes de acero inoxidable, metilmetacrilato o polietileno estimulan la adherencia de cepas como Staphylococcus epidermidis; la subsiguiente síntesis de matrices polisacáridas aísla a estas bacterias habituales de la piel frente a las defensas orgánicas, posibilitando cuadros infecciosos severos (Murray et al., 2020).

- Pared celular.

La forma que adopta una bacteria depende en buena medida de qué tan rígida sea su pared celular, y aquí es donde grampositivas y gramnegativas se separan bastante. En las primeras, la pared puede llegar a medir entre 15 y 20 nanómetros de grosor —bastante más gruesa que en el otro grupo— y está compuesta sobre todo por peptidoglicano, aunque también aparecen proteínas y polisacáridos formando parte de la estructura. Un detalle interesante es el papel de los ácidos teicoicos: se ubican dentro de esta matriz y participan activamente en la fijación de iones de magnesio, algo que no siempre se menciona pero que resulta clave para la estabilidad de la envoltura.

Por su parte, la pared de las bacterias gramnegativas es más compleja, con dos regiones principales: una membrana externa y un espacio

periplásmico. La membrana externa contiene fosfolípidos, proteínas y polisacáridos responsables de la endotoxicidad y la antigenicidad O. Este tipo de pared presenta un aspecto rugoso, y el espacio periplásmico es rico en enzimas y peptidoglicanos, conectados a la membrana externa mediante lipoproteínas (Murray et al., 2020).

- Membrana citoplasmática.

La membrana citoplasmática de las bacterias está formada por una doble capa de fosfolípidos y proteínas, tanto estructurales como enzimáticamente activas. Esta estructura desempeña varias funciones esenciales:

a) Facilita el transporte de aminoácidos y carbohidratos hacia el interior de la célula.

b) Participa en la síntesis de componentes de la pared celular y de la cápsula.

c) Interviene en la respiración aerobia mediante la presencia de citocromos (Murray et al., 2020).

- Mesosomas.

Son invaginaciones de la membrana citoplasmática que pueden ser vesiculares, laminares o tubulares. Las bacterias grampositivas pueden presentar cualquier tipo de mesosomas, mientras que las gramnegativas se limitan a mesosomas laminares. Se considera que los mesosomas desempeñan un papel en la segregación del ADN hacia las células hijas

durante la división celular o en el inicio del tabicamiento celular (Prescott et al., 2008).

- Citoplasma.

Está constituida por las denominadas inclusiones citoplasmáticas que incluyen granulaciones metacromáticas (o gránulos de volutina o cuerpos de Babes-Ernst), compuestas de polifosfatos, sin membrana, que varían en tamaño hasta una micra de diámetro dependiendo de la cantidad de fosfato. Otros tipos de inclusiones son gránulos de almacenamiento de glicógeno o almidón (Willey et al., 2008).

- Ribosomas.

El autor Willey et al., (2008) refiere que estos elementos están constituidos en sus dos tercios por RNA y también por proteínas, su importancia radica en que son los responsables de la síntesis de las proteínas.

- Núcleo.

Las bacterias no poseen verdaderos núcleos, de allí que se los ha denominado más bien con los nombres de nucleoides, corpúsculos nucleados o cuerpos cromáticos.

Esquema de la estructura

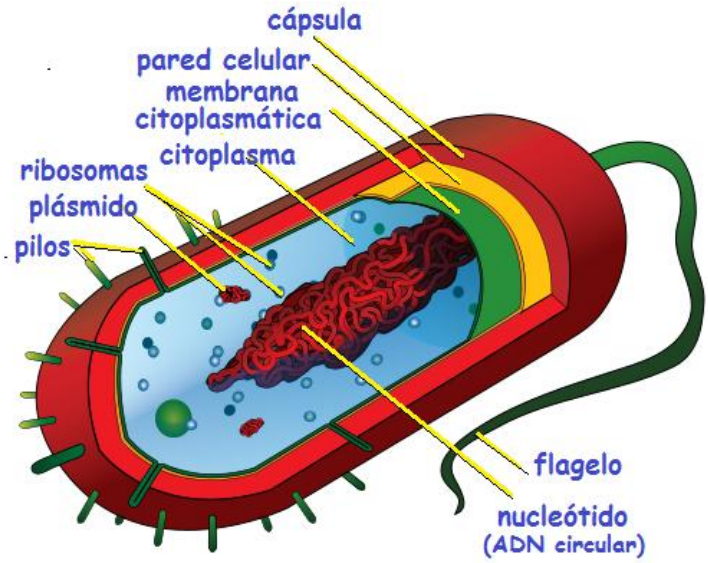


Figura 2. Esquema de la estructura bacteriana.

Fuente: Células eucariotas y procariotas (CK-12 Foundation), 2015

Por ser núcleos sin membrana adoptan formas diversas y pueden existir en número de 1 a 2 por bacterias, aunque en fase de multiplicación activa puede haber de 3 a 4. En realidad, lo que se demuestra es la existencia del ADN, mediante la tinción de FEULGEN por medio de la cual adquiere un color púrpura oscuro al combinarse con el reactivo de SCHIFF (fucsina decolorada por el ácido sulfuroso) (Willey et al., 2008).

- Plásmidos.

Los plásmidos son pequeñas moléculas de ADN circular que existen de forma independiente al cromosoma bacteriano y que tienen la capacidad de replicarse por su cuenta dentro de la célula. Lo interesante de estas estructuras extracromosómicas es que suelen portar genes que le dan a la

bacteria ciertas ventajas puntuales: pueden hacerla resistente a antibióticos, tolerante a la radiación ultravioleta, o capaz de producir enzimas como la coagulasa —muy característica de Staphylococcus— además de toxinas que en muchos casos aumentan su virulencia (Levy & Marshall, 2004).

- Flagelos.

Los flagelos son estructuras filiformes que pueden medir entre 15 y 25 micrómetros de largo. Nacen de un cuerpo basal —de unos 100 nanómetros de diámetro— que se conecta a la estructura mediante un gancho ubicado en el extremo proximal. Su componente principal es la flagelina, una proteína con carácter antigénico, y es justamente esta proteína la que le da a la bacteria la capacidad de moverse. Gracias a esta motilidad, las bacterias pueden alcanzar velocidades de entre 20 y 25 micrómetros por segundo, lo cual les permite responder a estímulos químicos del entorno: se acercan a sustancias que les convienen, como azúcares o aminoácidos (quimiotaxis positiva), o se alejan de aquello que les resulta desfavorable (quimiotaxis negativa). Esta capacidad de desplazarse no es un simple detalle anecdótico, sino que tiene peso clínico real —por ejemplo, en infecciones ascendentes de vías urinarias, donde facilita que el patógeno se adhiera a las superficies mucosas y se disemine con mayor facilidad (Kiser et al., 2011).

En cuanto a su disposición, los flagelos se clasifican en varios tipos. Están los monotricos, con un solo flagelo en un polo (como en Pseudomonas aeruginosa o Vibrio cholerae); los anfitricos, que tienen uno en cada polo (típico de vibriones saprófitos); los lofotricos, que

forman mechones de flagelos en uno o ambos extremos (presentes en ciertos espirilos); y los peritricos, distribuidos alrededor de todo el cuerpo bacteriano, como ocurre en Salmonella enterica serovar Typhi o en Proteus. Por otro lado, existen bacterias completamente desprovistas de flagelos —las átricas—, como Bacillus anthracis, que en consecuencia carecen de motilidad (Tortora et al., 2019).

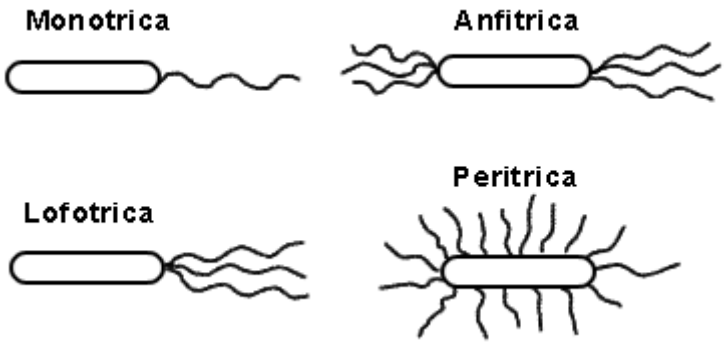


Figura 3. Clasificación de flagelos bacterianos.

Fuente: (Flagelo bacteriano (Trends in Microbiology), 2015).

- Pelos.

Se denominan también fimbrias o cilios, *son apéndices filiformes más cortos, de 300 a 1000 nanómetros, presentes en un promedio de 150 por bacteria, principalmente en gramnegativas. Estas estructuras, compuestas por pilina, son más rígidas y menos flexibles que los flagelos. Las fimbrias cumplen dos funciones principales: las fimbrias de fijación permiten la adherencia al epitelio, como en el caso de Neisseria gonorrhoeae al epitelio uretral, siendo su pérdida asociada a una disminución de la virulencia; y las fimbrias sexuales, presentes en*

cepas masculinas de Escherichia coli, facilitan la conjugación, un proceso clave para la transferencia genética (Kiser et al., 2011).
El autor Murray et al., (2020) sugiere que la capacidad de adhesión de las fimbrias es esencial para la colonización y el establecimiento de infecciones, especialmente en superficies mucosas.

- Esporas.

Las esporas son estructuras de resistencia en ciertas bacterias, diseñadas para sobrevivir en condiciones adversas. Según su ubicación dentro de la célula bacteriana, se clasifican en centrales, subterminales o terminales, con un tamaño variable que no supera el diámetro de la bacteria. Estas estructuras están compuestas principalmente por un complejo de ácido dipicolínico y calcio, que les confiere una notable resistencia, especialmente al calor, permitiéndoles soportar temperaturas que destruirían las formas vegetativas (Kiser et al., 2011).

Las esporas representan una fase de reposo que las bacterias adoptan en entornos desfavorables, como la falta de nutrientes o temperaturas extremas. Cuando las condiciones ambientales se vuelven favorables, las esporas germinan y se transforman nuevamente en formas vegetativas activas, capaces de reproducirse y metabolizar (Madigan et al., 2021).

No todas las bacterias producen esporas; esta capacidad está limitada a ciertos géneros, como Clostridium (por ejemplo, Clostridium botulinum y Clostridium perfringens) y Bacillus (como Bacillus anthracis y Bacillus subtilis), los cuales son conocidos por su habilidad para formar esporas altamente resistentes que pueden persistir en el ambiente durante años (Tortora et al., 2019).

- Transposones(genes saltarines).

Los transposones —conocidos popularmente como "genes saltarines"— son secuencias de ADN capaces de moverse de una molécula donadora a una receptora, ya sea dentro de la misma célula o saltando entre células distintas. A diferencia de los plásmidos, son de menor tamaño y no pueden replicarse por su cuenta: dependen completamente de la maquinaria de replicación del ADN de la célula huésped para poder mantenerse. Su importancia en la evolución bacteriana es considerable, porque estos elementos pueden llevar consigo genes que le dan a la bacteria alguna ventaja adaptativa —ya sea resistencia a antibióticos o la capacidad de metabolizar un sustrato nuevo—. De este modo, terminan contribuyendo tanto a la variabilidad genética como a la propagación de rasgos beneficiosos dentro de las poblaciones bacterianas (Schweizer, 2008).

1.5 Factores que intervienen en el desarrollo de las bacterias

El crecimiento y desarrollo de las bacterias están determinados por diversos factores ambientales y fisiológicos, entre los cuales destacan el **factor nutricional** y el **factor temperatura**. Estos factores influyen directamente en la capacidad de las bacterias para metabolizar, reproducirse y adaptarse a diferentes entornos (Madigan et al., 2021).

- **Factor Nutricional**

Las bacterias se clasifican en cuatro categorías principales según sus requerimientos nutricionales y fuentes de energía y carbono (Tortora et al., 2019):

- **Quimioorganótrofas (heterótrofas)**: Obtienen energía mediante reacciones de oxidorreducción de compuestos orgánicos, como la glucosa, que también actúa como donador de electrones. Estas bacterias dependen de moléculas orgánicas para su metabolismo, como ocurre con muchas especies patógenas (e.g., *Escherichia coli*).

- **Quimiolitótrofas**: Utilizan el dióxido de carbono (CO2) como fuente principal de carbono y obtienen energía a través de la oxidorreducción de compuestos inorgánicos, como hidrógeno (H2), azufre (S), sulfuro de hidrógeno (SH2), hierro (Fe) o amoníaco (NH3). Ejemplos incluyen bacterias como *Nitrosomonas* que oxidan amoníaco.

- **Fotoorganótrofas:** este grupo usa la luz como fuente de energía, pero a diferencia de otros fotótrofos, recurre a compuestos orgánicos como donadores de electrones. Un ejemplo típico son las bacterias púrpuras no sulfuradas, como Rhodobacter, que suelen encontrarse en ambientes acuáticos donde hay materia orgánica disponible.

- **Fotolitótrofas:** aquí la energía también proviene de la luz, pero el carbono lo obtienen del CO2 y los electrones los toman de compuestos inorgánicos —azufre o sulfuro de hidrógeno, por

ejemplo—. Las cianobacterias y las bacterias verdes del azufre son los representantes más conocidos de este grupo.

- **Factor Temperatura**

El rango de temperatura en el que las bacterias pueden crecer varía ampliamente, desde -7.5°C hasta 75°C, y según este parámetro se dividen en tres grupos principales (Madigan et al., 2021):

- **Psicrófilas**: Crecen entre 0 y 20°C, con una temperatura óptima de aproximadamente 15°C. Estas bacterias se encuentran en ambientes fríos, como suelos congelados o aguas árticas, y son relevantes en la industria alimentaria debido a su capacidad de contaminar alimentos refrigerados, como *Listeria monocytogenes*.

- **Mesófilas:** es el grupo más numeroso y ahí se ubican la mayoría de las bacterias patógenas. Crecen en un rango de 20 a 40°C, con un óptimo cercano a los 37°C —que no es casualidad, ya que coincide con la temperatura corporal humana—. Especies como *Staphylococcus aureus* o *Salmonella enterica* pertenecen a este grupo y encuentran en el cuerpo humano un ambiente ideal para prosperar.

- **Termófilas:** se desarrollan en un rango más alto, entre 45 y 75°C, típico de ambientes como las aguas termales. *Thermus aquaticus* es un ejemplo conocido de este grupo, y en general no representan riesgo para la salud humana, en parte porque las aguas termales suelen tener incluso propiedades medicinales y no funcionan como nicho para patógenos humanos.

Entender estos rangos de temperatura no es solo un dato curioso: resulta clave para comprender cómo se adaptan las bacterias a distintos ambientes y para poder diseñar, tanto en el terreno clínico como en el industrial, estrategias efectivas de control microbiano (Madigan et al., 2021).

- Presión osmótica y pH adecuados.

La presión osmótica y el pH son dos factores que pesan mucho a la hora de determinar si una bacteria crece bien o simplemente sobrevive. En cuanto al pH —que no es otra cosa que un reflejo de la concentración de iones de hidrógeno (H^+)— la mayoría de las bacterias necesita que se mantenga en un rango de 7 a 8 para desarrollarse de forma óptima. El problema es que las propias bacterias, mientras metabolizan, van generando compuestos ácidos o alcalinos que terminan alterando ese pH inicial. Por eso suele ser necesario añadir sustancias buffer, o amortiguadoras, que ayuden a estabilizar el medio (Tortora et al., 2019). Compuestos como los fosfatos o los bicarbonatos cumplen justamente esa función: neutralizar los cambios bruscos de pH para que el entorno siga siendo apto para el crecimiento bacteriano.

Por otro lado está la presión osmótica, que tiene que ver con la concentración de solutos disueltos en el medio —ya sean sales como el cloruro de sodio (NaCl) o distintos tipos de azúcares.Según su capacidad para tolerar estas concentraciones, las bacterias se clasifican en tres grupos (Madigan et al., 2021):

- **Halófilas**: Bacterias que prosperan en concentraciones altas de NaCl (10% o más), como *Vibrio cholerae*, que puede sobrevivir en ambientes salinos como aguas costeras o estuarios.

- **Halodúricas**: Bacterias que toleran concentraciones bajas de NaCl (menos del 10%), como los estafilococos (*Staphylococcus aureus*), que pueden crecer en superficies cutáneas donde la sal está presente en pequeñas cantidades.

- **Osmófilas**: Bacterias capaces de desarrollarse en medios con altas concentraciones de azúcar (70% o más), resistiendo condiciones que inhiben a otras bacterias, como las que deterioran alimentos a concentraciones de azúcar del 50%. Ejemplos incluyen ciertas levaduras y bacterias como *Zygosaccharomyces*, aunque algunas bacterias osmófilas también pueden ser relevantes en entornos ricos en azúcares.

Estos factores son esenciales para entender la adaptación bacteriana a diversos ambientes, desde alimentos conservados hasta ecosistemas salinos, y son clave en la microbiología aplicada, como en la conservación de alimentos o el control de patógenos (Madigan et al., 2021).

- Una atmosfera adecuada.

El oxígeno —o su ausencia— es uno de los factores que más condiciona el crecimiento bacteriano, y de hecho es la base para clasificar a las bacterias en cuatro grandes grupos (Madigan et al., 2021). Más allá de ser una simple categoría teórica, esta clasificación refleja cómo cada

tipo de bacteria se ha adaptado metabólicamente a su ambiente, algo que resulta clave a la hora de cultivarlas en el laboratorio.

- **Aerobias:** necesitan oxígeno sí o sí, ya que lo usan como aceptor final de electrones durante la respiración. Aquí entran *Mycobacterium tuberculosis* (el bacilo de la tuberculosis), *Bacillus anthracis* y *Pseudomonas fluorescens*, especies que encuentran condiciones favorables en ambientes ricos en oxígeno, como la piel o los suelos bien aireados (Tortora et al., 2019).

- **Anaerobias estrictas:** funcionan justo al revés —crecen solo en ausencia de oxígeno, que para ellas puede llegar a ser tóxico, principalmente porque carecen de las enzimas necesarias para neutralizar las especies reactivas de oxígeno. Suelen habitar el intestino de animales o suelos profundos, y entre los ejemplos más representativos están el género *Clostridium* (con *Clostridium botulinum* a la cabeza) y *Bacteroides fragilis* (Madigan et al., 2021).

- **Anaerobias facultativas:** son las más "adaptables" de las cuatro, ya que pueden alternar entre respiración aerobia y anaerobia según lo que el ambiente les ofrezca. En este grupo están las enterobacterias —*Escherichia coli* entre ellas—, además de *Corynebacterium* y *Staphylococcus aureus* (Tortora et al., 2019).

- **Microaerófilas:** necesitan oxígeno, pero en cantidades bajas (entre 2 y 10% de CO_2), ya que sus enzimas no toleran bien los procesos oxidativos intensos. *Neisseria gonorrhoeae* (el gonococo)

y *Brucella abortus* son ejemplos típicos, y suelen prosperar en tejidos corporales donde el oxígeno es escaso (Kiser et al., 2011).

En términos prácticos, cultivar bacterias aerobias no representa mayor complicación, dado que el oxígeno ya está disponible en el ambiente. Las anaerobias, en cambio, exigen técnicas específicas para eliminarlo del medio de cultivo (Tortora et al., 2019):

1. **Sustancias reductoras**, como el tioglicolato de sodio, que reducen el oxígeno presente y generan condiciones anaerobias.

2. **Bombas de vacío**, que retiran el oxígeno físicamente y lo reemplazan con gases inertes como nitrógeno o CO_2.

3. **Reacciones químicas**, que consumen el oxígeno transformándolo en compuestos inertes —como ocurre en los sistemas de jarras anaerobias.

Estas estrategias son esenciales en microbiología clínica e industrial para cultivar bacterias anaerobias y estudiar sus características metabólicas y patogénicas (Madigan et al., 2021).

- Humedad.

El agua es indispensable para el desarrollo de cualquier organismo, y las bacterias no son la excepción: la necesitan para llevar a cabo procesos metabólicos esenciales, como transportar nutrientes, disolver sustratos o simplemente mantener su estructura celular. Ahora bien, en los medios de cultivo no sirve cualquier agua —se requiere agua destilada, ya que el agua común puede traer consigo elementos inhibidores, como el cobre,

capaces de interferir con enzimas críticas o directamente generar toxicidad celular. Trabajar con agua destilada, libre de este tipo de contaminantes, garantiza un ambiente óptimo para que las bacterias proliferen sin obstáculos, evitando así la inhibición que podrían causar metales pesados u otros compuestos presentes en el agua no purificada (Tortora et al., 2019).

- Luz.

Las bacterias, como cualquier organismo vivo, responden a su entorno de maneras curiosas, y la luz es uno de esos factores que puede marcar diferencias notables entre especies. La mayoría prefiere la oscuridad y ahí es donde crece mejor, pero hay excepciones interesantes. Las bacterias fotogénicas o fototróficas —las cianobacterias son el ejemplo más conocido— sí necesitan luz, y la aprovechan como fuente de energía para procesos como la fotosíntesis. Distinto es el caso de las fotocromógenas, como ciertas especies de *Mycobacterium*: estas no dependen de la luz para vivir, pero sí la necesitan para producir pigmentos llamativos, como los carotenoides, posiblemente como mecanismo de protección frente al daño oxidativo. Las escotocromógenas, en cambio, hacen justo lo contrario —generan sus pigmentos solo en la oscuridad, lo que sugiere una adaptación a ambientes donde la luz simplemente no está disponible. En conjunto, este tipo de respuestas frente a la luz es un buen ejemplo de lo diversas que pueden ser las bacterias y de su capacidad para ajustarse a condiciones ambientales muy específicas (Madigan et al., 2021).

Cuando las condiciones son favorables —nutrientes suficientes, temperatura adecuada, pH estable—, las bacterias siguen un patrón de crecimiento bastante predecible, que se representa gráficamente en lo que se conoce como curva de crecimiento bacteriano. Esta curva se divide en cuatro fases. La primera es la fase de latencia: aquí las bacterias apenas se dividen, ya que están más ocupadas adaptándose metabólicamente al nuevo entorno. Este período puede extenderse por unas pocas horas. Después viene la fase logarítmica o exponencial, que es donde realmente se nota la actividad: las células se dividen a un ritmo acelerado, llegando incluso a duplicarse en cuestión de minutos —Escherichia coli es el ejemplo clásico de esto. Es una etapa corta pero muy intensa. Le sigue la fase estacionaria, en la que se llega a una especie de equilibrio: la cantidad de células que se dividen es más o menos igual a la que muere, generalmente porque los recursos empiezan a escasear o porque se acumulan desechos tóxicos. Por último está la fase de declinación, donde la población ya no logra sostenerse —los nutrientes se agotan y el ambiente se vuelve cada vez más tóxico, lo que provoca una caída progresiva en el número de bacterias (Tortora et al., 2019).).

1.6 Fase de retardo o de latencia

La fase de latencia, también conocida como fase de retardo, es la primera etapa en la curva de crecimiento bacteriano, con una duración aproximada de dos a dos horas y media. No se trata de un período de reposo, sino de una fase activa de adaptación al medio, en la que las bacterias se preparan para el crecimiento al ajustarse a las condiciones ambientales, como la disponibilidad de nutrientes, el pH o la

temperatura. En esta etapa las células crecen en tamaño, pero prácticamente no se dividen. Lo que sí se nota es un aumento fuerte en la actividad metabólica: hay más síntesis de proteínas totales, ARN, fósforo, nucleótidos y otros componentes clave para el metabolismo bacteriano. Curiosamente, esto viene acompañado de ciertos cambios menos favorables: las bacterias muestran menor afinidad por los colorantes basófilos, resisten menos frente a agentes físicos y químicos, y son menos susceptibles a la aglutinación espontánea. Este período es considerado un proceso de rejuvenecimiento, donde el protoplasma de las células más viejas recupera las características de células jóvenes, sentando las bases para la división activa en la fase logarítmica. Esta adaptación es fundamental para optimizar la maquinaria celular antes del crecimiento exponencial (Slonczewski & Foster, 2023).

1.7 Fase logarítmica o exponencial

La fase logarítmica, también conocida como fase exponencial, abarca desde las dos horas y media hasta las diez horas en la curva de crecimiento bacteriano. En esta fase, la población bacteriana suele duplicarse cada media hora aproximadamente, aunque ese tiempo de generación varía bastante según la especie y las condiciones del medio. Las bacterias coliformes, como Escherichia coli, por ejemplo, pueden llegar a dividirse cada 20 minutos si las condiciones son óptimas, mientras que Mycobacterium tuberculosis es mucho más lenta y tarda alrededor de 15 horas en hacerlo. En cuanto a las células, tienden a reducir su tamaño debido al ritmo acelerado de división, y la actividad metabólica se mantiene intensa —impulsada tanto por la entrada de nutrientes como por la síntesis acelerada de nuevo citoplasma. Estas

diferencias en el tiempo de generación están relacionadas con la eficiencia en la incorporación de nutrientes y la velocidad de formación de nuevos componentes celulares, lo que determina la rapidez del crecimiento bacteriano (Madigan et al., 2021).

1.8 Fase estacionaria

La fase estacionaria es una etapa en la curva de crecimiento bacteriano en la que la población bacteriana se mantiene constante, ya que el número de divisiones celulares iguala al número de muertes. En esta fase, las bacterias entran en una especie de "modo reposo" metabólico: reducen bastante su actividad de crecimiento, principalmente porque los nutrientes empiezan a escasear y los productos de desecho se acumulan en el medio. A esto se suma el aumento de sustancias tóxicas, como el ácido fórmico, y un pH que suele volverse más ácido, factores que en conjunto terminan limitando aún más el crecimiento. Todo esto no es más que el reflejo de un entorno cada vez más adverso, donde los recursos son escasos y los desechos metabólicos se acumulan al punto de afectar la viabilidad celular (Madigan et al., 2021).

1.9 Fase de declinación

En esta fase hay más muertes que divisiones celulares y las células se alargan, se hinchan y se deforman.

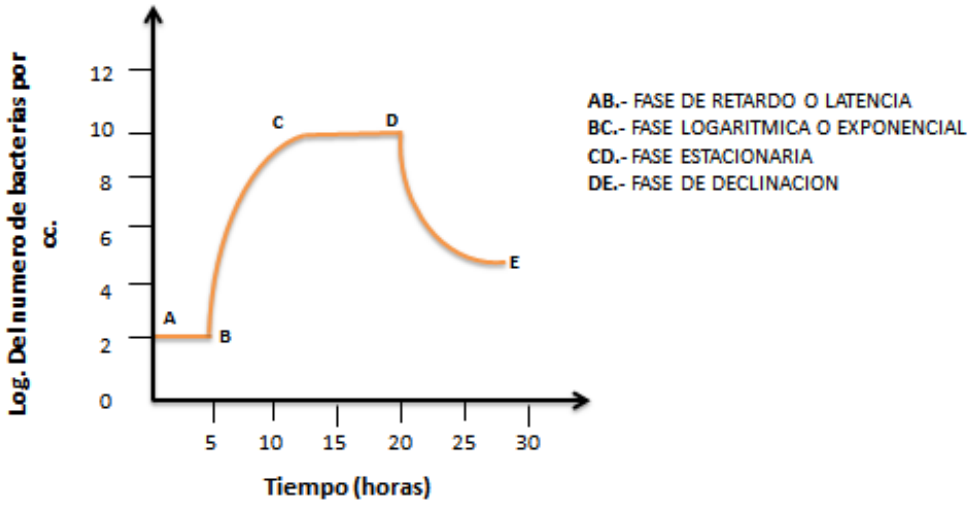


Figura 4. Fases del crecimiento bacteriano.

Fuente: Murray et al., 2017

1.10 Taxonomía bacteriana

Las bacterias forman parte del reino de las procariotas, un grupo de organismos caracterizados por la ausencia de un núcleo definido y organelos rodeados por membranas. Su clasificación taxonómica sigue una jerarquía sistemática que incluye clases, órdenes, tribus, familias, géneros y especies. En la nomenclatura bacteriana hay ciertas terminaciones que ayudan a identificar el nivel taxonómico: los órdenes terminan en el sufijo -ales, las tribus en -ieae y las familias en -aceae. En cuanto a los géneros y especies, siguen la lógica de la nomenclatura binomial —el género se escribe con mayúscula inicial, mientras que la especie va en minúscula. Un ejemplo claro es Escherichia coli: pertenece al género Escherichia (con mayúscula), la especie es coli (en minúscula), y todo esto se enmarca dentro de la familia Enterobacteriaceae, dentro del orden Enterobacteriales. Esta estructura

taxonómica permite organizar la diversidad bacteriana con base en características morfológicas, fisiológicas y genéticas (Kiser et al., 2011).

1.11 Criterios importantes utilizados para la clasificación bacteriana

- **Criterios de Clasificación Taxonómica de Bacterias**

La clasificación taxonómica de las bacterias se basa en una serie de criterios que permiten identificar y agrupar a estos microorganismos en función de sus características biológicas. Aunque estos criterios proporcionan información valiosa, no confirman definitivamente la homología entre especies, para lo cual es necesario analizar la similitud genética a través de técnicas como la hibridación molecular. A continuación, se describen los criterios mencionados:

1. **Volumen**: el tamaño bacteriano varía muchísimo entre especies. Bacillus anthracis, por ejemplo, mide entre 3 y 10 micrómetros, mientras que Francisella tularensis es considerablemente más pequeña, con apenas 0.2 a 0.7 micrómetros.

2. **Forma**: morfológicamente se distinguen tres grandes grupos: cocos (esféricos), bacilos (cilíndricos) y espirilos (con forma de espiral), y dentro de los cocos hay además subdivisiones como diplococos, estafilococos o estreptococos.

3. **Tinción**: la tinción de Gram es uno de los criterios más usados para identificar bacterias, ya que permite diferenciar entre grampositivas —con pared gruesa de peptidoglicano— y gramnegativas, que en cambio cuentan con una membrana externa adicional.

4. **Motilidad**: depende directamente de si la bacteria tiene flagelos o no. Las que sí los tienen, como Pseudomonas aeruginosa, son móviles; las que carecen de ellos, como Bacillus anthracis, se consideran átricas y por tanto inmóviles.

5. **Necesidades fisiológicas**: aquí entran factores como el requerimiento de oxígeno (aerobias, anaerobias, microaerófilas), la temperatura óptima de crecimiento (psicrófilas, mesófilas, termófilas) y el pH ideal, que suele rondar entre 7 y 8.

6. **Reacciones metabólicas**: las distintas vías metabólicas —fermentación, respiración aerobia, entre otras— ayudan a diferenciar especies según qué sustratos son capaces de metabolizar.

7. **Productos metabólicos terminales**: los productos finales del metabolismo, como el ácido láctico, el etanol o el CO_2, suelen ser característicos de determinadas especies y sirven como pista de sus procesos internos.

8. **Caracteres etiológicos**: la capacidad de una bacteria para causar enfermedad es también un criterio relevante, como ocurre con Mycobacterium tuberculosis (causante de la tuberculosis) o Vibrio cholerae (causante del cólera).

9. **Caracteres genéticos**: la composición genética, y en particular la proporción de guanina y citosina (G+C), resulta clave para establecer relaciones filogenéticas entre especies.

10. **Composición antigénica**: finalmente, la presencia de antígenos específicos —como la flagelina o los lipopolisacáridos— permite identificar bacterias mediante reacciones inmunológicas.

Ahora bien, todos estos criterios, aunque útiles, no bastan por sí solos para confirmar homología genética entre dos organismos. Para eso se recurre a la hibridación molecular, una técnica que mide qué tan similares son las cadenas de ADN de distintos organismos al hacerlas interactuar. Un buen ejemplo: al comparar Escherichia coli con Shigella dysenteriae, se obtiene un 89% de homología, lo que habla de un parentesco genético bastante cercano. En cambio, al comparar E. coli con Bacillus subtilis, la homología cae a apenas 1%, evidenciando una divergencia genética mucho mayor (Schweizer, 2008).

1.12 Control inhibitorio de los microorganismos

El control inhibitorio de microorganismos tiene como objetivo prevenir la propagación de enfermedades infecciosas y evitar la contaminación ambiental, recurriendo para ello a agentes tanto físicos como químicos. Antes de entrar en los métodos propiamente dichos, conviene tener claros algunos términos clave (Tortora et al., 2019):

- **Esterilización**: es un término absoluto —implica eliminar toda forma de vida microbiana, incluidas las esporas, en objetos de laboratorio. No hay término medio: o hay ausencia total de microorganismos viables, o no se considera esterilización.

- **Desinfectante**: a diferencia de la esterilización, aquí se destruyen las formas vegetativas de los microorganismos en objetos inanimados, pero las esporas quedan intactas.

- **Bactericida**: funciona prácticamente como sinónimo de desinfectante, aunque el foco está puesto específicamente en eliminar bacterias vegetativas sobre superficies inertes.

- **Antiséptico**: su diferencia clave con el desinfectante es que se aplica sobre tejidos vivos, no sobre superficies inertes. Es lo que se usa, por ejemplo, en heridas superficiales para prevenir infecciones.

- **Bacteriostático**: no mata directamente a las bacterias, sino que inhibe su multiplicación, manteniendo la población bajo control sin necesariamente eliminarla.

- **Asepsia**: se refiere al conjunto de normas orientadas a evitar que microorganismos patógenos entren en áreas que deben permanecer estériles, como ocurre durante una cirugía abdominal. Esto incluye prácticas como la desinfección de la piel, el uso de paños estériles, o instrumental y suturas estériles para proteger el campo operatorio.

Temperatura

Entre los agentes físicos, la temperatura es uno de los más utilizados para controlar el crecimiento microbiano. Actúa acelerando o retardando reacciones químicas dentro de las células bacterianas. Las temperaturas por encima del óptimo de crecimiento causan la muerte bacteriana al

desnaturalizar proteínas esenciales, mientras que las temperaturas por debajo del óptimo inducen estasis, deteniendo el crecimiento sin necesariamente matar a las bacterias (Madigan et al., 2021). Varios factores determinan qué tan resistente es una bacteria al calor:

1. **Intensidad:** la mayoría de las bacterias patógenas mueren en un rango de 50 a 70°C tras unos 10 minutos de exposición, aunque hay especies más resistentes que requieren temperaturas todavía más altas.

2. **Tiempo de exposición:** cuantas más bacterias haya presentes, más tiempo de calor se necesita para eliminarlas —y esto, paradójicamente, puede favorecer la aparición de mutantes resistentes.

3. **Tipo de calor:** no es lo mismo calor húmedo que calor seco. El húmedo resulta más efectivo, ya que penetra mejor y coagula las proteínas con mayor rapidez.

4. **Especie bacteriana:** las termófilas, al estar adaptadas a ambientes cálidos, toleran temperaturas mucho más altas que las mesófilas o las psicrófilas.

5. **Forma biológica:** las esporas son bastante más resistentes al calor que las formas vegetativas, gracias a su estructura protectora rica en ácido dipicolínico y calcio.

Calor

- **Punto térmico letal:** es la temperatura necesaria para que las bacterias mueran después de 10 minutos de exposición.

- **Tiempo térmico letal:** en cambio, es el tiempo que se necesita para eliminar a las bacterias manteniendo la temperatura constante.

Tipos de calor

El calor puede aplicarse básicamente de dos formas: húmedo o seco. El húmedo resulta más eficaz porque actúa coagulando las proteínas bacterianas —las desnaturaliza y las aglutina en pequeñas partículas—. Para dar una idea de la diferencia: eliminar bacterias esporuladas requiere 95°C durante 10 minutos si se usa calor húmedo, pero con calor seco hacen falta 140°C durante nada menos que 3 horas. Si a ese calor húmedo se le suma presión —como ocurre en una autoclave—, la efectividad aumenta todavía más, ya que la presión favorece una mejor penetración. Así se logra esterilización con apenas 121°C durante 15 a 20 minutos (Tortora et al., 2019).

Vale la pena aclarar que las bacterias no mueren de forma instantánea, salvo en casos extremos como la incineración. Justamente por eso es tan importante elegir bien el método y las condiciones de aplicación, si se quiere garantizar un control realmente efectivo (Kiser et al., 2011).

1.13 Aparatos que se fundan en la acción inhibitoria del calor

- Autoclave (Marmita de Papín).

La autoclave utiliza calor húmedo bajo presión, basado en el principio de que el agua calentada en un recipiente cerrado, donde el vapor se retiene bajo presión, alcanza temperaturas elevadas sin hervir. Para que la esterilización sea realmente efectiva, resulta fundamental eliminar el aire del interior del autoclave, ya que este actúa como una especie de barrera que impide que el calor penetre de forma uniforme —algo similar ocurre con las grasas o aceites presentes en los objetos a esterilizar. En cuanto a las condiciones óptimas, se recomienda trabajar a 121°C, con 15 libras de presión, durante 15 a 20 minutos, lo que garantiza la destrucción tanto de formas vegetativas como de esporas (Tortora et al., 2019).

Tindalización

La tindalización, también conocida como esterilización fraccionada, consiste en aplicar calor húmedo a presión atmosférica —100°C durante 30 minutos, repetido en tres días consecutivos—. Se usa principalmente para materiales que no toleran bien el calor bajo presión, como plásticos o medios de cultivo que contienen azúcares. El proceso funciona en etapas: el primer día se eliminan las formas vegetativas; durante el enfriamiento, algunas esporas germinan, y esas nuevas formas vegetativas se destruyen al aplicar calor el segundo día; el mismo ciclo se repite el tercer día para eliminar cualquier espora que haya germinado en el intervalo. Sin embargo, este método tiene sus límites: no funciona bien con esporas en medios no nutritivos ni con bacterias anaerobias.

Existe además una variante que se usa en la reacción de Frey, empleada para diagnosticar linfogranuloma venéreo, que en este caso aplica 60°C durante dos días (Kiser et al., 2011).

Pasteurización

La pasteurización es un método ampliamente usado en industrias de alimentos y bebidas (leche, cerveza, vino, agua potable) para reducir la carga microbiana sin alterar las propiedades del producto. Inicialmente diseñada para eliminar patógenos como *Salmonella*, *Brucella* y *Mycobacterium tuberculosis*, se descubrió que también controla *Streptococcus* y el agente de la fiebre Q (*Coxiella burnetii*). Los parámetros actuales incluyen 62.5°C por 30 minutos, 74°C por 3-5 segundos o 71°C por 15 segundos, seguidos de un enfriamiento rápido para evitar la proliferación de bacterias sobrevivientes o la germinación de esporas a temperaturas intermedias (30-40°C) (Tortora et al., 2019).

Calor Seco

El calor seco actúa deshidratando las células bacterianas y oxidando sus componentes celulares. Se aplica directamente, como en la incineración de asas de inoculación en un mechero o de cadáveres en hornos crematorios para prevenir epidemias, o indirectamente, mediante el horno Pasteur, que usa aire caliente para esterilizar material de vidrio en laboratorios. Este método requiere temperaturas más altas y tiempos más largos que el calor húmedo, como 140°C durante 3 horas para eliminar esporas (Kiser et al., 2011).

Desecación

La desecación elimina el agua de las células, inhibiendo su crecimiento. El tiempo necesario depende de:

- Especie bacteriana: Las esporas de *Bacillus anthracis* resisten hasta 20 años, *Mycobacterium tuberculosis* varios días, y *Vibrio cholerae* solo horas.
- Cantidad de bacterias: Más bacterias requieren mayor tiempo de desecación.
- Medio de cultivo: Medios ricos en nutrientes prolongan la resistencia.
- Condiciones ambientales: La temperatura y la composición gaseosa influyen. La liofilización, un método moderno de deshidratación rápida a bajas temperaturas y vacío, preserva bacterias viables para estudios (Madigan et al., 2021).

Radiaciones

Las radiaciones, que se miden en angstroms (equivalentes a 1/10,000 de micra), se dividen en tres grandes tipos: electromagnéticas, acústicas e ionizantes.

- **Electromagnéticas:** aquí entran los rayos ultravioleta (UV), que dañan tanto proteínas como ADN y pueden provocar mutaciones. Por esta razón se usan en lámparas para esterilizar quirófanos, laboratorios y zonas de preparación de alimentos. Curiosamente,

algunas bacterias tienen la capacidad de reparar el daño causado en su ADN —específicamente los dímeros de timina— mediante un proceso llamado fotoreactivación, que se activa gracias a enzimas sensibles a la luz visible. Vale mencionar que los rayos UV provenientes del sol no llegan del todo intactos a la superficie, ya que las nubes, el ozono y otras impurezas ambientales actúan como filtro natural (Tortora et al., 2019).

- **Acústicas:** las ondas ultrasónicas destruyen células mediante vibración violenta, aunque en la práctica se utilizan más para estudiar estructuras bacterianas —como la pared celular— que como método bactericida propiamente dicho.

- **Ionizantes:** en este grupo están los rayos X, alfa, beta y gamma, todos caracterizados por su alta capacidad de penetración. Los rayos gamma, en particular, se usan para esterilizar materiales plásticos como jeringas o sondas, y también podrían emplearse para conservar alimentos, aunque con la desventaja de que alteran su sabor. Su mecanismo de acción es la ionización: separan electrones de moléculas críticas, lo que termina provocando la muerte celular o mutaciones (Kiser et al., 2011).

Filtración

La filtración es un método que permite separar bacterias de medios líquidos o gaseosos sin necesidad de destruirlas. En el caso de los gases, se usan tapones de algodón que dejan pasar el aire pero retienen los microorganismos. Para líquidos, antes se recurría a filtros de asbesto o de vidrio —como los filtros Seitz—, aunque hoy en día lo más común

son las membranas Millipore, hechas de acetato de celulosa, con poros de entre 0.20 y 0.45 micras. Estas retienen bacterias, aunque no son eficaces contra virus. Este método resulta especialmente útil para esterilizar materiales termolábiles, como sueros o soluciones intravenosas, y también para aislar microorganismos presentes en el agua (Madigan et al., 2021).

Agitación y trituración

La agitación y trituración rompen células bacterianas, siendo más efectivas tras congelación previa. La trituración se realiza en morteros con arena, y la agitación en recipientes con perlas de vidrio, métodos usados para liberar componentes celulares en estudios microbiológicos (Tortora et al., 2019).

Electricidad

El autor Kiser et al., (2011) nos dice que la electricidad no electrocuta bacterias, sino que actúa en cultivos líquidos mediante la disociación electrónica de sales, liberando agentes letales como ozono y cloro, que eliminan microorganismos por su acción oxidante.

1.14 Control inhibitorio por agentes químicos.

Los **agentes químicos inhibitorios** son sustancias utilizadas para controlar el crecimiento microbiano, ya sea eliminando microorganismos o inhibiendo su proliferación. Para ser efectivos y seguros en aplicaciones clínicas, industriales y domésticas, estos agentes deben cumplir una serie de requisitos específicos que garanticen su

eficacia y seguridad (Tortora et al., 2019). A continuación, se detallan los requisitos mencionados:

1. **Toxicidad en bajas concentraciones**: Los agentes deben ser capaces de eliminar o inhibir microorganismos en concentraciones mínimas para evitar daños al entorno o a los tejidos vivos, maximizando su eficacia con la menor cantidad posible.

2. **Solubilidad en agua y solventes orgánicos:** deben poder disolverse con facilidad, ya sea en agua o en solventes orgánicos, para que su aplicación resulte práctica en distintos contextos —desde soluciones acuosas hasta superficies con residuos orgánicos.

3. **Estabilidad frente al tiempo y al ambiente:** un buen agente antimicrobiano tiene que conservar su actividad química a pesar de los cambios en las condiciones del entorno, ya sea temperatura, pH o exposición al aire, de modo que su efecto se mantenga en el tiempo.

4. **Inocuidad para humanos y animales domésticos:** no deben resultar tóxicos ni provocar efectos adversos, algo especialmente importante cuando se usan como antisépticos o desinfectantes en espacios domésticos o clínicos.

5. **No perder eficacia frente a materia orgánica:** deben seguir siendo activos incluso en presencia de sangre, tejidos u otro tipo de materia orgánica, ya que esta puede neutralizar la acción de algunos agentes —el cloro es un ejemplo típico de esto.

6. **Acción a temperatura ambiente y corporal:** para ser prácticos, tienen que funcionar bien en el rango de temperaturas habituales (entre 20 y 37°C), lo que los hace útiles tanto para desinfectar superficies como para tratar heridas.

7. **No ser corrosivos ni dejar manchas:** deben poder usarse sobre instrumental médico, ropa o distintas superficies sin dañarlos ni mancharlos.

8. **Buena capacidad de penetración:** finalmente, necesitan poder penetrar superficies o biofilms para llegar realmente hasta los microorganismos, algo clave en entornos más complejos como heridas o equipos contaminados.

9. **Olor agradable**: Un olor no ofensivo facilita su uso en entornos clínicos, industriales o domésticos, mejorando la aceptación por parte de los usuarios.

10. **Fácil adquisición**: Deben ser accesibles y económicos para garantizar su disponibilidad en laboratorios, hospitales, industrias y hogares (Kiser et al., 2011).

1.15 Grupos de principales agentes químicos

Los agentes químicos inhibitorios son esenciales para el control microbiano, y su eficacia depende de cumplir requisitos como toxicidad en bajas concentraciones, solubilidad, estabilidad, inocuidad, y capacidad de penetración, entre otros. A continuación, se describen los principales grupos de agentes químicos inhibitorios y su aplicación en la

desinfección, así como los fundamentos de la quimioterapia antibacteriana (Tortora et al., 2019).

1. Fenoles y sus Derivados

Los fenoles actúan destruyendo la membrana celular y desnaturalizando proteínas. Una solución acuosa al 1% elimina formas vegetativas en 20 minutos, mientras que al 5%, comúnmente usada para desinfectar instrumental quirúrgico y excrementos, elimina esporas en pocas horas. Aunque son ligeramente afectados por materia orgánica, el fenol sirve como estándar para comparar otros compuestos mediante el coeficiente del fenol. Entre sus derivados menos cáusticos están:

- **Cresoles:** aquí entran productos como el Lysol o la creolina —fenoles alquilados emulsionados con jabones de potasio— que se usan ampliamente para desinfectar superficies en entornos sanitarios.

- **Hexaclorofeno:** se trata de un bifenol clorado de baja toxicidad, efectivo en concentraciones que van de 1/1000 a 1/10,000. Se utiliza en jabones quirúrgicos, como el Phisohex, para evitar el crecimiento bacteriano en la piel durante intervenciones. Vale la pena mencionar que su uso en recién nacidos fue prohibido por la FDA en 1971, después de comprobarse que podía causar neurotoxicidad por absorción a través de la piel.

- **Hexilresorcinol:** funciona como antiséptico para vías urinarias y también como antihelmíntico. Se administra en cápsulas precisamente para evitar que dañe las mucosas.

- **Aceite de pino:** se obtiene destilando troncos de pino y resulta particularmente efectivo contra bacterias gramnegativas, con un coeficiente de fenol de 5. Además de su acción antimicrobiana, su aroma agradable lo ha hecho popular como desodorante ambiental (Kiser et al., 2011).

2. **Alcoholes y eteres**

- Alcohol etílico: Al 70% en solución acuosa, actúa como antiséptico de piel, pero es ineficaz contra esporas y se inactiva en presencia de moco o pus. No es adecuado para termómetros debido a su baja acción bactericida, pero es útil combinado con jabones potásicos.

- Alcohol propílico e isopropílico: También al 70%, tienen usos similares al etílico, pero son más económicos y accesibles.

- Alcohol metílico: Muy tóxico, por lo que su uso está desaconsejado (Tortora et al., 2019).

3. Agentes Oxidantes

Estos agentes oxidan irreversiblemente moléculas esenciales, como los grupos sulfhídrilos de las proteínas. Incluyen:

- Agua oxigenada: Al 3%, se usa para limpiar heridas y desinfectar instrumental quirúrgico, pero su acción es fugaz debido a la inactivación por catalasas y materia orgánica. También se emplea para esterilizar lentes de contacto blandos.

- Permanganato de potasio: se usa como antiséptico para vías urinarias, aunque tiene la desventaja de perder eficacia al formar compuestos inactivos en presencia de materia orgánica.

- Cloro: a una concentración de apenas 1/1,000,000 ya es capaz de desinfectar agua potable o piscinas. Su acción bactericida se debe a la formación de ácido hipocloroso, que se genera en condiciones de pH superior a 2.

- Hipoclorito de sodio: Usado históricamente en heridas (Primera Guerra Mundial) y actualmente como blanqueador (Clorox).

- Yodo: En tintura al 20% (solución alcohólica al 70%), se usa para asepsia prequirúrgica, quemaduras y heridas, siendo óptimo a pH menor a 6.

- Bromo y flúor: El bromo es poco usado por su costo y toxicidad; el flúor previene caries dentales (Madigan et al., 2021).

4. Metales Pesados

Este grupo actúa combinándose con los grupos sulfhídrilos de las proteínas, lo que termina inhibiendo enzimas clave. Entre los principales agentes están:

- **Mercurio:** en su forma inorgánica, como el bicloruro de mercurio (1/1,000), resulta tóxico y se reserva para desinfectar objetos inanimados. En cambio, en forma orgánica —mercurocromo o merthiolate— actúa de manera más suave, siendo bacteriostático y utilizándose como antiséptico en piel y mucosas.

- **Plata:** el nitrato de plata al 1% se usa clásicamente para prevenir la oftalmia gonocócica en recién nacidos. En su forma orgánica, como protargol o argyrol, se emplea en el tratamiento de infecciones oculares y uretrales.

- **Cobre:** el sulfato de cobre, conocido también como agua de Alibour, se utiliza principalmente para inhibir el crecimiento de algas en reservorios de agua (Kiser et al., 2011).

5. Colorantes

En altas concentraciones, inhiben el crecimiento bacteriano. Se dividen en:

- Básicos: Como violeta de genciana (eficaz contra grampositivas, usado en medios selectivos y lesiones en boca, piel y vagina) y acridina (actúa contra gramnegativas). Funcionan mejor en pH alcalino.

- Ácidos: Como la fucsina ácida, son menos eficaces y selectivos (Tortora et al., 2019).

6. Detergentes

Reducen la tensión superficial, facilitando la difusión y contacto con las células. Destruyen membranas al afectar proteínas y lípidos. Se clasifican en:

- Aniónicos: Incluyen jabones, sales de sodio/potasio de ácidos grasos, sulfatos de alquilo (como el sodio dodecil sulfato, eficaz contra grampositivas) y alquilbencenosulfonatos.

- Catiónicos: Compuestos de amonio cuaternario (zephiran, cetavlon) son efectivos contra grampositivas y gramnegativas.

- No iónicos: Como el Tween 80, usado como suplemento en medios de cultivo (Madigan et al., 2021).

7. Ácidos y Alcalinos

Son intensamente bactericidas. Los ácidos minerales (como el ácido bórico al 1-2% para infecciones oculares) actúan según su disociación. Los ácidos orgánicos (como el ácido benzoico) son menos disociados, pero efectivos. Los alcalinos, como el hidróxido de sodio (soda cáustica) o el hidróxido de calcio (agua de cal), se usan para desinfectar superficies y espacios (Kiser et al., 2011).

8. Desinfectantes Gaseosos

Utilizados en fumigación para desinfectar habitaciones y paredes, incluyen:

- Dióxido de azufre: Usado para exterminar ratas en barcos.

Agentes alquilantes:

- Óxido de etileno: Explosivo, requiere mezcla con CO_2 (carboxido) para esterilizar.
- Óxido de propileno: Usado en la industria alimentaria, no inflamable, pero menos penetrante.
- Betapropiolactona: 4,000 veces más activa que el óxido de etileno, esteriliza vacunas e injertos, no corrosiva.

- Formaldehído: Poco penetrante, usado para instrumental quirúrgico y para convertir toxinas en toxoides (toxinas atenuadas con capacidad antigénica) (Tortora et al., 2019).

Quimioterapia Antibacteriana

Aunque los agentes químicos mencionados funcionan bien como desinfectantes, su toxicidad es justamente lo que impide usarlos de forma sistémica en la mayoría de los casos —hay excepciones puntuales, como los derivados del mercurio para tratar sífilis o la quinina para el paludismo. En 1904, Ehrlich propuso el concepto de índice terapéutico, es decir, la relación entre la dosis máxima tolerada y la mínima dosis curativa. Más adelante, en 1935, Domagk dio inicio a lo que se conoce como la era de las sulfamidas, con la sulfamidocrisoidina —comercializada como Prontosil Rubrum—, que resultó eficaz contra infecciones causadas por estreptococos, estafilococos, meningococos y clamidias. Con el tiempo se descubrió que en realidad el compuesto responsable del efecto terapéutico era la sulfanilamida, derivada de esa molécula original. A partir de ahí surgieron otros derivados —sulfapiridina, sulfatiazol, sulfadiazina, sulfamerazina, sulfametazina— que resultaron más eficaces y, a la vez, menos tóxicos. Para infecciones gastrointestinales específicamente se emplearon sulfatalidina, sulfaguanidina y sulfasuxidina. Sin embargo, apareció un obstáculo: el llamado fenómeno de Woods, un antagonismo con el PABA que terminaba limitando la eficacia de estos fármacos. Esto llevó, durante la Segunda Guerra Mundial, al desarrollo de la sulfabenzamina (marfalin). Las primeras sulfamidas tenían el inconveniente de requerir dosis cada 4 horas (entre 3 y 6 g al día), con el riesgo añadido de cristaluria —algo

que, sumado a todo lo anterior, terminó favoreciendo el auge de los antibióticos. Ya en 1955 llegaron las sulfamidas de acción prolongada, como la sulfametoxipiridazina y la sulfadimetoxina, junto con las de acción semilenta, como el sulfisoxazol y el sulfametoxazol, que permitían dosis mucho menores (0.5 g/día). Por otro lado, existen derivados usados para enfermedades específicas: el ácido para-aminosalicílico (PAS) y la isoniazida se emplean contra la tuberculosis, mientras que la dapsona y la promin se destinan al tratamiento de la lepra. También están los inhibidores de la dihidrofolato reductasa —metotrexato y trimetoprim— y los nitrofuranos, como la nitrofurantoína y la furazolidona, ambos efectivos tanto contra grampositivas como gramnegativas. El ácido nalidíxico, por su parte, puede actuar como bacteriostático o bactericida dependiendo de la concentración, y resulta útil en bacteriurias, aunque tiene la desventaja de generar resistencia con bastante rapidez. Por último, el mandelato de metenamina combina formaldehído con ácido mandélico y se usa para tratar infecciones urinarias, siempre que el pH se mantenga en 4.5 o menos (Madigan et al., 2021).

1.16 Herencia y variaciones bacterianas

La herencia bacteriana tiene que ver con la manera en que ciertas características se transmiten de una generación a otra, garantizando que rasgos particulares se mantengan en el tiempo. Estos elementos hereditarios se ubican principalmente en dos lugares: el citoplasma —en forma de inclusiones— y el núcleo, concretamente en los cromosomas bacterianos. Si bien la reproducción bacteriana ocurre normalmente por división binaria simple, también existe un mecanismo conocido como

conjugación —una especie de recombinación genética que recuerda, aunque de forma simplificada, a un proceso sexual, ya que permite transferir material genético entre bacterias. En cuanto a genotipo y fenotipo: el primero corresponde a la constitución genética de la bacteria, mientras que el segundo es lo que efectivamente se observa, resultado de la interacción entre esos genes y el ambiente. Aquí hay un matiz importante: un cambio en el genotipo siempre termina reflejándose en el fenotipo, pero lo contrario no es cierto —un cambio fenotípico puede ser completamente reversible si se restauran las condiciones ambientales originales, sin que eso implique ninguna modificación genética real (Schweizer, 2008).

1.17 Variaciones fenotípicas

Las variaciones fenotípicas son cambios reversibles, dependientes del medio ambiente, que presentan estados intermedios y no siguen proporciones definidas. Estas pueden afectar la forma y tamaño de las bacterias o sus colonias, especialmente en cultivos viejos, así como la estructura de las bacterias o sus colonias. Dentro de estas variaciones también se incluyen ciertos cambios fisiológicos, como la pérdida de afinidad por colorantes basófilos en cultivos ya envejecidos, la producción de pigmentos en micobacterias atípicas, o la síntesis de enzimas adaptativas según las necesidades del momento. Un buen ejemplo para entender la diferencia entre variación genotípica y fenotípica es el paso de una forma flagelada (H) a una no flagelada (O): si este cambio ocurre de manera espontánea, se trata de una variación genotípica y, por lo tanto, irreversible. Pero si se induce artificialmente —agregando 0.1% de fenol al medio—, entonces es fenotípica, y basta

con eliminar el fenol para que la bacteria recupere su forma original. Estas variaciones fenotípicas, además, pueden dar lugar a tipos particulares de colonias (Tortora et al., 2019):

- **Colonias D (o enanas):** están formadas por organismos con apariencia difteroide grampositiva, incluso cuando en realidad provienen de bacterias gramnegativas. Crecen lentamente, tienen poca capacidad patógena, y suelen aparecer después de tratamientos prolongados con penicilina o estreptomicina.

- **Colonias G:** compuestas por cocobacilos de aproximadamente 1 mm de diámetro. También son poco patógenas, pero a diferencia de las colonias D, su reversión resulta bastante más difícil. Un dato curioso: son capaces de atravesar filtros que normalmente retendrían a bacterias comunes.

- **Colonias L:** las producen bacterias como *Haemophilus influenzae* o *Salmonella enterica* serovar Typhi, y están formadas por cocos o filamentos. Para evitar que reviertan en medios líquidos, es necesario mantenerlas mediante subcultivos en medios sólidos.

1.18 Variaciones genotípicas

Las variaciones genotípicas son cambios irreversibles, súbitos, independientes del medio y con proporciones definidas, que afectan el genotipo y se transmiten a generaciones posteriores. Estas ocurren por mutación, conjugación, transformación o transducción (Madigan et al., 2021):

- Mutación

Alteración brusca de un gen, espontánea (1/10,000 a 1/10,000,000,000) o inducida por agentes como rayos ultravioletas, mostaza nitrogenada, cloruro de magnesio o 5-bromouracilo. Los tipos de mutantes incluyen:

1. Resistencia a agentes químicos o físicos: Como antibióticos, quimioterápicos, radiaciones o fagos.

2. Bioquímicos: Alteraciones en propiedades fermentativas, por ejemplo, *Escherichia coli* que pierde la capacidad de fermentar lactosa, formando colonias incoloras en medio ENDO en lugar de rojas.

3. Exigencias de crecimiento: Dependencia de aminoácidos o vitaminas no requeridos por los progenitores.

4. Estructurales: Afectan la producción de esporas, cápsulas o flagelos.

5. Pigmentación: Cambios en la capacidad de producir pigmentos.

6. Morfología colonial: Como la variación S-R (lisa a rugosa), observada en enterobacterias como *Salmonella* y *Shigella* en cultivos envejecidos (Kiser et al., 2011).

En colonias S y R tienen características opuestas como vemos a continuación:

Tabla 1. Características de las colonias S y R

COLONIAS –S	***COLONIAS –R***
➢ *En los medios solidos son lisas, brillantes y viscosas.*	➢ *Son rugosas, opacas y friables en los medios sólidos.*
➢ *En medios líquidos forman una suspensión homogénea*	➢ *En medios líquidos producen un crecimiento granular*
➢ *No aglutinan la tripaflavina*	➢ *Aglutinan la tripaflavina*
➢ *Son resistentes a la fagocitosis*	➢ *Son sensibles a la fagocitosis*
➢ *Aglutinan solo con el suero específico.*	➢ *Aglutinan no solo con el suero especifico, sino también con antisueros de bacterias rugosas bastantes alejadas genéticamente de la bacteria en cuestión.*

Las variaciones genotípicas en bacterias, como la transición S-R (de colonias lisas a rugosas), tienen un impacto significativo en sus propiedades biológicas. En el caso de la variación S-R, observada en enterobacterias como Salmonella y Shigella, se produce una pérdida del antígeno O somático, lo que reduce la virulencia del mutante. Esta alteración hace que las colonias R no sean adecuadas para la elaboración de vacunas ni para producir antígenos usados en pruebas serológicas, ya que carecen de la especificidad antigénica requerida (Madigan et al., 2021).

- Transformación

La transformación es un proceso mediante el cual una bacteria incorpora ADN libre del ambiente, resultando en un cambio genético permanente. El primer experimento de transformación, realizado con Streptococcus pneumoniae (neumococo), involucró dos cepas: una S-3 (virulenta, lisa, con cápsula polisacárida) y una R (avirulenta, rugosa, sin

cápsula ni especificidad serológica). Al inocular ratones con una mezcla de cepa R viva y cepa S muerta por calor, los ratones murieron por infección, y se aislaron solo formas S del animal. Esto dejó en evidencia que el ADN proveniente de la cepa S muerta era capaz de transformar a la cepa R —convirtiéndola en una forma virulenta y con cápsula—, confirmando así que el ADN era el verdadero elemento responsable de la transformación (Tortora et al., 2019).

- Transducción.

La transducción se da cuando los bacteriófagos —virus que infectan bacterias— actúan como vehículo para transferir ADN de una bacteria a otra. Durante la infección, el fago inyecta su propio ADN dentro de la bacteria, lo que interfiere con la replicación normal del cromosoma bacteriano y, en cambio, obliga a la célula a sintetizar los componentes necesarios para formar nuevas partículas virales. En el caso de los fagos virulentos, cuando la célula finalmente se lisa, quedan liberados fragmentos de ADN bacteriano que terminan incorporándose por error a las nuevas partículas del fago. Estas, al infectar otras bacterias, actúan entonces como vectores que transportan ese material genético. Con los fagos temperados el proceso es distinto: el ADN viral se integra directamente al genoma de la bacteria, lo que da lugar a dos variantes de transducción. Está la general o no específica, donde la integración puede ocurrir en cualquier punto del genoma, y la restringida o especializada, que ocurre en un sitio muy concreto. Este mecanismo resulta especialmente relevante porque permite la transferencia de genes importantes, como los que confieren resistencia a antibióticos (Kiser et al., 2011).

- Conjugación.

La conjugación implica la transferencia directa de material genético de una bacteria donante (masculina) a una bacteria receptora (femenina) a través de un contacto físico, generalmente mediado por un pili sexual. El primer experimento se realizó con dos mutantes de la cepa Escherichia coli K-12 con diferentes requerimientos nutricionales. Al cultivarlas juntas, se obtuvieron bacterias híbridas que combinaban las características de ambos mutantes. La bacteria donante cuenta con el factor de fertilidad F, un episoma capaz de integrarse de forma transitoria al cromosoma bacteriano. Cuando esto ocurre, se forman las llamadas cepas Hfr (de alta frecuencia de recombinación), que se caracterizan por transferir fragmentos del cromosoma sin llevar consigo el factor F. Distinto es el caso de las cepas F+, que sí transfieren ese factor. Otro dato interesante es que la conjugación no se limita a una misma especie: puede darse incluso entre géneros distintos, como Salmonella, Shigella y Escherichia coli, lo que abre la puerta a combinaciones genéticas bastante variadas (Schweizer, 2008).

1.19 Infección y resistencia

- Infección.

La infección puede definirse como el proceso mediante el cual un microorganismo logra implantarse, crecer y multiplicarse dentro de un huésped más complejo, como puede ser un humano o un animal. Ahora bien, esta relación no siempre es igual: puede adoptar tres formas distintas dependiendo de cómo interactúen microorganismo y huésped (Tortora et al., 2019):

- **Parasitismo:** aquí el microorganismo termina perjudicando al huésped, como sucede típicamente en las enfermedades infecciosas, donde el patógeno afecta directamente la salud del organismo.

- **Comensalismo:** en este caso la relación es más neutral —el microorganismo convive con el huésped sin causarle daño, pero tampoco aportándole un beneficio claro. Es lo que ocurre, por ejemplo, con buena parte de la microbiota normal de la piel o el intestino.

- **Simbiosis:** aquí ambas partes salen ganando. Un buen ejemplo son ciertas bacterias intestinales que producen vitaminas esenciales, de las cuales el huésped también se beneficia.

- Virulencia y resistencia.

Que una enfermedad infecciosa termine desarrollándose o no depende, en gran parte, del equilibrio entre qué tan virulento es el microorganismo y qué tanta resistencia opone el huésped. La infección puede entenderse como una lucha en la que la virulencia representa las "armas ofensivas" del microbio (como toxinas, enzimas o factores de adherencia) y la resistencia engloba las defensas del huésped (sistema inmunitario, barreras físicas, etc.). La eficacia de la virulencia es inversamente proporcional a la resistencia del huésped: una alta resistencia reduce el impacto de la virulencia, mientras que una baja resistencia permite que el microbio cause mayor daño (Madigan et al., 2021).

La patogenicidad se evalúa considerando tanto la virulencia como la resistencia, no de forma aislada. Por ejemplo:

- Si se inoculan dosis iguales de diferentes microorganismos en un grupo de 20 ratones de la misma raza y peso, los porcentajes de mortalidad reflejan la virulencia comparativa de los microbios.

- Si se inocula una dosis igual de un mismo microorganismo en 20 ratones de razas diferentes, los porcentajes de mortalidad indican la resistencia comparativa de las razas de ratones.

- Estos experimentos permiten cuantificar la interacción entre la capacidad patógena del microbio y las defensas del huésped, proporcionando información crucial para entender la dinámica de las infecciones y desarrollar estrategias de control, como vacunas o tratamientos (Kiser et al., 2011).

1.20 Medidas de la virulencia

La virulencia de un microorganismo, o el poder de sus toxinas, se mide a través de la Dosis Letal Mínima (DLM): la cantidad más pequeña de microbio o toxina capaz de causar la muerte de un animal de un peso determinado, dentro de un período de tiempo específico. Según Ehrlich, en el caso de la toxina diftérica, la DLM se define como la mínima cantidad de toxina que puede matar a un cobayo de 250 gramos en un plazo de 4 días. Esta medida es crucial para cuantificar la patogenicidad de microorganismos o la potencia de sus toxinas en estudios experimentales, permitiendo comparar la virulencia entre diferentes cepas o agentes infecciosos (Tortora et al., 2019).

Imaginémonos que en una serie de cobayos de 250g inyectemos 1cc de diferentes diluciones de la toxina diftérica y que son los siguientes los resultados observados:

Tabla 2. Ejemplo de dosis letal mínima en diluciones de una toxina

DILUCIONES DE LA TOXINA	***RESULTADO***
1/125	***Muerte en 2 días***
1/250	***Muerte en 2 días***
1/500	***Muerte en 4 días***
1/1000	***Muerte en 7 días***
1/2000	***Sobrevive***

La Dosis Letal Mínima (DLM) de la toxina diftérica se establece en 1 cc de una dilución 1/500 —lo que equivale a 0.002 cc de la toxina original—, cantidad capaz de matar a un cobayo de 250 gramos en un plazo de 4 días. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la resistencia individual varía incluso entre animales de la misma raza y peso, lo que puede generar diferencias notables en la DLM real. Esto a veces produce resultados aparentemente contradictorios: un animal inoculado con apenas 0.001 cc podría morir más rápido que otro que recibió una dosis diez veces mayor (0.02 cc). Este tipo de anomalías se resuelve trabajando con grupos de animales en lugar de casos individuales, lo que permite obtener una evaluación mucho más confiable de la virulencia del agente en cuestión (Tortora et al., 2019).

Existe además otro indicador clave: la Dosis Letal Media (DL50), que corresponde a la dosis capaz de causar la muerte del 50% de los animales de un experimento. Para calcularla, el método más utilizado es el de Reed y Muench, que parte de una lógica bastante simple: si los animales mueren con cierta dosis, es de esperar que también mueran con

dosis mayores; y si sobreviven a una dosis dada, sobrevivirán también a dosis inferiores. A partir de ahí, el método va acumulando los totales de animales muertos y sobrevivientes hasta identificar la dosis exacta asociada al 50% de mortalidad. Gracias a esto, la DL50 se ha convertido en una medida estandarizada y confiable para comparar la virulencia entre distintos microorganismos o toxinas, y es ampliamente utilizada tanto en microbiología como en farmacología para evaluar patogenicidad y toxicidad (Madigan et al., 2021).

1.21 Variaciones de la virulencia

La virulencia de un microorganismo —esa capacidad que tiene de provocar enfermedad— no es un valor fijo: puede aumentar o disminuir según las condiciones a las que se le someta. Existen básicamente dos formas de modificarla: los pases sucesivos in vivo (en animales) y los subcultivos in vitro (en medios artificiales), y curiosamente cada uno tiene un efecto opuesto sobre la patogenicidad (Tortora et al., 2019).

Cuando se busca aumentar la virulencia, el camino son los pases sucesivos in vivo: se inocula el microorganismo repetidamente en animales, lo que va seleccionando naturalmente a las variantes con mayor capacidad de dañar a ese huésped en particular. El experimento de Marmorek con *Streptococcus* es un ejemplo clásico de esto: al principio se necesitaba 1 cc de cultivo sin diluir para matar a un conejo, pero después de varios pases sucesivos, la virulencia se exaltó de tal manera que bastaba una dilución de 1/10,000,000,000 —es decir, apenas 2 o 3 cocos— para causar la muerte.

En un principio se pensaba que este tipo de pases debía hacerse necesariamente en huéspedes susceptibles, pero se comprobó que incluso en animales resistentes ocurría el mismo fenómeno: pollos inoculados con una cepa avirulenta de *Salmonella gallinarum* terminaron desarrollando cepas más virulentas. Eso sí, este aumento suele ser específico para el huésped utilizado durante los pases; para otros huéspedes, la virulencia puede quedarse igual o incluso disminuir. Dos ejemplos ilustran bien esto:

- El virus de la rabia, al pasarse repetidamente por cerebros de conejo, se vuelve más virulento para conejos, pero pierde fuerza frente a perros y humanos.

- El virus de la viruela humana, tras adaptarse a bovinos, pierde virulencia para el ser humano —lo que precisamente permitió su uso como base de la vacuna antivariólica (Kiser et al., 2011).

En el sentido contrario están los subcultivos in vitro, que por lo general reducen la virulencia, sobre todo cuando se realizan en condiciones desfavorables o dingenésicas (es decir, que no favorecen un crecimiento óptimo). Este fenómeno se relaciona con la conocida mutación S-R, en la que las colonias pasan de lisas a rugosas: las formas R, al perder el antígeno O somático, terminan siendo menos virulentas. En términos generales, todo lo que favorezca la aparición de formas R reduce la virulencia, mientras que lo que promueve las formas S tiende a aumentarla, debilitando así las defensas del huésped. Algunos ejemplos conocidos:

- *Bacillus anthracis*: Pasteur logró atenuar su virulencia cultivándolo a una temperatura poco habitual, 42°C.

- *Vibrio cholerae*: también fue Pasteur quien consiguió reducir su virulencia en gallinas, simplemente dejando envejecer los cultivos en caldo a temperatura ambiente de laboratorio.

- Modulación química: la virulencia de *Bacillus anthracis* disminuye si se agregan sales de calcio al medio de cultivo, aunque puede recuperarse si estas se reemplazan por oxalatos (Madigan et al., 2021).

La disminución de la virulencia por subcultivos in vitro es un principio clave en el desarrollo de vacunas atenuadas, ya que las formas menos virulentas pueden inducir inmunidad sin causar enfermedad grave. Este proceso refleja la interacción entre mutaciones genéticas y condiciones ambientales en la modulación de la patogenicidad bacteriana y viral (Schweizer, 2008).

1.22 Componentes de la virulencia

La virulencia de un microorganismo, que determina su capacidad para causar enfermedad, se basa principalmente en dos factores: el poder invasor y el poder toxigénico. Estos factores operan en función del ambiente metabólico del huésped y de las fuerzas de resistencia presentes in vivo (Tortora et al., 2019).

Poder Invasor

El poder invasor se refiere a la capacidad de un microorganismo para multiplicarse in vivo e invadir los tejidos del huésped. Esta habilidad depende de factores como la capacidad de adherencia, la formación de cápsulas o la producción de enzimas que degradan tejidos. Por ejemplo, el neumococo (*Streptococcus pneumoniae*) debe su virulencia principalmente a su poder invasor, ya que tiene una capacidad toxigénica limitada. Su cápsula polisacárida le permite evadir la fagocitosis, facilitando la colonización e invasión de los tejidos del huésped (Madigan et al., 2021).

Poder Toxigénico

El poder toxigénico es la capacidad de un microorganismo para producir y secretar toxinas que dañan directamente las células del huésped. Este factor es determinante en ciertas bacterias, como el bacilo diftérico (*Corynebacterium diphtheriae*) y el bacilo tetánico (*Clostridium tetani*), cuya virulencia radica principalmente en sus toxinas. Por ejemplo, la variedad gravis del bacilo diftérico es más virulenta que la variedad mitis debido a su capacidad para producir toxinas en presencia de altas concentraciones de hierro, comunes en tejidos y fluidos corporales, más que a un mayor poder invasor. Un caso extremo es *Clostridium botulinum*, cuya virulencia depende casi exclusivamente de su toxina botulínica, considerada la más potente conocida, ya que la bacteria tiene un poder invasor prácticamente nulo (Kiser et al., 2011).

Interacción con el Ambiente Metabólico

La expresión de la virulencia depende del ambiente metabólico del huésped. Por ejemplo, mutantes de *Salmonella enterica serovar Typhi*

con menor virulencia no pueden sintetizar compuestos esenciales como purinas, ácido para-aminobenzoico (PABA) o ácido aspártico, y si el huésped no proporciona suficiente cantidad de estos factores de crecimiento, la bacteria no puede proliferar eficazmente. Por otro lado, las condiciones del huésped, como la concentración de hierro, potencian la producción de toxinas en ciertas bacterias, incrementando su patogenicidad (Schweizer, 2008).

1.23 Factores del poder invasor

El poder invasor de un microorganismo, un componente clave de su virulencia, depende de su capacidad para metabolizar en las condiciones proporcionadas in vivo por el huésped, así como de la producción de sustancias que facilitan su difusión en los tejidos y su supervivencia frente a las defensas inmunitarias del huésped. Estas sustancias permiten a las bacterias evadir o contrarrestar mecanismos como la fagocitosis o el poder bactericida de la sangre, contribuyendo a la propagación de la infección (Tortora et al., 2019). A continuación, se describen las principales sustancias involucradas:

a) Componentes Capsulares

Los polisacáridos capsulares, como los presentes en el neumococo (Streptococcus pneumoniae) y las Klebsiellas, son esenciales para proteger a las bacterias contra la fagocitosis. En el neumococo, los polisacáridos capsulares tipo-específicos confieren virulencia a las formas S (lisas), mientras que las formas R (rugosas), que carecen de cápsula, son menos virulentas y más susceptibles al poder bactericida de la sangre normal, debido a la ausencia del antígeno O somático en

los bacilos gramnegativos. La cápsula actúa como una barrera física que aísla al microbio del fagocito, requiriéndose un anticuerpo específico para facilitar el englobamiento (Madigan et al., 2021).

b) Proteína M y Ácido Hialurónico

En los estreptococos, la variedad Matt posee un antígeno proteico M tipo-específico y una cápsula de ácido hialurónico, que juntos confieren resistencia a la fagocitosis por leucocitos humanos normales. En contraste, la variedad Glossy, desprovista de estos elementos, es más vulnerable a las defensas del huésped, lo que reduce su capacidad invasiva (Kiser et al., 2011).

c) Glutamil-péptida

El bacilo anthracis (Bacillus anthracis) produce glutamil-péptida, una sustancia que contribuye a su capacidad de invadir tejidos y resistir las defensas del huésped, facilitando la diseminación de la infección (Tortora et al., 2019).

d) Antígeno Vi

En Salmonella entérica serovar Typhi, el antígeno Vi (un polisacárido capsular) es un factor clave de virulencia, ya que protege a la bacteria contra la fagocitosis y el sistema inmunitario, permitiendo su proliferación en el huésped (Madigan et al., 2021).

e) Enzimas o “Quinasas”

Las bacterias secretan enzimas que promueven la difusión de la infección al degradar tejidos o neutralizar barreras del huésped. Entre las más importantes están:

Hialuronidasa (Factor de Duran-Reynals): Producida por estreptococos, neumococos y algunos clostridios (como Clostridium perfringens), esta enzima hidroliza el ácido hialurónico de los espacios intercelulares, reduciendo la viscosidad de los tejidos y facilitando la diseminación de microbios o sus toxinas. Su actividad es contrarrestada por la enzima anti-invasiva presente en el plasma (Kiser et al., 2011).

Coagulasa: Secretada por estafilococos patógenos, transforma el fibrinógeno en fibrina, formando un retículo que envuelve a las bacterias y fagocitos. Esta barrera limita la fagocitosis al actuar como una "cápsula protectora" que aísla el foco infeccioso (Tortora et al., 2019).

Estreptoquinasa: Producida por Streptococcus pyogenes, convierte el plasminógeno en plasmina, una enzima proteolítica que disuelve la fibrina en los focos inflamatorios. En infecciones estreptocócicas, la plasmina excede la capacidad de los inhibidores plasmáticos, disolviendo las barreras de fibrina y favoreciendo la diseminación de la infección (Madigan et al., 2021).

Otras Sustancias

Leucocidinas: Producidas por estafilococos y estreptococos, estas toxinas dañan directamente a los fagocitos, debilitando las defensas del huésped.

Sustancias que aumentan la susceptibilidad: En contraste, algunas bacterias, como Micrococcus luteus, poseen un mucopolisacárido superficial que es degradado por la lisozima, una enzima presente en lágrimas, saliva, secreciones nasales, leucocitos, piel, intestino y clara de huevo, lo que las hace más vulnerables a las defensas naturales del huésped (Kiser et al., 2011).

Estos factores de invasión, combinados con las condiciones metabólicas del huésped, determinan la capacidad de las bacterias para establecer una infección exitosa, destacando la interacción dinámica entre el microorganismo y las defensas del huésped.

1.24 Factores del poder toxigénico

Las toxinas bacterianas son sustancias que las bacterias producen y que contribuyen directamente a su virulencia, ya que causan daño al huésped. Se clasifican en dos grandes grupos, según su composición química y forma de actuar: exotoxinas y endotoxinas. Las exotoxinas son proteínas que las bacterias secretan activamente —tanto grampositivas como gramnegativas—, y que se difunden con facilidad tanto en medios de cultivo como en los tejidos del huésped. Precisamente por ser proteínas, resultan altamente inmunogénicas: el organismo responde produciendo anticuerpos específicos, conocidos como antitoxinas. Son las responsables de los efectos patógenos en enfermedades como la difteria (*Corynebacterium diphtheriae*), el tétanos (*Clostridium tetani*) o el botulismo (*Clostridium botulinum*). Una característica interesante es que suelen actuar lejos del sitio original de infección, afectando tejidos específicos mediante distintos mecanismos: inhiben la síntesis de

proteínas, dañan membranas celulares, o interfieren con la señalización entre células (Madigan et al., 2021).

Las endotoxinas, en cambio, son complejos polimoleculares —compuestos por fosfolípidos, polisacáridos y proteínas, principalmente en forma de lipopolisacáridos o LPS— que forman parte de la pared celular de bacterias gramnegativas, como *Escherichia coli* o *Salmonella*. A diferencia de las exotoxinas, no se secretan de forma activa: se liberan solamente cuando la bacteria muere y se lisa. Como antígenos son bastante menos potentes, generan una respuesta inmune más débil y no son neutralizadas de forma eficiente por anticuerpos. Sus efectos suelen ser sistémicos —fiebre, inflamación, incluso choque séptico— debido a su capacidad de disparar respuestas inmunitarias exageradas (Kiser et al., 2011).

1.25 Fases sucesivas de una infección

- **Transmisión y penetración del agente infeccioso**

La transmisión de un microorganismo desde su fuente de infección hasta un huésped susceptible es la condición inicial para que ocurra un proceso infeccioso. Para que la infección se establezca, es crucial que una concentración adecuada del germen alcance la puerta de entrada apropiada. La transmisión depende de factores intrínsecos al microorganismo y de factores extrínsecos relacionados con la fuente, el huésped y el ambiente (Tortora et al., 2019). A continuación, se describen los factores clave:

- **Factores Intrínsecos del Microorganismo**

Supervivencia en excretas y resistencia ambiental: Para seguir siendo viables en las excretas de enfermos o portadores, los microorganismos necesitan resistir condiciones que fuera del huésped resultan bastante hostiles: luz, desecación y otros factores ambientales. Mycobacterium tuberculosis, por ejemplo, es capaz de sobrevivir varios días incluso en superficies secas, mientras que Vibrio cholerae resulta bastante más sensible a la desecación (Madigan et al., 2021).

Supervivencia y multiplicación en artrópodos transmisores: Algunos microorganismos, como *Yersinia pestis* (agente de la peste), se multiplican en el organismo de vectores como la pulga (Xenopsylla cheopis), lo que facilita su transmisión a nuevos huéspedes.

Capacidad de colonización en la puerta de entrada: Los microbios deben superar barreras iniciales en el sitio de entrada, como el moco, los ácidos grasos de la piel, el pH de las secreciones o la acción de enzimas como la lisozima, para formar colonias y establecer la infección (Kiser et al., 2011).

Factores Extrínsecos

Vías de eliminación: Los microorganismos se eliminan del huésped a través de excretas (heces, orina), secreciones respiratorias (tos, estornudos), sangre u otras vías, determinando su disponibilidad para infectar nuevos huéspedes.

Puertas de entrada*: La vía de ingreso al huésped es crítica. Por ejemplo, Clostridium tetani es altamente patógeno por vía cutánea*

(heridas), pero prácticamente inocuo por vía digestiva debido a su incapacidad para colonizar el tracto gastrointestinal.

Densidad poblacional de enfermos: cuando hay una alta concentración de personas infectadas en una misma zona, la probabilidad de transmisión aumenta considerablemente, sobre todo en enfermedades que se contagian por contacto directo o por gotitas respiratorias.

Contactos repetidos: estar expuesto con frecuencia al microorganismo eleva el riesgo de infección, algo que se ve claramente en entornos con hacinamiento.

Artrópodos transmisores: vectores como pulgas, mosquitos o garrapatas resultan esenciales para la propagación de ciertas enfermedades —la peste bubónica, por ejemplo, se transmite mediante *Yersinia pestis* a través de pulgas, mientras que el paludismo depende de mosquitos que transportan *Plasmodium*.

Condiciones predisponentes: cualquier factor que debilite la resistencia del huésped —malnutrición, inmunosupresión, estrés— facilita que la infección se establezca con mayor facilidad.

Condiciones ambientales: la temperatura, la humedad o la presencia de materia orgánica también influyen, ya que afectan directamente la capacidad del microorganismo para sobrevivir fuera del huésped y, por tanto, su capacidad de transmitirse.

Ejemplo: la transmisión de la peste

La peste, causada por *Yersinia pestis*, es un buen ejemplo de cómo todos estos factores entran en juego. Se presenta principalmente en dos formas clínicas:

- **Peste bubónica:** de carácter esporádico, se transmite por la picadura de pulgas (*Xenopsylla cheopis*), dentro de las cuales *Y. pestis* se multiplica antes de pasar al huésped. La entrada ocurre a través de la piel, y el bacilo termina formando colonias en los ganglios linfáticos, dando lugar a los característicos bubones.

- **Peste neumónica:** a diferencia de la anterior, se transmite directamente de persona a persona mediante gotitas respiratorias expulsadas al toser. Las epidemias de este tipo suelen originarse a partir de casos de peste bubónica que derivan en una localización pulmonar secundaria. Aunque las gotitas se evaporan con rapidez, *Y. pestis* logra mantener su vitalidad y virulencia en el aire, lo que hace que esta forma de transmisión sea particularmente eficiente (Madigan et al., 2021).

La importancia de la puerta de entrada queda clara en casos como Clostridium tetani, que es altamente patógeno al ingresar por heridas cutáneas, pero no causa daño por vía digestiva, donde no puede establecerse (Tortora et al., 2019).

1.26 Localización y generalización del proceso infeccioso

Una vez que un microorganismo patógeno logra ingresar al huésped, la infección resultante puede quedarse localizada, generalizarse, o presentar grados intermedios entre ambos extremos. Qué tan extensa o

limitada termine siendo depende tanto de las características propias del agente infeccioso como de las defensas que el huésped pueda oponer. Un concepto clave aquí es el organotropismo: la tendencia de ciertos microorganismos a preferir infectar órganos o tejidos específicos (Tortora et al., 2019).

Cuando se habla de organotropismo primario, se hace referencia a esa preferencia inicial del microorganismo por un tejido o sistema determinado, generalmente en la misma puerta de entrada. Algunos ejemplos ilustran bien esto:

- El bacilo diftérico (*Corynebacterium diphtheriae*) se instala principalmente en la mucosa nasofaríngea, donde produce toxinas responsables tanto de daño local como sistémico.

- El bacilo disentérico (*Shigella spp.*) muestra preferencia por la mucosa intestinal, provocando disentería.

- El gonococo (*Neisseria gonorrhoeae*) infecta sobre todo la mucosa uretral, causando gonorrea.

- El virus rábico, por su parte, tiene un tropismo marcado hacia el sistema nervioso central, lo que desemboca en rabia.

A partir de estos focos primarios, los microorganismos pueden diseminarse hacia otras zonas del cuerpo —ya sea por vía sanguínea o linfática—, dando origen a lo que se conoce como focos secundarios o metástasis. Los microorganismos también presentan organotropismos secundarios, es decir, preferencias por tejidos específicos durante esta diseminación. Por ejemplo:

- El gonococo tiende a infectar secundariamente las articulaciones (artritis gonocócica) y el endocardio (endocarditis).

- El estafilococo (*Staphylococcus aureus*) es más versátil y puede colonizar prácticamente cualquier órgano, causando abscesos, osteomielitis o infecciones pulmonares (Madigan et al., 2021).

Bacteriemia y Septicemia

Cuando una infección se generaliza, los microorganismos pueden llegar a la sangre, y ahí se distinguen dos escenarios bastante diferentes:

- **Bacteriemia:** se trata de la presencia transitoria de bacterias en la sangre, sin que haya multiplicación activa. Suele ser un fenómeno pasajero, muchas veces asociado a procedimientos médicos o a infecciones que permanecen localizadas.

- **Septicemia:** aquí el panorama cambia por completo —las bacterias sí se multiplican activamente en la sangre, lo que hace de esta una condición más grave y sostenida en el tiempo. Se manifiesta con fiebre, escalofríos e incluso metástasis cutáneas, es decir, lesiones visibles en la piel. Puede originarse porque las bacterias se multiplican directamente dentro de los vasos sanguíneos, o porque se liberan de forma continua desde focos extracelulares, como un absceso. En las fases más avanzadas de una infección grave, es común que los microorganismos terminen multiplicándose libremente en la sangre, lo que agrava aún más el daño al huésped (Kiser et al., 2011).

Vale la pena aclarar que, aunque en teoría la diferencia entre bacteriemia y septicemia parece clara, en la práctica lo que realmente marca la distinción es la persistencia: la septicemia implica una infección sanguínea sostenida, mientras que la bacteriemia es simplemente transitoria. Poder identificar correctamente cuál de las dos está ocurriendo resulta fundamental para el diagnóstico y el tratamiento, ya que la septicemia puede derivar en complicaciones serias, como el choque séptico.

- Infección local.

Hay focos infecciosos que, pese a permanecer localizados y sin dar síntomas evidentes, pueden repercutir en órganos alejados del sitio original —ya sea porque los microorganismos se diseminan, porque lo hacen sus toxinas, o porque desencadenan una respuesta inmunitaria a distancia. Esto ocurre con frecuencia en infecciones causadas por estreptococos (Streptococcus spp.): el foco primario puede pasar completamente inadvertido, mientras que sus consecuencias se manifiestan clínicamente en tejidos remotos, dando lugar a complicaciones como artritis, nefritis o endocarditis (Tortora et al., 2019).

1.27 Sintomatología de la infección

El curso de una enfermedad infecciosa suele seguir una secuencia de etapas bien definidas, cada una marcada por eventos particulares en la interacción entre el microorganismo y el huésped. A continuación, se describen estas etapas (Tortora et al., 2019):

Periodo de Incubación

El periodo de incubación es el tiempo transcurrido desde la penetración del microorganismo en el huésped hasta la aparición de los primeros síntomas. Este periodo es relativamente constante *para cada enfermedad, aunque su duración varía ampliamente según el patógeno. Por ejemplo, en el cólera (Vibrio cholerae) puede durar pocas horas, mientras que en la lepra (Mycobacterium leprae) puede extenderse a varios años. Durante este tiempo, el microorganismo se multiplica y establece la infección sin manifestaciones clínicas evidentes (Madigan et al., 2021).*

Periodo Prodrómico

El periodo prodrómico se caracteriza por síntomas generales inespecíficos, como fiebre, malestar o fatiga. Estos síntomas son causados por la acción directa de endotoxinas (en el caso de bacterias gramnegativas) o por la liberación de pirógenos leucocitarios (sustancias producidas por los glóbulos blancos) que actúan sobre los centros termorreguladores del hipotálamo, desencadenando fiebre. Este periodo marca el inicio de la respuesta del huésped a la infección (Kiser et al., 2011).

Periodo de Invasión

Durante el periodo de invasión, la enfermedad alcanza su pleno desarrollo. Además de la fiebre, se presentan síntomas específicos relacionados con la localización del proceso infeccioso. Por ejemplo, en la difteria, se observan lesiones en la mucosa nasofaríngea; en la

disentería, síntomas gastrointestinales; o en la gonorrea, inflamación uretral. Este periodo refleja la máxima actividad del patógeno en los tejidos afectados (Tortora et al., 2019).

Acmé

El acmé representa el punto máximo de la enfermedad, donde los síntomas son más intensos y la interacción entre el patógeno y las defensas del huésped está en su apogeo. Es un momento crítico que puede determinar la progresión hacia la recuperación o complicaciones graves (Madigan et al., 2021).

Declinación

En el periodo de declinación, los síntomas comienzan a disminuir. Esta fase puede ocurrir de dos formas:

Crisis: Los síntomas ceden rápidamente en pocas horas, como en algunas infecciones neumocócicas.

Lisis: Los síntomas disminuyen gradualmente durante varios días, como en la fiebre tifoidea. La declinación marca el inicio de la recuperación del huésped (Kiser et al., 2011).

Periodo de Convalecencia

El periodo de convalecencia comienza tras la desaparición de los síntomas. Durante esta etapa, el huésped recupera su estado de salud, pero puede seguir eliminando gérmenes virulentos, como ocurre en la fiebre tifoidea (Salmonella enterica serovar Typhi), donde los

convalecientes actúan como portadores y representan una fuente importante de infección para otros individuos (Tortora et al., 2019).

1.28 Infecciones asintomáticas

- Infección latente

Una infección latente ocurre cuando un huésped alberga microorganismos patógenos en sus tejidos sin manifestar síntomas. Por ejemplo, aproximadamente el 90% de los adultos presentan focos latentes de tuberculosis (Mycobacterium tuberculosis), conocidos como infección tuberculosa sin progresar a enfermedad tuberculosa. Bajo condiciones predisponentes, como resfriados, bronquitis o gripes, estas infecciones pueden activarse, desencadenando síntomas clínicos debido a la reactivación del microorganismo (Tortora et al., 2019).

- Infección inaparente

Una infección inaparente, aunque no produzca síntomas, en realidad sigue el mismo ciclo que una infección manifiesta: hay un periodo de incubación y una fase de multiplicación del patógeno, tal como ocurre en cualquier infección típica. Charles Nicolle lo demostró trabajando con tifus exantemático europeo en cobayos. En los animales que sí desarrollaban la enfermedad, tras unos 8 días de incubación aparecía fiebre, junto con una gran cantidad de gérmenes circulando en sangre y cerebro durante la fase de multiplicación. Lo interesante es que algunos cobayos nunca llegaban a presentar fiebre, pero aun así seguían el mismo ciclo infeccioso por dentro: aunque no se detectaban gérmenes en sangre durante el periodo de incubación, al inocular esa misma

sangre —tomada al octavo día— en otro animal, este sí desarrollaba una infección típica. Esto confirmaba que el patógeno efectivamente estaba presente y activo durante la fase de multiplicación, incluso sin manifestarse clínicamente (Madigan et al., 2021).

- Portador de gérmenes

Un portador es aquella persona —sana o en fase de convalecencia— que alberga y elimina microorganismos patógenos sin llegar a presentar síntomas. Existen distintos tipos de portadores:

Casuales: Albergan el germen por días o semanas, como el bacilo diftérico (Corynebacterium diphtheriae), neumococos, meningococos o estreptococos hemolíticos en la garganta.

Crónicos: Albergan el germen durante años o de por vida, como en la fiebre tifoidea (Salmonella entérica serovar Typhi), donde los bacilos persisten en la vesícula biliar.

Convalecientes: Eliminan el patógeno por un periodo corto tras la recuperación, representando una fuente de infección significativa (Kiser et al., 2011).

- Modalidades de acción patógena

Los agentes infecciosos actúan como gérmenes específicos, de asociación o accidentales:

Germen específico: Es el agente etiológico principal de una enfermedad, como el bacilo de Koch (Mycobacterium tuberculosis) en la tuberculosis,

el bacilo de Eberth (Salmonella enterica serovar Typhi) en la fiebre tifoidea o el neumococo (Streptococcus pneumoniae) en la neumonía lobar. Para confirmar que un microorganismo es el agente específico, deben cumplirse los postulados de Koch:

El microorganismo debe estar presente en todos los casos de la enfermedad, especialmente en las lesiones.

Debe poder cultivarse en medios artificiales en estado puro durante varias generaciones.

El cultivo puro debe reproducir la enfermedad en animales susceptibles.

El microorganismo debe recuperarse en pureza de los animales infectados experimentalmente.

En algunos casos, cumplir estos postulados es técnicamente difícil. Por ejemplo, las Rickettsias, agentes del tifus exantemático, no se cultivan fácilmente en medios artificiales ni se detectan directamente en pacientes. Sin embargo, Rocha Lima demostró su papel etiológico al encontrar Rickettsias en abundancia en piojos alimentados de enfermos, diferenciándolas de las de piojos sanos, y estableciendo un paralelismo entre el poder infectante y la cantidad de Rickettsias, cumpliendo indirectamente los postulados (Tortora et al., 2019).

1.29 Gérmenes de asociación

- Infección Secundaria

Una infección secundaria ocurre cuando, sobre una infección primaria independiente, proliferan microorganismos oportunistas o de asociación.

Por ejemplo, en la viruela, las pústulas causadas por el virus variólico pueden ser colonizadas por estafilococos y estreptococos presentes en la piel, lo que resulta en una infección secundaria caracterizada por fiebre de supuración. Estas infecciones agravan el cuadro clínico inicial al introducir nuevos patógenos en los tejidos lesionados (Tortora et al., 2019).

- Infección Mixta

En una infección mixta, la lesión es el resultado de la acción sinérgica de dos o más microorganismos. Ejemplos incluyen:

Angina de Plaut-Vincent: se produce por la acción conjunta de *Fusobacterium fusiforme* y *Treponema vincentii* —lo que se conoce como asociación fuso-espiroquetal— y da lugar a ulceraciones en la mucosa oral.

Influenza porcina: en este caso, la enfermedad surge de la sinergia entre un virus y Haemophilus influenzae suis. Por separado, ninguno de los dos causa gran cosa: el virus solo provoca una enfermedad leve, y la bacteria por sí sola ni siquiera logra establecer infección. Pero juntos, el resultado es una influenza grave y de cuadro típico (Madigan et al., 2021).

- Germen Accidental

Los gérmenes accidentales son microorganismos que, durante ciertas enfermedades (como fiebre amarilla o tifus exantemático), invaden la corriente sanguínea desde sitios donde estaban presentes de forma no patógena, pudiendo ser aislados en cultivos puros. Esto puede llevar a

conclusiones erróneas sobre la etiología de la enfermedad. Por ejemplo, gérmenes difteroides aislados de la sangre de pacientes con fiebre amarilla o tifus exantemático podrían confundirse con el agente causal, especialmente porque a menudo son aglutinados en altos títulos por el suero del paciente, lo que complica el diagnóstico (Kiser et al., 2011).

- Resistencia e Inmunidad

Resistencia: Se refiere a las defensas naturales del huésped que impiden la implantación de un agente infeccioso. Esta varía entre individuos (resistencia individual) y especies (resistencia de especie o refractariedad). Por ejemplo, el hombre tiene resistencia parcial contra el bacilo tuberculoso bovino, que causa infecciones localizadas como tuberculosis abdominal o escrofulosa. La refractariedad es alta en casos como el ratón frente a la toxina diftérica o las ranas y gallinas frente al carbunco. La resistencia parcial del hombre al neumococo limita la infección a formas localizadas, como la neumonía lobar, raramente generalizada (Tortora et al., 2019).

Inmunidad: Es un estado de protección específico adquirido tras un contacto previo con el patógeno, como resultado de la producción de anticuerpos o memoria inmunológica. A diferencia de la resistencia, la inmunidad es inducida y específica para un agente infeccioso.

- Defensas Naturales

- Piel:

Actúa como una barrera mecánica cuando está intacta, pero su eficacia se ve comprometida por ulceraciones microscópicas o folículos pilosos, que permiten la entrada de microbios.

Además, la piel tiene un poder bactericida debido a su acidez (pH 3-5), ácidos grasos de secreciones sebáceas y sudoríparas, lisozima, y la acción combinada de la luz solar y la vitamina D. Por ejemplo, al contaminar la piel con Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Salmonella o Serratia marcescens, el número de gérmenes se reduce drásticamente en pocas horas (de 30,000,000 a 7,000 en 2 horas), lo que no se explica solo por retención mecánica (Madigan et al., 2021).

- Mucosas:

Las mucosas intactas son una barrera mecánica que retiene microorganismos mediante el moco, que es eliminado por el movimiento ciliar (en vías respiratorias), drenaje linfático, o el flujo de secreciones. Algunas bacterias, como Francisella tularensis (tularemia), Brucella melitensis (fiebre ondulante), Pseudomonas mallei (muermo) y Leptospira (leptospirosis), pueden infectar mucosas intactas, lo que las hace riesgosas en entornos de laboratorio.

En un resfriado, por ejemplo, perturbaciones vasomotoras en la mucosa nasal favorecen la implantación del virus, causando estornudos y secreción fluida. Posteriormente, una infección secundaria por estafilococos o estreptococos genera secreción espesa con moco y pus debido a la acumulación de leucocitos. El moco, en constante movimiento (~3 cm/min), facilita el drenaje de patógenos (Tortora et al., 2019).

El drenaje linfático retiene y destruye microorganismos en los ganglios linfáticos. Según Mekin, la formación de trombos en linfáticos aferentes (bloqueo linfático) potencia esta acción filtrante.

Las secreciones mucosas tienen propiedades bactericidas:

Saliva: Contiene agentes líticos como la lisozima.

Bilis: Su acción mucolítica facilita la eliminación de gérmenes intestinales.

Acidez gástrica (pH 1.2-2.5): Destruye muchos microorganismos.

Flora residente: En la vagina, el bacilo de Döderlein produce ácido láctico bajo la influencia de estrógenos en la pubertad, creando un pH ácido que inhibe al gonococo, a diferencia del ambiente vaginal en mujeres impúberes, que es más susceptible a este patógeno (Kiser et al., 2011).

Lisozima:

Descubierta por Fleming en 1922, esta enzima lítica se encuentra en lágrimas, saliva, secreción nasal, mucosa intestinal, leucocitos, piel y clara de huevo. Es especialmente efectiva contra microorganismos saprófitos como Micrococcus luteus y Sarcina lutea, aunque los patógenos son generalmente menos sensibles. Su concentración aumenta en infecciónes (ej., infecciónes oculares, rinitis, sinusitis) y disminuye en inflamaciones no infecciosas, como alergias, lo que sugiere un papel protector en procesos infecciosos (Madigan et al., 2021).

1.30 Preguntas de autoevaluación.

1. ¿Quién fue uno de los primeros en descartar el origen divino de las enfermedades y propuso la teoría miasmática?

a) Galeno

b) Hipócrates

c) Fracastorius

d) Van Leeuwenhoek

Respuesta: b) Hipócrates

2. ¿Qué práctica preventiva contra el contagio de enfermedades infecciosas se originó en el siglo XIV en Marsella y Venecia?

a) Vacunación

b) Cuarentena

c) Esterilización

d) Desinfección

Respuesta: b) Cuarentena

3. ¿Quién demostró la existencia de microorganismos mediante un microscopio rudimentario en 1683?

a) Louis Pasteur

b)Robert Koch

c)Antón van Leeuwenhoek

d)Francisco Redi

Respuesta: c) Anton van Leeuwenhoek

4. ¿Qué científico refutó la teoría de la generación espontánea con un experimento que usaba tapones de algodón para filtrar el aire?

a) Spallanzani

b) Pasteur

c) Needham

d) Pouchet

Respuesta: b) Pasteur

5. ¿Cómo se clasifican las bacterias de forma esférica según su morfología?

a) Bacilos

b) Espirilos

c) Cocos

d) Vibrios

Respuesta: c) Cocos

6. ¿Cuál es la función principal de la cápsula en las bacterias?

a) Proteger contra la fagocitosis

b) Facilitar la división celular

c) Producir energía

d) Transportar nutrientes

Respuesta: a) Proteger contra la fagocitosis

7. ¿Qué estructura bacteriana es responsable de la síntesis de proteínas?

a) Membrana citoplasmática

b) Ribosomas

c) Cápsula

d) Flagelos

Respuesta: b) Ribosomas

8. ¿Qué tipo de bacterias crecen mejor a temperaturas entre 20 y 40ºC, como las patógenas humanas?

a) Psicrófilas

b) Mesófilas

c) Termófilas

d) Halófilas

Respuesta: b) Mesófilas

9. ¿Qué método de esterilización usa calor húmedo bajo presión a 121ºC?

a) Pasteurización

b) Tindalización

c) Autoclave

d) Filtración

Respuesta: c) Autoclave

10. ¿Qué agente químico se usa comúnmente como antiséptico en la piel antes de una cirugía, en forma de tintura al 20% en alcohol?

a) Cloro

b) Yodo

c) Fenol

d) Mercurio

Respuesta: b) Yodo

Reflexion final.

Pregunta para reflexión final (200 palabras):

¿Cómo ha influido el desarrollo histórico de la microbiología, desde las teorías iniciales como la teúrgica y miasmática hasta los

descubrimientos de Pasteur y Koch, en nuestra comprensión actual de las enfermedades infecciosas y las estrategias de prevención y control?

Se espera una reflexión escrita de máximo 200 palabras, citando uno o dos principios aprendidos durante el capítulo.

CAPÍTULO II

2 MICROBIOTA NORMAL DEL CUERPO Y FAMILIA ENTEROBACTERIACEAE

Resumen

Desde el nacimiento, el cuerpo humano alberga una flora bacteriana normal, adaptada a distintas regiones: piel, boca, nariz, faringe, intestino, genitales, vagina, oído externo y conjuntiva. Microorganismos como Staphylococcus epidermidis, Escherichia coli o Lactobacillus acidophilus cumplen funciones que van más allá de simplemente "estar ahí": evitan que patógenos externos logren colonizar, pueden volverse ellos mismos patógenos si las defensas del huésped se debilitan, contribuyen a cierta inmunización frente a microorganismos con antígenos similares y, dada su presencia constante, a veces pueden confundirse con verdaderos agentes causales de enfermedad.

Dentro de este contexto, la familia Enterobacteriaceae —bacilos gramnegativos anaerobios facultativos— ocupa un lugar importante, ya que habita el tracto intestinal y está implicada en infecciones urinarias, gastrointestinales y nosocomiales. Escherichia coli, por ejemplo, es responsable de infecciones urinarias y diarreas; Salmonella provoca fiebre tifoidea y enterocolitis; Klebsiella pneumoniae puede generar neumonías hemorrágicas; y Shigella está detrás de la disentería bacilar. La identificación de estos géneros se apoya tanto en características fenotípicas —morfología, pruebas bioquímicas, medios selectivos— como en métodos genotípicos, como la secuenciación del 16S rRNA o la PCR.

Un desafío clínico relevante es la resistencia que estas bacterias han desarrollado frente a antibióticos, particularmente los β-lactámicos. En definitiva, comprender tanto la flora normal como la patógena resulta esencial para diagnosticar y tratar infecciones de forma adecuada, lo que subraya la importancia de contar con técnicas microbiológicas avanzadas.

Palabras clave: *Flora bacteriana, Enterobacteriaceae, Escherichia coli, Salmonella, Shigella*

Abstract

Present from birth, the human body's normal bacterial flora includes microorganisms adapted to regions such as the skin, mouth, nose, pharynx, intestines, genitals, vagina, external ear, and conjunctiva. Organisms like Staphylococcus epidermidis, Escherichia coli, and Lactobacillus acidophilus serve functions that go beyond mere presence: they prevent pathogen colonization, may turn pathogenic if host defenses weaken, offer a degree of immunization against organisms with similar antigens, and, given how widespread they are, can occasionally be mistaken for genuine disease-causing agents.

Within this group, the Enterobacteriaceae family — gram-negative, facultatively anaerobic bacilli — stands out for inhabiting the intestinal tract and being linked to urinary, gastrointestinal, and nosocomial infections. Escherichia coli causes urinary infections and diarrhea; Salmonella is behind typhoid fever and enterocolitis; Klebsiella pneumoniae can lead to severe hemorrhagic pneumonia; and Shigella triggers bacillary dysentery. Identifying these genera relies on both

phenotypic traits — morphology, biochemical testing, selective media — and genotypic methods, such as 16S rRNA sequencing and PCR.

Antibiotic resistance, especially to β-lactams, remains a significant clinical challenge. Ultimately, understanding both normal and pathogenic flora is key to accurate diagnosis and treatment, highlighting just how important advanced microbiological techniques continue to be in managing these conditions.

Key words: *Bacterial flora, Enterobacteriaceae, Escherichia coli, Salmonella, Shigella*

2.1 Flora bacteriana normal del organismo humano

Uno de los aspectos más notables de las relaciones huésped-parasito es el gran número de microbios que colonizan al hombre normal desde el momento de su nacimiento.

En el curso de la evolución estos microorganismos que se denominan la FLORA BACTERIANA NORMAL se han adaptado específicamente a diversas partes del cuerpo y son parásitos permanentes de prácticamente todo el ser humano. Los siguientes hechos demuestran la función vital que desempeña la microflora normal en la economía del cuerpo. Los componentes de la microflora normal:

1) Pueden interferir en la colonización, la invasión o ambos fenómenos de los patógenos verdaderos.

2) Pueden desempañarse como patógenos si las defensas del huésped se debilitan

3) Pueden inmunizar al huésped contra patógenos cuando llevan antígenos afines o de reacción cruzada.

4) Pueden ser confundidos con el agente etiológico verdadero de una enfermedad por su parecido y por su ubicuidad en las superficies corporales y las mucosas.

Los microorganismos que invariablemente se encuentran en diversos tejidos superficiales del cuerpo humano son los siguientes:

Piel

- ✓ Estafilococo epidermis
- ✓ Propionibacterium acnés
- ✓ Difteroides
- ✓ Pityrosporum ovale (cuero cabelludo)

Nariz

- ✓ Estafilococo epidermis
- ✓ Estreptococo mitis
- ✓ Estreptococo salivarius
- ✓ Moraxella lacunata

Boca

- ✓ Estafilococo epidermis

- ✓ Estreptococo salivarius
- ✓ *Lactobacillus acidophillus*
- ✓ Actinomyces bifidus
- ✓ Leptotrichia buccalis
- ✓ Treponema dentium
- ✓ Spririllum sputigenum
- ✓ Estreptococo mitis
- ✓ Estreptococo mutans
- ✓ Bacteroides
- ✓ Actinomyces israelii
- ✓ Candida Albicans
- ✓ Veilonella alcalescens
- ✓ Fusobacterium fusiformis

Faringe

- ✓ Estreptococo salivarius
- ✓ Treponema dentium
- ✓ *Klebsiella aerogenes*

- ✓ Estreptococo mitis
- ✓ Veilonella alcalescens
- ✓ *Vibrio sputorum*
- ✓ Actinomyces israelii

Intestino bajo

- ✓ Estreptococo mitis
- ✓ Enterococo fecalis
- ✓ *Escherichia coli*
- ✓ Pseudomona aeruginosa
- ✓ Candida Albicans
- ✓ Bifidobacterium bifidum
- ✓ Estreptococo salivarius
- ✓ Alealigenes fecalis
- ✓ *Klebsiella aerogenes*

Genitales externos

- ✓ Estafilococo epidermis
- ✓ Enterococo fecalis

- ✓ *Escherichia coli*
- ✓ *Mycobacterium smegmatis*
- ✓ Spirillum sputigenum
- ✓ Treponema dentium
- ✓ Candida Albicans

Vagina

- ✓ Trichomona vaginalis
- ✓ Treponema dentium
- ✓ Mima vaginicola
- ✓ *Escherichia coli*
- ✓ Candida Albicans
- ✓ Enterococo fecalis
- ✓ Hemophillus vaginalis
- ✓ Mima polimorfa
- ✓ Bacilo de Doderlein

Oido externo

- ✓ Flora de la piel (neumococo)

- ✓ Estafilococo epidermis
- ✓ Pseudomona aeruginosa

Conjuntiva

- ✓ Estafilococo epidermis
- ✓ Estafilococo aureus
- ✓ Neumococo
- ✓ Hemophillus influenzae
- ✓ Branhamella catarrhalis
- ✓ Moraxella lacunata

2.2 Familia Enterobacteriaceae

Familia de bacterias Gram-negativas, bacilos anaerobios facultativos, que habitan el tracto intestinal humano y animal, con géneros como *Escherichia*, *Klebsiella*, *Salmonella* y *Shigella*. Son clínicamente relevantes por causar infecciones urinarias, gastrointestinales y nosocomiales (Carroll & Pfaller, 2023)



Figura 5. Familia Enterobacteriaceae.

Fuente: (Monsalve, 2020).

- Características fenotípicas.

- Morfología celular:

Las Enterobacteriaceae son bacilos cortos, no esporulados, y en su mayoría móviles gracias a flagelos peritricos, con excepciones notables como Shigella y Klebsiella, que son inmóviles. Su tinción Gram-negativa se debe a una pared celular con una fina capa de peptidoglicano y una membrana externa rica en lipopolisacáridos (LPS). Esta estructura no solo define su resistencia a ciertos antibióticos, sino que también contribuye a su patogenicidad al liberar endotoxinas que desencadenan respuestas inflamatorias severas en el huésped (Monsalve, 2020).

2.2.1 Morfología colonial:

Las Enterobacteriaceae son una familia de bacterias gramnegativas y anaerobias facultativas que incluye géneros como *Escherichia*, *Klebsiella*, *Salmonella* y *Shigella*. En agar nutritivo, por lo general

forman colonias lisas y circulares, de unos 2 a 4 mm de diámetro. Hay excepciones interesantes, como *Klebsiella*, cuyas colonias adquieren un aspecto mucoide —casi viscoso— gracias a su cápsula polisacárida.

En cuanto a medios selectivos y diferenciales, hay dos que se usan con frecuencia:

- **Agar MacConkey:** este medio permite diferenciar bacterias según su capacidad para fermentar lactosa. Las que sí la fermentan, como *Escherichia coli*, forman colonias de color rosado, resultado de la producción de ácido que precipita el indicador rojo neutro. Las que no fermentan lactosa, como *Salmonella* o *Shigella*, dan lugar a colonias incoloras o transparentes (Forbes et al., 2022).

- **Agar eosina azul de metileno (EMB):** aquí *E. coli* se distingue por producir colonias con un característico brillo metálico verde-azulado, consecuencia de su fermentación vigorosa de lactosa y de los productos ácidos que resultan de la interacción con los colorantes eosina y azul de metileno. Otras especies, como *Salmonella*, en cambio, generan colonias incoloras o apenas rosadas (Murray et al., 2021).

Pruebas bioquímicas

Las pruebas bioquímicas son ensayos microbiológicos diseñados para identificar bacterias a partir de sus propiedades metabólicas y enzimáticas —cosas como la fermentación de carbohidratos, la producción de enzimas específicas o su capacidad para utilizar ciertos sustratos. Dentro de la familia Enterobacteriaceae, estas pruebas resultan

fundamentales en el ámbito clínico, ya que permiten confirmar la identidad de un patógeno basándose en su actividad metabólica particular. Entre las más utilizadas están:

- **Fermentación de carbohidratos:** evalúa si la bacteria es capaz de fermentar azúcares como glucosa, lactosa o manitol, generando ácido —detectable mediante indicadores de pH— o incluso gas. *E. coli*, por ejemplo, fermenta tanto glucosa como lactosa, mientras que *Salmonella* no fermenta lactosa (Forbes et al., 2022).

- **Prueba de indol:** detecta si la bacteria produce indol a partir del triptófano, gracias a la enzima triptofanasa. *E. coli* da positivo en esta prueba, mientras que *Klebsiella pneumoniae* da negativo (Murray et al., 2021).

- **Rojo de metilo (MR):** identifica si hay fermentación mixta de glucosa con producción de ácidos estables. *E. coli* es MR-positiva, algo que no ocurre con *Enterobacter* (Tille, 2023).

- **Voges-Proskauer (VP):** detecta la producción de acetilmetilcarbinol (acetoína) durante la fermentación de glucosa. Aquí el patrón se invierte: *Klebsiella* y *Enterobacter* son VP-positivas, mientras que *E. coli* es VP-negativa (Forbes et al., 2022).

- **Prueba de citrato:** evalúa si la bacteria puede usar citrato como única fuente de carbono. *Klebsiella* y *Enterobacter* dan positivo, mientras que *E. coli* y *Shigella* dan negativo (Murray et al., 2021).

- **Ureasa:** detecta la hidrólisis de urea en amoníaco y dióxido de carbono. *Proteus* y *Klebsiella* son ureasa-positivas; *E. coli*, en cambio, no lo es (Tille, 2023).

- **Movilidad y H_2S:** la movilidad se evalúa en medios semisólidos, mientras que la producción de sulfuro de hidrógeno se detecta en medios como SIM o TSI. *Salmonella* es móvil y produce H_2S; *Shigella*, por el contrario, es inmóvil y no lo produce (Forbes et al., 2022).

Medios selectivos y diferenciales

Dos son especialmente útiles: el **agar EMB**, donde *E. coli* muestra el característico brillo metálico por fermentación de lactosa, y el **agar Salmonella-Shigella (SS)**, que permite diferenciar *Salmonella* —con colonias de centro negro por producción de H_2S— de *Shigella*.

Pruebas serológicas

Detectan antígenos O (somáticos) y H (flagelares) para identificar serotipos tanto de *Salmonella* como de cepas patógenas de *E. coli*; y las pruebas de **sensibilidad a antibióticos**, relevantes porque la resistencia a β-lactámicos —mediada por la producción de β-lactamasas— es bastante común y se detecta mediante pruebas de difusión en disco.

Características genotípicas

La identificación a este nivel se apoya en la secuenciación del gen 16S rRNA, que permite diferenciar especies con gran precisión. La PCR específica, por su parte, permite detectar genes patogénicos puntuales —

como los genes *stx* en *E. coli* O157:H7, vinculados a síndromes hemorrágicos. Técnicas como la electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE) o la tipificación de secuencias multilocus (MLST) resultan clave para rastrear brotes y estudiar la epidemiología de cepas como *Salmonella* o *Shigella*. Y en lo que respecta a resistencia antimicrobiana, la detección de genes como *bla* (asociados a β-lactamasas) se hace mediante PCR o secuenciación, aportando información crítica sobre los patrones de resistencia presentes (Monsalve, 2020).

2.3 Escherichia coli

Escherichia coli es un bacilo Gram-negativo, no esporulado, con motilidad variable debido a flagelos peritricos. Es un habitante común del tracto intestinal, pero ciertas cepas patógenas causan enfermedades graves. Sus antígenos incluyen el O (somático, lipopolisacárido, termoestable), H (flagelar, proteico, termolábil) y K (capsular, polisacárido o proteico). El antígeno K tiene tres variantes: L (lábil a 100 °C durante 1 hora), A (fija aglutininas tras calentamiento) y B (termoestable). E. coli posee fimbrias comunes (sensibles a manosa) y fimbrias resistentes a manosa, que facilitan su adhesión al epitelio intestinal (Fairbrother, 2015).

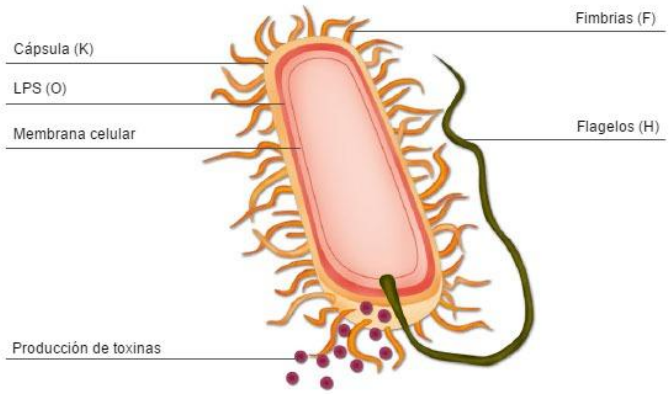


Figura 6. Escherichia coli y sus partes.

Fuente: (Fairbrother, 2015)

- Antígenos

El antígeno O somático está compuesto por un lipopolisacárido (LPS) termoestable, ubicado en la pared celular de las bacterias gramnegativas, y constituye un factor de virulencia importante, ya que desencadena respuestas inflamatorias que pueden derivar en fiebre o incluso en choque séptico. Por otro lado está el antígeno H flagelar, formado por proteínas termolábiles como la flagelina, que además de facilitar la motilidad bacteriana resulta esencial para la serotipificación, sobre todo en géneros como Salmonella y Escherichia coli.

También está el antígeno K de superficie, que puede presentarse como polisacárido o como proteína capsular, y cuya función principal es proteger a la bacteria de la fagocitosis, ayudándola a evadir el sistema inmunitario. Este antígeno tiene tres variantes: el tipo L, lábil, que se inactiva tras una hora a 100°C; el tipo A, que conserva la capacidad de fijar aglutininas incluso después de ese tratamiento térmico; y el tipo B,

termoestable, capaz de mantener su antigenicidad aun bajo calor prolongado (Procop et al., 2024).

- Cultivo

Escherichia coli, al ser una bacteria anaerobia facultativa, crece sin mayor dificultad en medios ordinarios como el agar nutritivo a 37°C, formando colonias visibles en apenas 24 horas. En medios selectivos y diferenciales muestra rasgos bastante característicos que facilitan su identificación: en agar MacConkey produce colonias rosadas, resultado de la fermentación de lactosa y la consecuente precipitación del indicador rojo neutro; en agar EMB, en cambio, sus colonias adquieren ese brillo metálico verde-azulado tan reconocible, producto de una fermentación intensa de lactosa combinada con la interacción con los colorantes del medio. Justamente por lo fácil que resulta cultivarla, su rápida proliferación y sus propiedades morfológicas y bioquímicas bien conocidas, E. coli se ha convertido en un modelo de referencia tanto para investigación básica como para el diagnóstico clínico de infecciones (Versalovic et al., 2023).

- Resistencia

En cuanto a resistencia, E. coli resulta bastante sensible a agentes físicos y químicos como la pasteurización o el cloro, que la eliminan de forma eficaz durante procesos de desinfección. Sin embargo, es capaz de persistir en suelo y agua durante semanas —a veces incluso meses—, lo que facilita su transmisión en entornos contaminados, como aguas residuales o superficies sin tratar. Esta capacidad de sobrevivir fuera del huésped contribuye directamente a su diseminación en infecciones

asociadas a alimentos, agua o contacto directo. A esto se suma un problema cada vez más relevante: la resistencia antimicrobiana, particularmente frente a antibióticos β-lactámicos como penicilinas y cefalosporinas, impulsada en buena parte por la producción de β-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y otros mecanismos, lo que complica el tratamiento de infecciones urinarias, gastrointestinales y sistémicas (Carroll & Pfaller, 2023).

- Toxinas

E. coli produce dos tipos de enterotoxinas con un papel central en su capacidad patógena durante infecciones gastrointestinales: las enterotoxinas termoestables (ST) y la enterotoxina termolábil (LT). Mientras la ST resiste el calor, la LT es sensible a temperaturas elevadas; ambas, sin embargo, comparten el mismo efecto final: alteran el equilibrio osmótico intestinal al interferir con el transporte de iones, provocando la diarrea severa característica de cepas enteropatógenas (EPEC) y enterotoxigénicas (ETEC). La LT resulta particularmente interesante porque su estructura se parece bastante a la de la toxina del cólera, y al igual que esta, activa la adenilato ciclasa, lo que eleva los niveles de AMP cíclico y termina provocando la secreción excesiva de agua y electrolitos hacia la luz intestinal (Murray et al., 2021).).

- Acción patógena

E. coli es una causa principal de infecciónes urinarias, especialmente en mujeres, que pueden ser agudas no complicadas (cistitis con disuria), agudas complicadas (en personas con anomalías anatómicas), bacteriuria asintomática (común en embarazadas) o bacteriuria crónica (frecuente

en ancianos). También está asociada con apendicitis, peritonitis, meningitis neonatal y septicemia hemorrágica en recién nacidos (enfermedad de Winckel). Cepas enteropatógenas causan epidemias de diarrea infantil en guarderías, siendo un problema de salud pública en comunidades (Arbefeville et al., 2024).

Las agudas no complicadas, cursan con disuria que representa una cistitis, fiebre, escalofríos y dolor en el flanco que traduce una pielitis. Las agudas complicadas, se presentan en personas con anormalidades anatómicas, son recidivantes y se presentan en varones jóvenes. La bacteriuria asintomatica, aparece en el primer embarazo, si no son tratadas desarrollan infecciónes sintomáticas más graves durante el mismo embarazo o en el puerperio. La bacteriuria cronica, es frecuente en ancianos de ambos sexos, se caracteriza por episodios repetidos de infección sintomática causados por cicatrices o estenosis de las vías urinarias (Arbefeville et al., 2024).

- Tratamiento.

Para el tratamiento de infecciónes causadas por Escherichia coli, los antibióticos de elección incluyen tetraciclina, cloranfenicol y ampicilina, seleccionados en función de la sensibilidad de la cepa determinada mediante pruebas de susceptibilidad antimicrobiana. Dado el aumento en la resistencia antimicrobiana —particularmente frente a β-lactámicos como la ampicilina, en buena parte por la producción de β-lactamasas—, se vuelve indispensable realizar pruebas previas, como el antibiograma, antes de establecer un tratamiento. De lo contrario, se corre el riesgo de que la terapia resulte inefectiva (Forbes et al., 2022).

2.4 Genero Salmonella

El género Salmonella incluye dos especies: S. bongori y S. enterica (anteriormente choleraesuis), con subespecies como enterica, arizonae, diarizonae, houtenae, salamae e indica. La subespecie enterica incluye serovares como typhi, paratyphi A, choleraesuis, pullorum y gallinarum. Salmonella enterica serovar Typhi, causante de la fiebre tifoidea, es un bacilo Gram-negativo móvil con flagelos peritricos (Teklemariam et al., 2023).

Para nuestro medio sigue teniendo importancia el ahora serovar typhi, que es un bacilo gramnegativo, motil debido a flagelos peritricos.

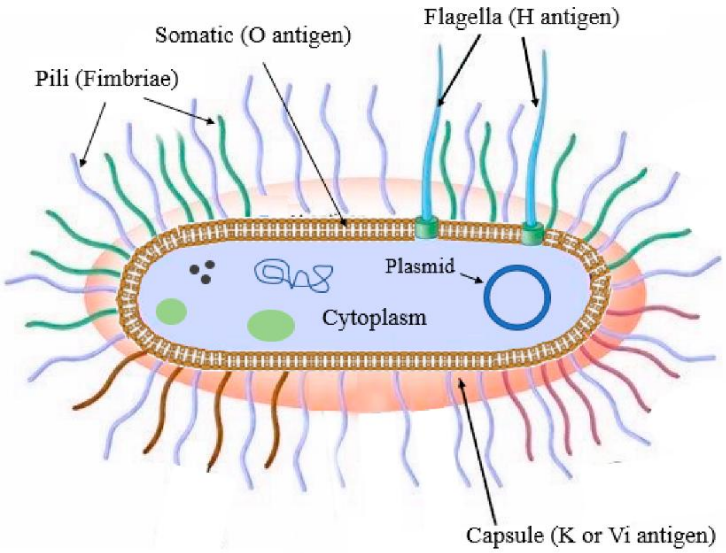


Figura 7. Salmonella y su estructura.

Fuente: (Teklemariam et al., 2023)

- Antígenos

Salmonella cuenta con tres tipos principales de antígenos, fundamentales tanto para su identificación serológica como para entender su capacidad patógena. El antígeno O somático —un lipopolisacárido presente en la pared celular— resulta resistente a la ebullición, el alcohol y los ácidos, lo que lo vuelve especialmente estable y útil para fines de serotipificación. El antígeno H flagelar, en cambio, está compuesto por proteínas termolábiles como la flagelina; permite la motilidad bacteriana y es clave para distinguir entre serovares, aunque a diferencia del anterior, se desnaturaliza fácilmente con el calor. Por último está el antígeno Vi, un polisacárido de superficie asociado a la cápsula, vinculado directamente con la virulencia, ya que protege a la bacteria de la fagocitosis y es característico de serovares patógenos como Salmonella enterica serovar Typhi. En conjunto, estos tres antígenos resultan esenciales tanto para el diagnóstico clínico como para el seguimiento epidemiológico de serovares patógenos (Tille, 2023).

- Toxinas

Salmonella produce una endotoxina de tipo lipopolisacárido (LPS), formada por el antígeno O, un polisacárido nuclear y el lípido A —siendo este último el componente realmente responsable de su toxicidad. Esta endotoxina desencadena una respuesta inflamatoria sistémica al estimular la liberación de citoquinas proinflamatorias, lo que puede traducirse en fiebre y, en casos graves como la fiebre tifoidea o cuadros de septicemia, contribuir a complicaciones severas como el choque

séptico. Vale la pena resaltar que el antígeno O, al ser termoestable, cumple además un papel importante en la identificación serológica de los distintos serovares de Salmonella (Procop et al., 2024).

- Cultivo

Salmonella produce una endotoxina lipopolisacárida (LPS), formada por el antígeno O, un polisacárido nuclear y un lípido A, que es el componente principal responsable de su toxicidad. Esta endotoxina desencadena una inflamación sistémica al estimular la liberación de citoquinas proinflamatorias, lo que puede provocar fiebre y, en infecciónes graves como la fiebre tifoidea o septicemias, contribuir a síntomas severos como choque séptico. El antígeno O, termoestable, también es crucial para la identificación serológica de los serovares de Salmonella (Procop et al., 2024).

- Resistencia

Salmonella Salmonella resulta sensible al cloro y a los desinfectantes comunes, que la eliminan de forma eficaz durante procesos de desinfección. Una temperatura de 55°C basta para destruirla rápidamente. Sin embargo, tiene la capacidad de resistir la congelación —sobrevive perfectamente en alimentos fríos o congelados—, lo que facilita su transmisión a través de productos mal conservados. También tolera bien concentraciones altas de sal, lo que le permite persistir incluso en ambientes salinos. En cuanto a condiciones ambientales, es capaz de sobrevivir durante semanas tanto en agua de mar como en agua dulce. Y quizás lo más llamativo es su resistencia a la desecación: puede mantenerse viable durante semanas incluso en aguas negras ya

secas, lo que refuerza su capacidad de persistir en entornos contaminados y su papel como agente frecuente en infecciones transmitidas por agua o alimentos (Murray et al., 2021).

- Acción patógena.

Produce una nfermedad que se conoce con el nombre de TIFOIDEA, el periodo de incubación es de 1-2 semanas. Empieza como una septicemia generalizada y se produce por la ingestión de alimento o líquidos contaminados en forma directa o indirecta con heces de portadores sanos o de enfermos con tifoidea. El bacilo se multiplica en el tejido linfoide de las submucosa intestinal (especialmente en las Placas de Peyer) y en los ganglios linfáticos regionales, luego se disemina por vía sanguínea o linfática y a través de una bacteriemia se propaga al hígado, bazo y medula ósea donde se prolifera el bacilo y luego se produce una re-invasión de la sangre con liberación de al endotoxina (Teklemariam et al., 2023).

Posteriormente aparecen los síntomas clásicos como fiebre, cefalea frontal, postración, molestia e hipersensibilidad en el abdomen, manchas rosadas, tos no productiva, esplenomegalia y leucopenia, los síntomas se intensifican durante la segunda y tercera semana y disminuyen en forma paulatina, En la etapa máxima puede haber torpeza mental y delirio, en el periodo de convalecencia el paciente puede quedar portador por infección crónica de las vías biliares (Teklemariam et al., 2023).

- **Diagnóstico**

El diagnóstico de infecciones por Salmonella —ya sea fiebre tifoidea o intoxicaciones alimentarias— se apoya principalmente en tres herramientas: el hemocultivo, el coprocultivo y la reacción de Widal. El hemocultivo es el método preferido durante la fase de septicemia, sobre todo en las etapas tempranas de la enfermedad, cuando bacterias como Salmonella enterica serovar Typhi todavía circulan en sangre en cantidades bajas. Para aumentar las probabilidades de detección, se inoculan entre 10 y 20 cc de sangre en caldo nutritivo, lo que ayuda a diluir los anticuerpos naturales que podrían dificultar el crecimiento bacteriano. El coprocultivo, por su parte, resulta especialmente útil para identificar portadores —sanos o convalecientes— y para confirmar casos de salmonelosis alimentaria. Las muestras fecales se siembran en medios selectivos como el agar Salmonella-Shigella, donde Salmonella forma colonias de centro negro debido a la producción de sulfuro de hidrógeno, un rasgo que facilita bastante su identificación.

La reacción de Widal, una prueba serológica de aglutinación, detecta anticuerpos frente a los antígenos O (somáticos) y H (flagelares). Aquí hay que tener cuidado con la interpretación: personas sanas pueden presentar títulos bajos —hasta 1:50— que se consideran sospechosos, mientras que títulos de 1:100 o más suelen indicar infección activa. En una infección reciente, las aglutininas O aparecen elevadas desde alrededor del octavo día, mientras que las H, que surgen entre el décimo y el duodécimo día, todavía se mantienen bajas; ya en el periodo de estado de la enfermedad, ambas suelen estar elevadas. En infecciones pasadas o tras vacunación, el patrón se invierte:

predominan las aglutininas H mientras que las O tienden a disminuir. Un dato relevante es que tratamientos con cloranfenicol o corticosteroides pueden suprimir la producción de aglutininas O, lo que puede complicar el diagnóstico. Los anticuerpos Vi, asociados al antígeno capsular de S. typhi, solo aparecen junto con anti-O y anti-H, y suelen presentarse en títulos bajos en portadores crónicos —que, dicho sea de paso, representan una fuente importante de infección. En conjunto, combinar estas técnicas e interpretarlas dentro del contexto clínico permite llegar a un diagnóstico certero y orientar el tratamiento de forma efectiva (Procop et al., 2024).

- **Tratamiento**

El tratamiento de infecciones por Salmonella, como la fiebre tifoidea, se basa fundamentalmente en antibióticos, siendo el cloranfenicol la opción más tradicional. Se recomienda una dosis diaria de 1 a 2 gramos, repartida en tomas de 0.25 g cada 4-6 horas, durante 10 a 14 días, con el objetivo de asegurar la erradicación completa del patógeno. Como alternativa está la ampicilina oral, cuya elección depende de la sensibilidad específica de la cepa. En casos de toxemia severa, se recurre a esteroides como medida de soporte para controlar los efectos sistémicos más graves.

Sin embargo, el uso de antimicrobianos no está exento de limitaciones: pueden suprimir la producción de aglutininas —dificultando el diagnóstico serológico posterior—, favorecer recaídas debido a que la bacteria puede persistir en sitios protegidos como la vesícula biliar, y no logran prevenir el desarrollo del estado de portador crónico,

especialmente en el caso de S. Typhi. Por otro lado, el serotipo A —hoy reclasificado— se asocia con una forma de fiebre tifoidea más leve, con síntomas menos intensos que otros serotipos. En cualquier caso, monitorear la sensibilidad antimicrobiana y hacer seguimiento clínico resulta esencial para evitar complicaciones y frenar la diseminación de la enfermedad (Versalovic et al., 2023).

- Salmonella enterica serovar Enteritidis

La enterocolitis por Salmonella, comúnmente conocida como intoxicación alimentaria o salmonelosis, es una de las presentaciones más frecuentes de esta infección. La fuente principal suele ser alimentos contaminados —carne, huevos, lácteos— en los que la bacteria se ha multiplicado debido a un almacenamiento inadecuado. Por lo general, esta forma de salmonelosis es leve y se resuelve sola, sin necesidad de tratamiento específico. Los síntomas aparecen aproximadamente 12 horas después de consumir el alimento contaminado, y suelen incluir náuseas, vómitos, diarrea, fiebre leve y dolor de cabeza. La recuperación ocurre típicamente en pocos días —entre 2 y 7—, dependiendo de la salud general del paciente y de la cantidad de bacteria ingerida. Aunque el cuadro tiende a resolverse por sí solo, mantener una hidratación adecuada es fundamental para evitar complicaciones, sobre todo en poblaciones más vulnerables como niños, adultos mayores o personas inmunocomprometidas (Murray et al., 2021)

2.5 Género Klebsiella

El género Klebsiella agrupa varias especies, entre ellas Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Klebsiella planticola, Klebsiella

terrigena y el llamado grupo 47, que engloba cepas relacionadas entre sí. Vale la pena mencionar que Klebsiella ozaenae y Klebsiella rhinoscleromatis, consideradas anteriormente como especies aparte, fueron reclasificadas como cepas de K. pneumoniae al comprobarse su gran similitud tanto genética como fenotípica. En cuanto a su morfología, los miembros de este género son bacilos gramnegativos, de forma gruesa y ovoide, que suelen agruparse en pares (diplobacilos). Son inmóviles y, en la gran mayoría de los casos, están rodeados por una cápsula polisacárida —esta es justamente la responsable de la apariencia mucoide que presentan en cultivo, y también contribuye a su virulencia al protegerlos de la fagocitosis. Tanto esta morfología característica como la presencia de la cápsula resultan claves para su identificación en el laboratorio clínico, además de ayudar a entender su papel en infecciones como neumonías, infecciones urinarias y cuadros de septicemia (Forbes et al., 2022).

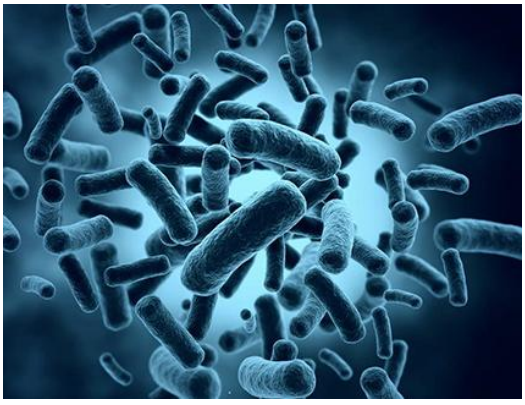


Figura 8. Género Klebsiella.

Fuente: (Agencia SINC, 2024).

- *Klebsiella pneumoniae*

Conocida como neumobacilo o bacilo de Friedländer, K. pneumoniae causa neumonías hemorrágicas graves (1-4% de las neumonías), con alta mortalidad. Produce cavidades necróticas y supuración, requiriendo drenaje quirúrgico o resección pulmonar. Sus antígenos incluyen el O (somático) y el K (capsular, polisacárido). El tratamiento requiere gentamicina o cefalotina, ya que es resistente a la penicilina.

- Antígenos

Antígeno O somático, antígeno K capsular polisacárido. Produce del 1-4% de las neumonías, se trata de una neumonía hemorrágica grave. Tiene alta mortalidad, y es necesario el reconocimiento pronto del germen, pues su tratamiento difiere del de otras neumonías. Produce cavidades necróticas y supuración, que hacen necesario el drenaje quirúrgico y la resección pulmonar ulterior.

- **Tratamiento**

Los antibióticos de elección son la gentamicina y la cefalotina, la penicilina no actúa en este caso.

- Cepa ozaenae

Produce una enfermedad que se conoce como OCENA, es una rinitis que produce fetidez del aliento (CACOSMIA) y es más frecuente en las mujeres que en los hombres, la cacosmia no es percibida por los

pacientes y deja esta enfermedad costras amarillas- verdosas sumamente fétidas debido a una secreción nasal viscosa (Pereira & Santos, 2013).

2.6 Género Shigella

El El género Shigella pertenece a la familia Enterobacteriaceae y agrupa cuatro especies principales: Shigella dysenteriae, Shigella flexneri, Shigella boydii y Shigella sonnei. Se trata de bacilos gramnegativos, no esporulados, sin cápsula e inmóviles, con una capacidad patógena considerable en humanos: son los responsables de la disentería bacilar, una enfermedad gastrointestinal aguda caracterizada por diarrea con sangre y una inflamación intestinal severa. Su transmisión es fecal-oral, y suele asociarse a condiciones de higiene deficiente, hacinamiento y falta de acceso a agua potable —factores que la convierten en un problema de salud pública relevante en regiones en desarrollo, además de generar brotes frecuentes en espacios cerrados como guarderías o campamentos (Carroll & Pfaller, 2023).

Morfológicamente son bacilos cortos, gramnegativos y anaerobios facultativos, que carecen de flagelos, esporas y, en la mayoría de los casos, cápsula. Precisamente esa incapacidad para moverse es lo que los distingue de otros géneros de Enterobacteriaceae, como Escherichia o Salmonella. Son patógenos casi exclusivamente humanos, aunque en ocasiones se han aislado en primates, lo que confirma su marcada especificidad de huésped. Su pared celular, rica en lipopolisacáridos (LPS), contribuye a la virulencia al desencadenar respuestas inmunitarias intensas. Un dato particularmente relevante es su baja

dosis infecciosa: apenas entre 10 y 100 bacilos bastan para causar enfermedad, lo que facilita enormemente su propagación en contextos con saneamiento deficiente (Baumgart et al., 2025).

- Antígenos

Shigella presenta antígenos O (somáticos, de naturaleza lipopolisacárida), que se dividen en cuatro variedades serológicas —A, B, C y D— correspondientes respectivamente a dysenteriae, flexneri, boydii y sonnei. También cuenta con antígenos K de envoltura, más prominentes en la variedad B (S. flexneri), que ayudan a proteger a la bacteria frente a la fagocitosis. Identificar serológicamente estos antígenos resulta clave tanto para clasificar cepas como para rastrear brotes, sobre todo en contextos clínicos y epidemiológicos. Los antígenos O, al ser estables, se emplean habitualmente en pruebas de aglutinación para confirmar la presencia de Shigella en muestras clínicas (Monsalve, 2020)

.

- Toxinas

En cuanto a patogenicidad, Shigella produce principalmente dos tipos de toxinas. La exotoxina de Shiga, producida sobre todo por S. dysenteriae, es una toxina citotóxica que inhibe la síntesis de proteínas en las células del huésped, afectando en particular el epitelio intestinal y, en casos graves, provocando daño sistémico —incluyendo efectos neurológicos o renales, como el síndrome urémico hemolítico. En un principio se pensaba que era puramente neurotóxica, por su capacidad

de inducir parálisis en modelos animales, pero hoy se sabe que sus efectos son mucho más amplios, incluyendo inflamación severa y apoptosis celular. A esto se suma una endotoxina lipopolisacárida, derivada de la membrana externa, que irrita la mucosa intestinal y contribuye tanto a la diarrea sanguinolenta como al tenesmo. En conjunto, estas toxinas explican buena parte de la gravedad de la disentería bacilar (Fairbrother, 2015).

- Cultivo

Shigella es anaerobia facultativa y crece en medios ordinarios a 37°C, con un pH óptimo entre 6.8 y 7.2. Sin embargo, para su aislamiento se recomiendan medios selectivos y diferenciales, como el agar Salmonella-Shigella (SS) o el agar XLD, donde forma colonias incoloras debido a su incapacidad para fermentar lactosa —con la excepción de S. sonnei, que puede hacerlo lentamente. Es importante procesar las muestras fecales con rapidez, ya que la bacteria es sensible a la acidez presente en las heces, lo que puede comprometer su viabilidad. Su identificación en laboratorio se confirma mediante pruebas bioquímicas, como la ausencia de producción de H_2S y la no fermentación de ciertos carbohidratos, que permiten diferenciarla de Salmonella (Sansonetti, 2012).

- *Resistencia*

Frente a desinfectantes comunes como el cloro, o a temperaturas superiores a 55°C, Shigella resulta bastante sensible. Sin embargo, en condiciones óptimas puede persistir en agua durante seis meses o más, y su resistencia a la desecación le permite sobrevivir en superficies

contaminadas, favoreciendo su transmisión en entornos con higiene deficiente. En heces frescas, en cambio, la acidez limita bastante su viabilidad, de ahí la importancia de procesar las muestras rápidamente. Un problema cada vez más relevante es su resistencia antimicrobiana —particularmente frente a ampicilina y cotrimoxazol—, impulsada por genes como bla (asociados a β-lactamasas), que pueden detectarse mediante PCR (Agha & Goldberg, 2025).

- Acción patógena

Shigella es la responsable de la disentería bacilar, una enfermedad gastrointestinal aguda que afecta principalmente a niños en zonas con saneamiento deficiente. Aunque las cuatro especies son patógenas, S. dysenteriae produce el cuadro más grave, con mayor mortalidad debido a la acción de la exotoxina de Shiga. El período de incubación va de 1 a 4 días —generalmente unas 48 horas—, y la enfermedad suele comenzar de forma brusca, con fiebre alta, calambres abdominales intensos, diarrea mucosanguinolenta, tenesmo, náuseas y vómitos. En los casos más graves, la deshidratación y ciertos síntomas neurológicos —como convulsiones o confusión— pueden complicar el cuadro, sobre todo en niños pequeños. Los portadores asintomáticos pueden eliminar el bacilo durante 3 a 5 semanas, lo que contribuye a mantener la cadena de transmisión. En el fondo, la patogenicidad de Shigella radica en su capacidad para invadir el epitelio colónico, generar inflamación y destruir las células mucosas, provocando ulceraciones y sangrado (Arbefeville et al., 2024).

- **Diagnóstico**

El diagnóstico se basa fundamentalmente en aislar el bacilo a partir de muestras fecales, que deben sembrarse rápidamente en medios selectivos como agar SS o XLD para evitar que la acidez comprometa su viabilidad. La diferenciación bioquímica incluye pruebas como la no fermentación de lactosa (salvo en S. sonnei), la ausencia de producción de H_2S y las pruebas IMViC, que permiten distinguirla de otras Enterobacteriaceae. La tipificación serológica, por su parte, confirma la especie mediante la detección de antígenos O específicos, mientras que la reacción de aglutinación seriada mide los títulos de anticuerpos, que aumentan durante la recuperación (títulos de 1:100 o superiores se consideran diagnósticos). En el contexto de brotes, técnicas moleculares como la PCR para genes de virulencia —por ejemplo, ipaH— o la electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE) resultan muy útiles para rastrear cepas. La detección temprana, en cualquier caso, es clave para evitar complicaciones y contener los brotes (Teklemariam et al., 2023).

- **Tratamiento**

El tratamiento de la disentería bacilar se centra principalmente en la rehidratación, para corregir la pérdida de líquidos y electrolitos —algo especialmente crítico en niños y adultos mayores. En cuanto a terapia antimicrobiana, se suele recurrir a la ampicilina, ajustada según la sensibilidad de la cepa, o bien a fluoroquinolonas (como la ciprofloxacina) o azitromicina en casos de resistencia. La elección del antibiótico debe basarse siempre en pruebas de susceptibilidad, dado el aumento constante de la resistencia antimicrobiana. En cuadros graves, el tratamiento de soporte incluye corregir los desequilibrios

electrolíticos y, en casos poco frecuentes, hospitalización. A largo plazo, la prevención —mediante mejoras en saneamiento y acceso a agua potable— sigue siendo la estrategia más efectiva para reducir la incidencia de la enfermedad (Carroll & Pfaller, 2023).

2.7 Preguntas de autoevaluación

Pregunta 1

Una mujer de 25 años presenta disuria, fiebre y dolor en el flanco izquierdo. El urocultivo revela crecimiento de un bacilo Gram-negativo, catalasa positiva, oxidasa negativa, con colonias rosadas en agar MacConkey. ¿Cuál es el microorganismo más probable?

A) Pseudomonas aeruginosa
B) Escherichia coli
C) Salmonella enterica serovar Typhi
D) Shigella dysenteriae

Respuesta: B) Escherichia coli

Pregunta 2

Un niño de 3 años presenta diarrea mucosanguinolenta, fiebre y tenesmo intenso. El coprocultivo muestra un bacilo Gram-negativo, no móvil, que no fermenta lactosa. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

A) Infección por *Escherichia coli* enteropatógena
B) Disentería bacilar por *Shigella*
C) Fiebre tifoidea por *Salmonella enterica serovar Typhi*
D) Infección por *Klebsiella pneumoniae*

Respuesta: B) Disentería bacilar por *Shigella*

Pregunta 3

Un paciente de 65 años con neumonía grave presenta esputo hemorrágico y cavidades necróticas en la radiografía de tórax. El cultivo de esputo identifica un bacilo Gram-negativo, inmóvil, con colonias mucoides. ¿Cuál es el microorganismo más probable?

A) Escherichia coli
B) Klebsiella pneumoniae
C) Salmonella enterica serovar Enteritidis
D) Shigella flexneri

Respuesta: B) Klebsiella pneumoniae

Pregunta 4

Un hombre de 30 años ingiere alimentos contaminados y desarrolla náuseas, vómitos y diarrea 12 horas después. El coprocultivo muestra un bacilo Gram-negativo con colonias negras en agar Salmonella-Shigella. ¿Cuál es el agente etiológico más probable?

A) Shigella sonnei
B) Salmonella enterica serovar Enteritidis
C) Escherichia coli O157:H7
D) Klebsiella oxytoca

Respuesta: B) Salmonella enterica serovar Enteritidis

Pregunta 5

Una mujer embarazada de 28 años presenta bacteriuria asintomática. El urocultivo identifica un bacilo Gram-negativo, indol positivo, con brillo metálico en agar EMB. ¿Cuál es el tratamiento más adecuado?

A) Gentamicina
B) Cloranfenicol
C) Ampicilina
D) Penicilina

Respuesta: C) Ampicilina*

Pregunta 6

¿Cuál de las siguientes pruebas bioquímicas es clave para diferenciar *Escherichia coli* de *Salmonella* en el laboratorio?

A) Producción de H_2S en agar Salmonella-Shigella
B) Fermentación de glucosa con producción de gas
C) Prueba de catalasa
D) Prueba de oxidasa

Respuesta: A) Producción de H_2S en agar Salmonella-Shigella

Pregunta 7

Un paciente con fiebre tifoidea confirmada por hemocultivo presenta un título de aglutininas O de 1:100 en la reacción de Widal. ¿Qué indica este resultado?

A) Infección activa por *Salmonella enterica serovar Typhi*

B) Infección pasada o vacunación reciente

C) Portador crónico de *Salmonella enterica serovar Typhi*

D) Resultado no específico, posiblemente normal

Respuesta: A) Infección activa por *Salmonella enterica serovar Typhi*

Pregunta 8

¿Cuál de los siguientes microorganismos de la familia Enterobacteriaceae es típicamente inmóvil y produce colonias mucoides debido a una cápsula polisacárida?

A) Escherichia coli

B) Salmonella enterica serovar Enteritidis

C) Klebsiella pneumoniae

D) Shigella sonnei

Respuesta: C) Klebsiella pneumoniae

Pregunta 9

La reacción de Widal es útil para el diagnóstico de fiebre tifoidea, pero títulos bajos de aglutininas O y H pueden encontrarse en sueros normales.

a) Verdadero

b) Falso

Respuesta: Verdadero

Pregunta 10

Klebsiella pneumoniae es siempre sensible a la penicilina debido a su pared celular Gram-negativa.

a) Verdadero

b) Falso

Respuesta: Falso

Actividad práctica de integración de saberes.

Descripción:
Este taller práctico tiene como objetivo que los estudiantes apliquen técnicas de identificación de Enterobacteriaceae en un entorno simulado. Se dividirán en grupos y recibirán muestras ficticias de cultivos (descripciones de resultados en medios como MacConkey, EMB y SS, junto con pruebas bioquímicas como IMViC). Cada grupo analizará las características fenotípicas y genotípicas para identificar la especie (*E. coli*, *Salmonella*, *Shigella* o *Klebsiella*) y propondrá un diagnóstico clínico basado en un caso clínico asignado. Luego, discutirán el tratamiento adecuado y las implicaciones epidemiológicas.

Actividades:

1. Análisis de medios de cultivo: Interpretar imágenes o descripciones de colonias en agar MacConkey, EMB y SS.

2. Pruebas bioquímicas: Resolver un cuadro de resultados IMViC para identificar la especie.

3. Estudio de caso: Resolver un caso clínico (similar a los proporcionados) y justificar el diagnóstico.

4. Discusión grupal: Debatir la resistencia antimicrobiana y estrategias de tratamiento.

Duración: 2 horas
Materiales: Hojas de trabajo con descripciones de cultivos, tablas de pruebas bioquímicas, casos clínicos y acceso a guías de identificación bacteriana.

Criterios de evaluación. (Escala de 0 – 0.5 por criterio)

- Precisión en la identificación del microorganismo (0.5 puntos)
- Justificación del diagnóstico clínico (0.5 puntos)
- Análisis de pruebas bioquímicas (0.5 puntos)
- Participación en la discusión grupal (0.5 puntos)

Total: 2 puntos

CAPÍTULO III

3 STAPHYLOCOCCUS Y STREPTOCOCCUS

Resumen

Los cocos piógenos —principalmente de los géneros *Staphylococcus* y *Streptococcus*— son bacterias grampositivas que actúan como patógenos oportunistas. Dentro de *Staphylococcus*, especies como *S. aureus*, *S. epidermidis* y *S. saprophyticus* están detrás de infecciones cutáneas, nosocomiales y urinarias. Se identifican por su morfología en racimos, por dar positivo en la prueba de catalasa y por pruebas específicas como la coagulasa —positiva en *S. aureus*— o la fermentación de manitol. Su resistencia, como el gen *mecA* presente en cepas MRSA, se detecta mediante PCR.

Por su parte, *Streptococcus* incluye especies como *S. pyogenes* (grupo A), *S. pneumoniae* y *S. agalactiae* (grupo B), asociadas a faringitis, neumonía y sepsis neonatal, respectivamente. Se caracterizan por formar

cadenas de cocos, dar negativo en catalasa y presentar patrones de hemólisis distintivos en agar sangre —β en el caso de *S. pyogenes*, α en *S. pneumoniae*. Pruebas como la de bacitracina, optoquina o CAMP permiten diferenciar entre especies, mientras que técnicas de tipificación molecular como PFGE o MLST, junto con la detección de genes de virulencia (*speA*, *ply*), resultan clave para un análisis más profundo.

En cuanto a mecanismos de daño, *S. aureus* produce tanto toxinas (enterotoxina, exfoliatina) como enzimas (coagulasa, hialuronidasa), lo que le permite causar cuadros que van desde simples furúnculos hasta el síndrome de choque tóxico. *S. pyogenes*, por su parte, genera estreptolisina y toxina eritrogénica, vinculadas a la escarlatina y la fiebre reumática. La penicilina sigue siendo el tratamiento de primera línea para ambos géneros, aunque la resistencia antimicrobiana complica cada vez más su uso. El diagnóstico, en general, combina cultivos, pruebas serológicas y técnicas moleculares.

Palabras clave: Estafilococo, estreptococo, cocos piógenos, resistencia antimicrobiana, toxinas.

Abstract

Pyogenic cocci, mainly from the genera *Staphylococcus* and *Streptococcus*, are gram-positive opportunistic pathogens. Within *Staphylococcus*, species such as *S. aureus*, *S. epidermidis*, and *S. saprophyticus* are behind cutaneous, nosocomial, and urinary infections. They are identified by their cluster morphology, a positive catalase test, and specific assays such as coagulase — positive in *S. aureus* — or

mannitol fermentation. Resistance, such as the *mecA* gene found in MRSA strains, is detected through PCR.

Streptococcus, meanwhile, includes species like *S. pyogenes* (group A), *S. pneumoniae*, and *S. agalactiae* (group B), linked respectively to pharyngitis, pneumonia, and neonatal sepsis. These bacteria form chains of cocci, test negative for catalase, and show distinctive hemolysis patterns on blood agar — β for *S. pyogenes*, α for *S. pneumoniae*. Tests such as bacitracin susceptibility, optochin, and CAMP help distinguish between species, while molecular typing techniques like PFGE and MLST, along with virulence gene detection (*speA*, *ply*), add further precision.

In terms of pathogenic mechanisms, *S. aureus* produces both toxins (enterotoxin, exfoliatin) and enzymes (coagulase, hyaluronidase), leading to conditions ranging from simple furuncles to toxic shock syndrome. *S. pyogenes* generates streptolysin and erythrogenic toxin, associated with scarlet fever and rheumatic fever. Penicillin remains the primary treatment for both genera, though growing resistance increasingly complicates its use. Diagnosis generally relies on a combination of cultures, serology, and molecular testing, underscoring the importance of precise identification for effective clinical management.

Key words: Staphylococcus, streptococcus, pyogenic cocci, antimicrobial resistance, toxins.

3.1 Introducción

Los cocos piógenos —principalmente *Staphylococcus* y *Streptococcus*— son bacterias grampositivas que causan infecciones oportunistas en humanos. Dentro del primer género, especies como *S. aureus*, *S. epidermidis* y *S. saprophyticus* están asociadas a infecciones cutáneas, nosocomiales y urinarias, mientras que en *Streptococcus*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae* y *S. agalactiae* se relacionan respectivamente con faringitis, neumonía y sepsis neonatal. Su identificación combina características fenotípicas —como los patrones de hemólisis o pruebas bioquímicas de catalasa y coagulasa— con métodos genotípicos, como la PCR o la secuenciación del 16S rRNA. Producen tanto toxinas (enterotoxina, estreptolisina) como enzimas (hialuronidasa, coagulasa), lo que les permite causar cuadros que van desde furúnculos hasta el síndrome de choque tóxico. La resistencia antimicrobiana complica cada vez más el tratamiento; la penicilina sigue siendo el antibiótico de referencia, aunque su uso exige un diagnóstico preciso apoyado en cultivos y serología.

Objetivos de aprendizaje:

- Describir las características fenotípicas y genotípicas de *Staphylococcus* y *Streptococcus*, utilizando pruebas como catalasa, coagulasa y PCR para su identificación.

- Evaluar los mecanismos de patogenicidad de los cocos piógenos —incluyendo toxinas y enzimas— y su relación con enfermedades como la faringitis y la neumonía.

- Diseñar estrategias de diagnóstico y tratamiento para infecciones por *Staphylococcus* y *Streptococcus*, teniendo en cuenta la resistencia antimicrobiana y las técnicas disponibles en laboratorio.

3.2 Cocos piógenos

Los cocos piógenos son bacterias grampositivas, de forma esférica, que pertenecen principalmente a los géneros *Staphylococcus* y *Streptococcus*. Se distinguen por su capacidad de generar pus y provocar un espectro amplio de infecciones, desde cuadros cutáneos hasta sistémicos. Dentro de *Staphylococcus*, especies como *S. aureus* y *S. epidermidis* funcionan como patógenos oportunistas clave, vinculados a infecciones nosocomiales, cutáneas y asociadas a dispositivos médicos. *Streptococcus*, por su parte, incluye especies como *S. pyogenes*, *S. pneumoniae* y *S. agalactiae*, responsables de infecciones respiratorias, cutáneas, neonatales y sistémicas. Su relevancia clínica no es menor: la combinación de alta prevalencia, virulencia considerable y una resistencia antimicrobiana en aumento los convierte en un desafío persistente para la salud pública (Brooks et al., 2020).

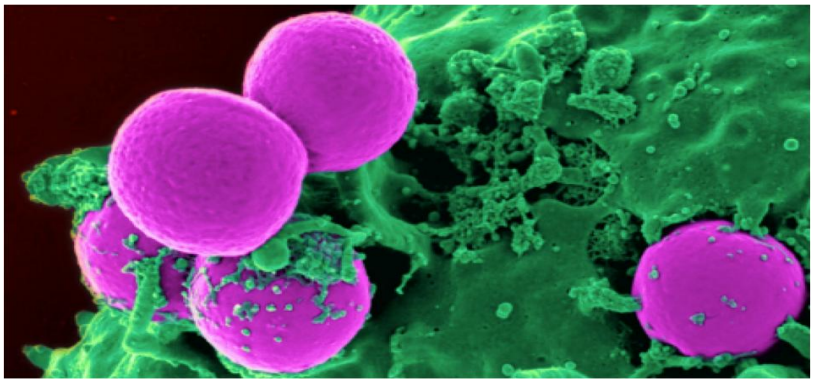


Figura 9. Cocos piógenos.

Fuente: (Monsalve, 2020a)

Características fenotípicas

- Morfología celular

Los cocos piógenos son bacterias esféricas (cocos) Gram-positivas, debido a una pared celular gruesa compuesta principalmente por peptidoglicano, que les confiere resistencia estructural y protección contra ciertos estreses ambientales. En *Staphylococcus*, los cocos se organizan en racimos irregulares, similares a un "racimo de uvas", debido a la división celular en múltiples planos, son inmóviles y no esporulados. En *Streptococcus*, se disponen en cadenas cortas o largas, resultado de la división en un solo plano, también inmóviles y no esporulados. *S. pneumoniae* forma diplococos lanceolados, con una cápsula polisacárida visible mediante tinción específica, lo que facilita su identificación en muestras clínicas como esputo o líquido cefalorraquídeo. Esta morfología es observable mediante microscopía óptica, siendo un paso inicial clave en el diagnóstico microbiológico (Murray et al., 2016; Tille, 2021).

- Morfología colonial

En agar sangre, *S. aureus* produce colonias redondas, lisas, de 1-3 mm, a menudo doradas por carotenoides, con β-hemólisis (zona clara por lisis completa de eritrocitos), reflejando su capacidad hemolítica. S. epidermidis forma colonias blancas, no hemolíticas, mientras que *S. saprophyticus* genera colonias opacas sin hemólisis. En *Streptococcus, S. pyogenes* forma colonias pequeñas (1-2 mm) con β-hemólisis, *S. agalactiae* muestra β-hemólisis débil o γ-hemólisis (sin hemólisis), y *S.*

pneumoniae produce colonias umbilicadas con α-hemólisis (zona verdosa por hemólisis parcial). Medios como agar manitol salado diferencian *S. aureus* (fermenta manitol, colonias amarillas), mientras que medios como Todd-Hewitt o agar C-CAMP son específicos para *S. agalactiae*. Estas características coloniales son esenciales para la identificación inicial en el laboratorio (Brooks et al., 2020; Spellerberg & Brandt, 2016).

- Pruebas bioquímicas

Las Las pruebas bioquímicas son ensayos microbiológicos que permiten identificar bacterias a partir de sus propiedades metabólicas y enzimáticas —como la fermentación de carbohidratos, la producción de enzimas específicas o el uso de determinados sustratos—, ofreciendo así una diferenciación bastante precisa entre especies en el ámbito clínico.

Los *Staphylococcus* son catalasa positivos, lo cual los distingue de entrada de los *Streptococcus*, que son catalasa negativos. Dentro del primer género, *S. aureus* se identifica por ser coagulasa positiva —forma coágulos visibles en plasma—, mientras que *S. epidermidis* y *S. saprophyticus* son coagulasa negativos. En agar manitol salado, *S. aureus* fermenta el manitol, dando lugar a colonias amarillas características. También da positivo en la prueba de DNasa, y la resistencia a novobiocina es lo que permite diferenciar *S. saprophyticus* de *S. epidermidis*. En cuanto a *Streptococcus*, *S. pyogenes* se caracteriza por ser sensible a la bacitracina y dar positivo en la prueba PYR (pirrolidonil arilamidasa). *S. agalactiae*, por su parte, da positivo en la prueba CAMP —donde la hemólisis se ve potenciada por *S. aureus*— y

es capaz de hidrolizar hipurato. *S. pneumoniae*, en cambio, se distingue por su sensibilidad a la optoquina y por ser soluble en bilis. Todas estas pruebas, junto con los patrones de fermentación de carbohidratos (glucosa sin producción de gas, lactosa variable), resultan fundamentales para una identificación certera (Tille, 2021; Facklam, 2002).

- Pruebas serológicas

Detectar antígenos específicos es clave para confirmar la especie exacta. En *Staphylococcus*, por ejemplo, la proteína A de *S. aureus* puede identificarse mediante aglutinación en látex. En *Streptococcus*, la clasificación de Lancefield permite identificar antígenos de pared celular —los llamados carbohidratos C—, diferenciando entre *S. pyogenes* (grupo A) y *S. agalactiae* (grupo B). Existen además ensayos inmunocromatográficos capaces de detectar antígenos de *S. pyogenes* en casos de faringitis, y pruebas ELISA que identifican antígenos capsulares de *S. pneumoniae* en distintos fluidos corporales. La titulación de anticuerpos como la anti-estreptolisina O (ASO) o la anti-DNasa B resulta especialmente útil para confirmar infecciones recientes por *S. pyogenes*, como en el caso de la fiebre reumática. En conjunto, estas herramientas son esenciales tanto para el diagnóstico rápido como para la vigilancia epidemiológica (Murray et al., 2016; Stevens & Kaplan, 2000).

- Características genotípicas

La secuenciación del gen 16S rRNA permite identificar especies con un alto grado de precisión. Mediante PCR pueden detectarse genes de virulencia puntuales: *mecA* (asociado a resistencia a meticilina) y *tst*

(toxina del síndrome de choque tóxico) en *S. aureus*; *speA*/*speB* (toxinas pirogénicas) en *S. pyogenes*; *ply* (pneumolisina) en *S. pneumoniae*; y *cfb* en *S. agalactiae*. Técnicas como la electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE) y la tipificación de secuencias multilocus (MLST) son especialmente útiles para rastrear brotes hospitalarios, mientras que el *emm typing* permite clasificar cepas de *S. pyogenes* según el gen *emm*, que codifica la proteína M. La secuenciación de nueva generación (NGS), por su parte, permite analizar genomas completos e identificar genes de resistencia como *erm* (frente a macrólidos) o *mef* en *S. pneumoniae*. En conjunto, estas técnicas resultan cruciales tanto para estudios epidemiológicos como para el manejo de infecciones resistentes (Tong et al., 2015; Enright et al., 2002).

3.3 STAPHYLOCOCCUS

El género *Staphylococcus* pertenece a la familia Staphylococcaceae, dentro del grupo de los cocos piógenos grampositivos, y se caracteriza por agruparse en racimos —de ahí su nombre, que viene del griego *staphyle*, "racimo de uvas". Incluye especies clínicamente relevantes como *S. aureus*, *S. epidermidis* y *S. saprophyticus*, capaces de causar un espectro amplio de infecciones, desde cuadros cutáneos superficiales hasta condiciones sistémicas graves como septicemia o endocarditis. *S. aureus* destaca especialmente por su relevancia clínica, sobre todo debido a su resistencia a antibióticos —el conocido MRSA—, mientras que *S. epidermidis* y *S. saprophyticus* se asocian más frecuentemente con infecciones nosocomiales y urinarias, respectivamente. Su impacto en salud pública no es menor: la combinación de alta prevalencia, virulencia y capacidad de adaptación a entornos hospitalarios los

convierte en un reto constante para el manejo clínico (Brooks et al., 2020; Tong et al., 2015).

Morfológicamente, los *Staphylococcus* son cocos grampositivos, esféricos, de entre 0.8 y 1 µm de diámetro, que se agrupan en racimos irregulares como consecuencia de su división celular en múltiples planos. Son inmóviles, no forman esporas y cuentan con una pared celular gruesa, rica en peptidoglicano —responsable tanto de su tinción grampositiva como de cierta resistencia frente a estrés ambiental. En frotis de pus suelen observarse aislados, en pares o formando cadenas cortas, aunque en cultivos ya envejecidos pueden llegar a comportarse como gramnegativos debido a la degradación de su pared celular. Esta morfología particular resulta clave para su identificación inicial mediante microscopía óptica en muestras clínicas (Murray et al., 2016).

En cultivos viejos tienden a volverse gramnegativos.

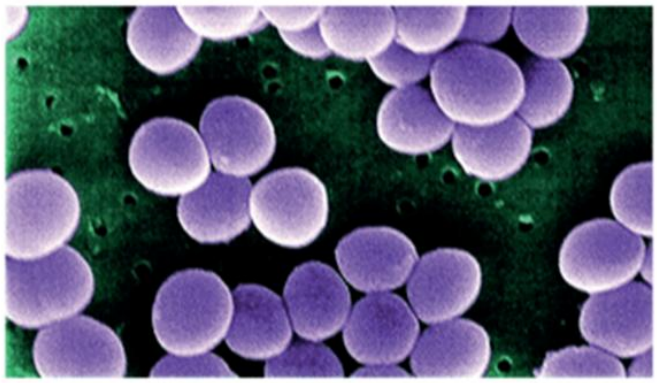


Figura 10. Staphylococcus.

Fuente: (Vallejo, 2024)

- Cultivos

Crecen en medios simples, en un rango de temperatura de 30 a 37°C y un pH óptimo bastante amplio, entre 4.8 y 9.4. En agar sangre, *S. aureus* forma colonias opacas, β-hemolíticas, muchas veces con ese característico tono dorado, mientras que *S. epidermidis* produce colonias blancas y no hemolíticas. El agar manitol salado resulta selectivo para *S. aureus* precisamente por su capacidad de fermentar manitol. En cuanto a la pigmentación, esta depende de los ácidos grasos presentes y de las condiciones del medio, por lo que se trata de un rasgo variable, aunque igualmente útil como primer indicio en la identificación. Medios como el de Chapman-Stone ayudan a reforzar esta diferenciación bioquímica (Tille, 2021).

- Pigmentos

La producción de pigmentos en estafilococos es, hasta cierto punto, un fenómeno poco predecible, ya que no se trata de una característica constante sino que depende bastante de las condiciones del cultivo — especialmente de la presencia de ácidos grasos en el medio. *S. aureus*, por ejemplo, puede producir un pigmento dorado conocido como estafiloxantina, que de hecho es el origen de su nombre, pero esta producción varía según factores como la disponibilidad de nutrientes específicos, el pH, la temperatura o el nivel de oxigenación. La presencia de ácidos grasos en el medio influye directamente en la síntesis de estos pigmentos, que además están relacionados con ciertos factores de virulencia, como la protección frente al estrés oxidativo. Precisamente por esta variabilidad, no puede usarse como criterio diagnóstico definitivo por sí solo, y suele requerir pruebas adicionales para confirmar la especie con certeza (Procop et al., 2024).

- Resistencia

Para tratarse de bacterias no esporuladas, los *Staphylococcus* muestran una resistencia bastante notable: sobreviven a la desecación, toleran temperaturas altas (60°C durante 30 minutos) y resisten concentraciones elevadas de cloruro de sodio (entre 7.5 y 10%), lo que les permite persistir tanto en alimentos como en superficies hospitalarias. También resisten desinfectantes como el fenol, y pueden mantenerse viables en pus o esputo durante semanas, lo cual facilita considerablemente su transmisión en entornos clínicos y comunitarios (Becker et al., 2014).

- Enfermedades producidas por *Staphylococcus*

- Enterocolitis.

Su colonización en el intestino es una lucha contra la antibiosis de la flora normal.

Después de la administración oral de los antibióticos de amplio espectro en forma intensa la flora normal disminuye y el antagonismo desaparece y el crecimiento extenso del *S. aureus* endógeno produce enterocolitis pseudomembranosa (Lowy, 2017; Otto, 2014).

- Furúnculo y ántrax

Son las infecciónes estafilocócicas más frecuentes en el hombre. Los folículos pilosos las glándulas sebáceas y sudoríparas suelen infectarse produciendo infecciónes superficiales en la piel. Cuando la infección se difunde a los tejidos profundos se produce el ántrax. El forúnculo tiene su acmé a los 4-6 días, son muy dolorosos, drenan espontáneamente

aliviándose el dolor y las defensas acaban con los restantes gérmenes, produciéndose la curación. El ántrax aparece en la parte alta del cuello y la espalda produciendo focos múltiples. Se produce dolor por presión tisular de la lesión supurada (Chambers & DeLeo, 2009).

- Osteomielitis aguda

Es más frecuente en menores de 12 años. En esta enfermedad los gérmenes son transportados por la sangre que suelen provenir de una lesión cutánea y se localiza de preferencia en la metáfisis de los huesos en crecimiento, el traumatismo óseo letal suele predisponer a tales infecciónes. Los síntomas clínicos de la osteomielitis aguda incluyen dolor a nivel de la zona ósea enferma, fiebre, escalofríos y espasmo muscular. Si la infección se produce cerca de una articulación, puede presentarse como complicación pioartrosis estafilocócica (Tong et al., 2015; Archer & Climo, 2008).

- Septicemia y endocarditis

La septicemia se origina a partir de infecciónes de la piel, vías genitourinarias y pulmones. Se presenta con fiebre, escalofríos y estado toxico generalizado. Una complicación frecuente es la endocarditis bacteriana que puede causar destrucción valvular. La septicemia puede también provocar abscesos metastásicos en tejidos subcutáneos, riñones y cerebro (Tong et al., 2015; Archer & Climo, 2008).

- Impétigo ampolloso

Producido por el *S. aureus* es una enfermedad superficial de la piel, de carácter ampolloso, muy contagioso y frecuente en lactantes y niños.

Puede producirse exfoliación y considerarse en este caso la enfermedad como una forma localizada del síndrome de la piel escaldada (Tong et al., 2015; Archer & Climo, 2008).

- Intoxicación alimenticia

La intoxicación alimentaria por estafilococo no es una infección, sino una intoxicación resultante de la ingestión de alimentos contaminados por la toxina preformada. El origen de la contaminación suele ser la manipulación de alimentos por un portador de *S. aureus*. Después de la ingestión en un plazo de 1-6 horas aparecen síntomas como náuseas, vómitos y diarrea. La enfermedad cura espontáneamente en un lapso de 1-2 días (Tong et al., 2015; Becker et al., 2014).

- Síndrome de la piel escaldada

(Síndrome de la piel quemada, necrólisis epidérmica toxica o enfermedad de Ritter). Es producido por cepas de *S. aureus* que sintetizan y eliminan una toxina proteínica denominada "toxina epidermolitica" o exofoliatina. Aunque puede presentarse en adultos con inmunidad disminuida, es particularmente frecuente en niños menores de 5 años. Los signos y síntomas de la enfermedad son eritema, formación de ampollas y descamación del tejido cutáneo (Tong et al., 2015; Becker et al., 2014).

- Síndrome del choque tóxico

La enfermedad es causada por cepas de *S. aureus* que sintetizan y eliminan una proteína toxica denominada TOXINA 1 DEL SINDROME DEL CHOQUE TOXICO. La enfermedad fue descrita por primera vez

en 1978 y se caracteriza por un rápido comienzo con fiebre, hipotensión y exantema, descamación epidérmica tardía de palmas de las manos y plantas de los pies. Aunque puede desarrollarse en niños, varones y mujeres que no menstrúan, la mayor parte de los casos recientes se han observado durante la menstruación de las mujeres que utilizan tampones de espuma de poliéster o fibras de rayón de poliacritalo. Últimamente se ha comprobado que estos materiales aumentan la producción "in vitro" de la toxina causal, porque fijan y reducen el contenido del ion magnesio de los medio de cultivo. La capacidad de las fibras para actuar de la misma forma "in vivo" podría explicar la asociación de la enfermedad con el uso de tampones vaginales que contienen las fibras sintéticas (Tong et al., 2015; Becker et al., 2014).

- Neumonía

La neumonía estafilocócica es extraordinariamente rara, sin embargo presenta una infección grave con mortalidad que puede llegar al 50%. Los infantes con fibrosis quística o sarampión, los pacientes con influenza viral y los que reciben inmunosupresores están en peligro elevado de desarrollar neumonía estafilocócica. Otras infecciónes causadas a menudo por *S. aureus* son la paroniquia que afecta el tejido blando de alrededor de uñas, y el orzuelo que afecta a los parpados. En cuanto al *S. epidermidis* huésped normal de la piel puede provocar infecciónes de la próstata y vías urinarias en personas viejas. También se lo ha asociado con endocarditis y es la causa más frecuente de la infección a nivel de válvulas cardiacas protéticas o alrededor de las mismas. Se lo ha observado también en infecciónes de pacientes con

sustitución total de caderas, como se señaló al tratar de las capsulas bacterianas (Lowy, 2017; Otto, 2014).

- Toxinas

Staphylococcus aureus produce un conjunto amplio de toxinas, cada una con un mecanismo de acción particular:

- La **alfa-hemolisina** (o alfa-toxina, también llamada lisina X1) actúa rompiendo lisosomas y dañando tanto macrófagos humanos como plaquetas —curiosamente, los monocitos resultan resistentes a su acción. Su efecto se extiende al sistema circulatorio, al tejido muscular e incluso a la corteza renal.

- La **beta-toxina**, conocida también como esfingomielinasa estafilocócica, produce lo que se conoce como lisis caliente-frío: actúa entre los 37°C y los 4°C, o incluso a temperatura ambiente.

- La **gama-toxina** presenta una actividad hemolítica marcada, aunque su mecanismo exacto todavía no se comprende del todo. Un dato interesante es que se han encontrado niveles elevados de anticuerpos neutralizantes específicos frente a esta toxina en pacientes con enfermedades óseas causadas por estafilococos, lo que sugiere que podría estar implicada en ese tipo de cuadros.

- La **delta-toxina** daña eritrocitos, macrófagos, linfocitos, neutrófilos y plaquetas. Tiene propiedades detergentes bastante marcadas, y precisamente por eso su efecto lesivo sobre las membranas celulares resulta relativamente estable frente al calor.

- La **leucocidina de Panton-Valentine** ataca tanto a los leucocitos polimorfonucleares como a los macrófagos. Está formada por dos componentes proteicos —S y F— que actúan de forma sinérgica para inducir citólisis, y ambos resultan altamente antigénicos.

- Las **enterotoxinas**, por su parte, son las responsables de la intoxicación alimentaria: tras ingerirse por vía oral, pueden provocar vómitos y diarrea. Se clasifican serológicamente en seis grupos: A, B, C1, C2, D y E.

- La **exfoliatina** actúa lisando las uniones intracelulares entre las células de la capa granulosa de la epidermis, aunque llamativamente no genera una respuesta inflamatoria importante ni provoca, en general, muerte celular.

- Por último está la **toxina 1 del síndrome de choque tóxico** (Tong et al., 2015; Becker et al., 2014).

- Enzimas

Coagulasa.- Coagula el plasma convirtiendo la protrombina en trombina, que a su vez convierte el fibrinógeno en fibrina. Hialuronidasa.- Hidroliza el ácido hialurónico de la sustancia fundamental intracelular del tejido conectivo, lo cual facilita la diseminación de la infección. Puesto que la inflamación antagoniza la diseminación de la hialuronidasa, su importancia en las estafilocócicas está limitada a los primeros estadios de la infección. Estafiloquinasa.- (Fibrinolisina). Tiene actividad fibrinolítica en la disolución de los coágulos, pues actúa sobre el plasminógeno transformándolo en fibrina que es una enzima

proteolítica. No es importante en la patogenia. Lipasas.- Son activas contra el plasma, las grasas y aceites que se acumulan en la superficie del organismo, su utilización le sirve para sobrevivir, de allí la intensa colonización en áreas sebáceas de mayor actividad (Carapetis et al., 2016).

Al parecer las lipasas son esenciales en la invasión de tejidos subcutáneos y cutáneos sanos. Nucleasa.- Es resistente al calor, está presente en la superficie celular, el calentamiento a 65grados C rompe su estructura, pero los cambios son rápidos y reversibles. Penicilinasa.- Rompe el anillo betalactámico de las penicilinas (Carapetis et al., 2016).

- Diagnóstico de laboratorio

Se funda en lo siguiente:

Es el aislamiento del germen desde la sangre, lesiones o líquidos corporales. Los medios más utilizados son el agar sangre en donde se produce beta-hemolisis y el medio de Chapman-Stone, en donde se comprueba la fermentación del manitol por parte del *S. aureus,* lo que se comprueba por un cambio de color de rojo a amarillo. El manitol no es fermentado por el *S. Epidermis.* Prueba de la catalasa: El estafilococo produce catalasa y el estreptococo no. Prueba de coagulasa: El *S. aureus* es coagulasa positiva los demás no (Carapetis et al., 2016).

- **Tratamiento**

El antibiótico de elección es la penicilina G, pero la mayoría de las cepas producen penicilinasa, que los hace resistentes a la penicilina G, V y a la ampicilina. En dicho caso a la espera del antibiograma debe

administrarse penicilinas semisintéticas o cefalosporinas penicilinorresistentes. Ahora es más importante, que antes de la era de los quimioterápicos, el drenaje de las lesiones, porque los antibióticos no se difunden fácilmente en zonas de supuración, ni actúan eficazmente. Por otro lado la penicilina solo actúa contra gérmenes en crecimiento y muchos estafilococos ya no están creciendo en los exudados purulentos (Carapetis et al., 2016).

3.4 STREPTOCOCCUS

El género *Streptococcus* comprende bacterias Gram-positivas, esféricas, dispuestas en cadenas, anaerobias facultativas, que constituyen algunos de los patógenos humanos más importantes debido a su capacidad para causar infecciónes respiratorias, cutáneas, sistémicas y neonatales. Entre las especies clave del género se encuentran *Streptococcus pyogenes* (grupo A), *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus agalactiae* (grupo B), responsables de un abanico de enfermedades que va desde faringitis y escarlatina hasta cuadros más graves como meningitis o sepsis neonatal. Su relevancia clínica se explica por varios factores: una prevalencia elevada, la presencia de mecanismos de virulencia como toxinas y enzimas, y una resistencia antimicrobiana que va en aumento en algunas especies —todo lo cual representa un desafío considerable para la salud pública. Resultan particularmente preocupantes en poblaciones vulnerables, como recién nacidos, adultos mayores o pacientes inmunosuprimidos, razón por la cual su estudio sigue siendo clave para desarrollar mejores estrategias de diagnóstico, tratamiento y prevención (Carapetis et al., 2016; Spellerberg & Brandt, 2016).

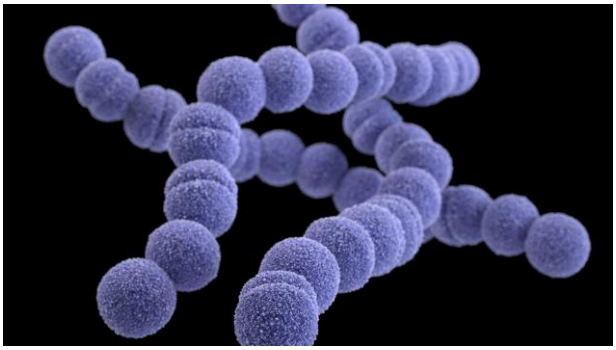


Figura 11. Streptococcus.

Fuente: (CDCespanol, 2024)

Las características fenotípicas se basan en la morfología, en pruebas bioquímicas y en el comportamiento de las bacterias en distintos medios de cultivo, y resultan fundamentales para su identificación en el ámbito clínico.

- Morfología celular

Los *Streptococcus* son cocos grampositivos que se organizan en cadenas —cortas o largas—, ya que su división celular ocurre en un único plano; esto los diferencia claramente de los *Staphylococcus*, que en cambio forman racimos. Son inmóviles, no producen esporas y cuentan con una pared celular gruesa, rica en peptidoglicano, responsable de su tinción grampositiva. *S. pneumoniae* destaca por formar diplococos de forma lanceolada —como puntas de lanza—, rodeados de una cápsula polisacárida bastante prominente, que puede visualizarse mediante tinciones específicas de cápsula. Esta morfología resulta observable en frotis de esputo, líquido cefalorraquídeo o sangre, y suele ser uno de los primeros indicios en el diagnóstico clínico. Cabe mencionar que la

longitud de las cadenas varía según el medio de cultivo, siendo más notoria en medios líquidos (Murray et al., 2016; Tille, 2021).

- Morfología colonial

En agar sangre, *S. pyogenes* forma colonias pequeñas (1-2 mm), lisas, con β-hemólisis —esa zona clara característica producto de la lisis completa de eritrocitos, mediada por las estreptolisinas. *S. agalactiae*, en cambio, genera colonias grises, ligeramente mucoides, con hemólisis débil de tipo β o directamente ausente (γ-hemólisis). *S. pneumoniae* produce colonias pequeñas y umbilicadas, con α-hemólisis, reconocible por esa zona verdosa asociada a la hemólisis parcial. Otros medios también son útiles: el agar chocolate favorece el crecimiento de *S. pneumoniae*, mientras que el medio Todd-Hewitt con gentamicina resulta ideal para aislar *S. agalactiae* en muestras vaginales. El agar C-CAMP, diseñado específicamente para este fin, permite confirmar *S. agalactiae* mediante su reacción CAMP positiva. En conjunto, estas características coloniales resultan esenciales para una identificación preliminar en el laboratorio (Spellerberg & Brandt, 2016; Facklam, 2002).

- Pruebas bioquímicas

Las pruebas bioquímicas evalúan las propiedades metabólicas y enzimáticas de las bacterias —fermentación de carbohidratos, producción de enzimas específicas, uso de determinados sustratos—, y permiten una diferenciación bastante precisa entre especies. Los *Streptococcus* son catalasa negativos, lo que los distingue de entrada de los *Staphylococcus*. La clasificación de Lancefield, basada en los

antígenos de pared celular (carbohidratos C), ubica a *S. pyogenes* dentro del grupo A y a *S. agalactiae* en el grupo B; *S. pneumoniae*, en cambio, queda fuera de este sistema de clasificación.

S. pyogenes es sensible a la bacitracina y da positivo en la prueba PYR, que detecta la enzima L-pirrolidonil arilamidasa. *S. agalactiae* da positivo en la prueba CAMP —donde la hemólisis se ve potenciada por *S. aureus*— y es capaz de hidrolizar hipurato, generando benzoato detectable. *S. pneumoniae*, por su parte, es sensible a la optoquina (que inhibe su crecimiento) y soluble en bilis, ya que las sales biliares provocan su lisis. La fermentación de carbohidratos —glucosa sin producción de gas, lactosa de forma variable en *S. agalactiae*— complementa esta identificación (Tille, 2021; Stevens & Kaplan, 2000).

- Pruebas serológicas

La detección de antígenos de Lancefield mediante aglutinación en látex permite identificar los grupos A, B, C y G, siendo especialmente relevante para *S. pyogenes* y *S. agalactiae*. También existen ensayos inmunocromatográficos capaces de detectar antígenos del grupo A en casos de faringitis por *S. pyogenes*, con resultados rápidos. Para *S. pneumoniae*, el ELISA permite identificar antígenos capsulares en distintos fluidos corporales, resultando útil en casos de meningitis o neumonía. La titulación de anticuerpos como la anti-estreptolisina O (ASO) o la anti-DNasa B confirma infecciones recientes por *S. pyogenes*, particularmente relevante en cuadros de fiebre reumática o glomerulonefritis postestreptocócica. Estas pruebas son clave tanto para

el diagnóstico como para la vigilancia epidemiológica de infecciones estreptocócicas (Murray et al., 2016; Carapetis et al., 2016).

- Características genotípicas

La secuenciación del gen 16S rRNA permite identificar especies de *Streptococcus* con alta especificidad. Mediante PCR —convencional o en tiempo real— pueden detectarse genes de virulencia como *speA* y *speB* (toxinas pirogénicas) en *S. pyogenes*, *ply* (pneumolisina) en *S. pneumoniae*, y *cfb* (factor CAMP) en *S. agalactiae*. Técnicas como la electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE) y la tipificación de secuencias multilocus (MLST) resultan clave para rastrear brotes tanto hospitalarios como comunitarios, permitiendo analizar la diversidad genética de las cepas circulantes. El *emm typing*, basado en el gen *emm* (proteína M), clasifica a *S. pyogenes* en más de 200 tipos distintos, que además se correlacionan con patrones específicos de enfermedad. Por último, la secuenciación de nueva generación (NGS) permite analizar genomas completos e identificar genes de resistencia, como *erm* (resistencia a macrólidos) o *mef* en *S. pneumoniae*. En conjunto, estas herramientas resultan fundamentales tanto para estudios epidemiológicos como para el manejo de cepas resistentes (Enright et al., 2002; Bessen, 2016).

- Microscopía

Es un microorganismo que aparece formando cadenas, la cual depende de la cepa y el medio de cultivo, por lo general en medios líquidos se producen cadenas más largas. Las especies más importantes para el hombre son el *S. pyogenes* y el *S. pneumoniae*.

- *Streptococcus pyogenes*

Pertenece al grupo serológico A.

- Toxinas.

Estreptolisina O es inactivada por el oxígeno, es proteína, produce hemolisis en la profundidad del agar sangre, produce anticuerpos neutralizantes (antiestreptolisina O). Estreptolisina S.- no es sensible al oxígeno, es polipéptido, produce hemolisis profunda y superficialmente en el agar sangre, no es antigénica y es sensible al calor. Toxina eritrogénica escarlatina O de Dick pertenece a las exotoxinas piógenas. Históricamente se consideró que la erupción cutánea de la escarlatina se debía a esta toxina, pero ahora se sabe que su efecto principal es la fiebre. La reactividad dérmica, al menos en parte es secundaria a la hipersensibilidad.

Tradicionalmente se le ha atribuido a esta toxina 3 efectos:

Inyectada en la piel de "no inmunes" produce un eritema local tardío cuyo acmé es a las 24 horas (Reacción de Dick positiva). Inyectada en dosis elevadas en sujetos "no inmunes", produce exantema escarlatiniforme. Inyectada en individuos "inmunes" que poseen antitoxinas neutralizantes no se produce reacción (Reacción de Dick negativa). La antitoxina inyectada en pacientes con fiebre escarlatina, produce un blanqueo del exantema por la acción de la neutralización de la toxina eritrogénica. (Reacción de SCHULTZ-CHARLTON).

- Enzimas

Estreptoquinasa.- Producida por los *Streptococcus* de los grupos A y C, transforma plasminógeno en plasmina, produciendo la digestión de las fibras. Hialuronidasa.- Hidroliza el ácido hialurónico de la cápsula del estreptococo y al igual que la anterior es antigénica y en consecuencia puede tener valor serodiagnóstico. Proteinasa.- Enzima del tipo de la catepsina, su producción se ve favorecida por la disminución del pH del medio durante la proliferación (menor de 6.8) y una temperatura de incubación de 37 grados C. Desoxirribonucleasa.- (DNAsa o Estreptodornasa). La produce principalmente las cepas del grupo A y de otros grupos. Se distinguen los tipos A-B-C y D. Algunas cepas de *S. pyogenes* pueden producir los 4 tipos a la vez. La enzima contribuye a licuar exudados ricos en DNA. DNAsa.- Producida por algunas cepas de *S. pyogenes*. Solo se activa cuando se fija a la pared y puede matar fagocitos, aunque es indudable que la muerte o supervivencia del fagocito dependen del número de estreptococos que haya en las células.

- Componentes antigénicos

Proteínas M y T, la proteína M es resistente al calor y a los ácidos, pero no es destruida por la tripsina, transforma a los microorganismos en resistentes a la fagocitosis.

La proteína T es termoestable y acido-estable, pero es resistente a la tripsina

- POLISACARIDO CAPSULAR
- POLISACARIDO C.
- Cultivo

S. pyogenes produce abundante ácido láctico y disminuye el pH de los medios de cultivo y por lo común limita el crecimiento. Se prefiere medios bien amortiguados y enriquecidos (particularmente con sangre o suero).

- Resistencia

S. pyogenes presenta una resistencia moderada frente a la desecación, aunque resulta sensible tanto a la pasteurización como a desinfectantes comunes, como el cloro, lo que facilita bastante su control en entornos con buenas condiciones higiénicas. S. pneumoniae, por su parte, cuenta con la protección de su cápsula polisacárida, que le permite evadir la fagocitosis, aunque en general es menos resistente frente a condiciones ambientales adversas.

Un problema que va en aumento es la resistencia antimicrobiana, particularmente marcada en S. pneumoniae, donde mutaciones en los genes pbp (proteínas de unión a penicilina), junto con genes como erm o mef, terminan confiriendo resistencia a macrólidos. S. agalactiae, por su parte, muestra un patrón de resistencia más variable frente a eritromicina y clindamicina, lo que hace necesario recurrir a pruebas de susceptibilidad antes de definir el tratamiento adecuado (Murray et al., 2016; Leclercq, 2002).

- Enfermedades producidas por *Streptococcus pyogenes*

La faringitis se inicia con irritación de la garganta de intensidad variable, sin mucha tos, además se presenta fiebre, leucocitosis, cefalea, malestar, amigdalitis, ganglios linfáticos cervicales hinchados, exudados ricos en

neutrófilos, dolor abdominal, náuseas y vómitos, el diagnostico depende del laboratorio. La escarlatina suele producirse después de faringitis y el exantema puede ser generalizado. Después de varios días se produce descamación sobre todo en palmas de las manos y plantas de los pies (Carapetis et al., 2016; Walker et al., 2014).

La fiebre puerperal es una infección post-parto que afecta el útero y que frecuentemente lleva a la septicemia y a la muerte. El *S. pyogenes* causal proviene de vías respiratorias del paciente en un 25% y del personal que cuida a los enfermos en un 75% (Carapetis et al., 2016; Walker et al., 2014).

El absceso periamigdalino en casos graves de faringitis, es posible que exudados confluentes se acumulen y cubran el área afectada, mientras los gérmenes pasan a los ganglios linfáticos del cuello para producir un absceso. Así los tejidos periamigdalinos participaran con formación de abscesos o disfunción a tejidos retrofaríngeos, con el consiguiente peligro de obstrucción de vías aéreas y tromboflebitis. Esto puede ser resultado de una infección mixta con *S. pyogenes*, Bacteroides y Streptococcus anaerobios. En ocasiones la infección se propaga por tejidos no linfoides del selo de la boca, con formación de un absceso en el cuello (ANGINA DE LUDWIGS) (Carapetis et al., 2016; Walker et al., 2014).

En casos raros, gérmenes del grupo A producen en el paladar una lesión que se llama: DOUGHNUT LESION (Forma de horquilla).

La glomerulonefritis postestreptococócica (Enfermedad de Bright) es una glomerulonefritis hemorrágica aguda, secuela frecuente de la

Escarlatina, y producida por un número pequeño de tipos de *S. pyogenes* y algunas veces por estreptococos del grupo C. Es frecuente en niños mayores de 2 años, pero también aparece en lactantes. Se caracteriza por hematuria, edema, hipotensión y síntomas gastrointestinales del sistema nervioso central, estos últimos se presentan a veces 1 semana después del inicio de la enfermedad (Carapetis et al., 2016; Walker et al., 2014).

La fiebre reumática es una secuela tardía grave de una infección por *S. Pyogenes*. Ahora se conoce que no es rara en el trópico como se creía antes. Es una enfermedad aguda que se resuelve en unas semanas, con tendencia a crisis recurrentes y a lesiones progresivas de las válvulas cardiacas cada vez que contrae faringitis por *S. Pyogenes*, por más leve que esta sea. Generalmente se produce después de una infección de vías respiratorias altas, aunque no exclusivamente. La fiebre reumática se produce de 1-4 semanas después de la infección que pasa por lo general desapercibida e incluye signos y síntomas que reflejan afección difusa del corazón y articulaciones. Las lesiones cardiacas son las más graves. Los síntomas que presentan son: fiebre, malestar, leucocitosis, corea, epistaxis, lesiones nodulares subcutáneas, eritema marginado, poliartritis migratoria y a veces dolor abdominal con vómitos En muchos casos no se busca al médico, en otras se la diagnostica erróneamente y entonces la cardiopatía es la única indicación residual de una crisis precedente de fiebre reumática. Es frecuente que se produzca lesión permanente de la válvula mitral que prepara el campo para que el Estreptococo viridians produzca una endocarditis bacteriana sub-aguda (Carapetis et al., 2016; Walker et al., 2014).

- Infecciónes de la piel

Las infecciónes de la piel son principalmente la pioderma y la erisipela y su difusión a veces causa paroniquia y vaginitis. La pioderma es la forma estreptocócica del impétigo, frecuente en epidemias de lactantes y niños pequeños, sobre todo en clases desposeídas y climas húmedos y calientes. Son condiciones predisponentes los traumatismos de la piel, picaduras de insectos e higiene insuficiente. La mayoría de las infecciónes cutáneas son producidas por organismos endógenos que viven en la piel sana del paciente. A menudo las moscas y varios insectos se convierten en vectores de lesiones abiertas. Después de la infección cutánea, el germen puede difundirse a vías urinarias y otras producir exantema escarlatinoso. El impétigo estreptocócico produce lesiones vesiculares costrosas a diferencia del impétigo estafilocócico que produce lesiones ampollosas. Por lo común el estafilococo produce infecciónes secundarias de infecciónes estreptocócicas (Carapetis et al., 2016; Walker et al., 2014).

La Erisipela suele afectar la cara en cuyo caso se limita estrictamente a la piel de la cara, tiende a difundirse de persona a persona, común en la infancia y en la mediana edad, por motivos desconocidos durante meses o años tiende a repetir en el mismo individuo y con la misma localización. La enfermedad comienza bruscamente con fiebre, escalofríos violentos, celulitis facial de la piel que se caracteriza por intenso eritema y edema que a veces se extiende. La erisipela puede localizarse en otras partes por gérmenes que invaden quemaduras abrasiones naturales o heridas quirúrgicas. La recuperación de la erisipela es espontanea en una semana o más, pero sin tratamiento puede difundirse a meninges y torrente vascular (Carapetis et al., 2016; Walker et al., 2014).

La difusión a otros sistemas orgánicos desde la faringe la infección puede diseminarse a los senos paranasales, trompas de Eustaquio (otitis media), mastoides (mastoiditis) y a través de esta a las meninges produciendo meningitis (Carapetis et al., 2016; Walker et al., 2014).

Por difusión rápida en la sangre produce lesiones metastásicas en articulaciones, huesos, endocardio, etc.

La bronconeumonía estreptocócica suele desarrollarse como complicación de otra enfermedad pulmonar como por ejemplo la influenza. Por su tendencia a difundirse por vía linfática invade la pleura produciendo pleuritis y a través de la bacteriemia produce empiema. La septicemia o meningitis neonatales por S. Pyogenes son producidas en las guarderías infantiles (Carapetis et al., 2016; Walker et al., 2014).

- Diagnóstico de laboratorio de las infecciónes estreptocócicas

Cultivo e identificación serológica. En el caso de a faringitis se toma la muestra con un hisopo, el cual se lo pasa por amígdalas, faringe, incluyendo exudado si lo hay, sin tocar la lengua, labios o úvula. El aislamiento inicial debe efectuarse en agar sangre en una atmosfera que contenga 10% de CO2. El periodo de incubación es de 18-24 horas y a 35 grados C. Se practica la prueba de la catalasa sabiendo que el estreptococo es catalasa negativa. Cultivo en medios con bacitracina para identificar estreptococos del grupo A. Identificación en sangre, LCR y pus mediante la técnica del anticuerpo fluorescente. Titulación de anticuerpos (antiestreptolisina O). Excluye o confirma infección estreptocócica de vías respiratorias altas y es útil en fiebre reumática. En fiebre reumática se dan respuestas inespecíficas como aumento de la

velocidad de eritrosedimentación y proteína C reactiva, por tanto, si están negativas es posible eliminar la posibilidad de fiebre reumática (Stevens & Kaplan, 2000; Tille, 2021).

- **Tratamiento**

La penicilina —ya sea penicilina G o amoxicilina— sigue siendo el antibiótico de primera elección frente a *S. pyogenes*, principalmente porque su nivel de resistencia se mantiene bajo. En pacientes alérgicos, se recurre en cambio a macrólidos, como la eritromicina, o a lincosamidas, como la lincomicina. Cuando hay abscesos de por medio, el drenaje quirúrgico resulta indispensable, ya que los antibióticos no logran penetrar bien en zonas con material supurativo. Para prevenir recurrencias en pacientes con fiebre reumática, se recurre a la profilaxis con penicilina benzatínica. Y en casos de infecciones invasivas, combinar penicilina con clindamicina suele mejorar los resultados clínicos, ya que esta última ayuda a inhibir la producción de toxinas (Murray et al., 2016; Stevens et al., 2014).

- *Streptococcus pneumoniae*

S. pneumoniae es un coco grampositivo, de forma lanceolada, que suele presentarse en pares (diplococos) o en cadenas cortas. Su rasgo más distintivo es una cápsula polisacárida bastante prominente, que además define hasta 94 serotipos distintos. Se trata de un patógeno respiratorio de gran relevancia clínica, responsable de cuadros como neumonía, meningitis y otitis media, sobre todo en niños y adultos mayores. Esta cápsula, que puede visualizarse mediante la reacción de Quellung —donde se observa un "hinchamiento" al exponerla a un antisuero

específico—, cumple un papel crucial en su virulencia, ya que inhibe la fagocitosis. Es una bacteria anaerobia facultativa, inmóvil y no esporulada, y resulta especialmente frecuente encontrarla como portador asintomático en la nasofaringe (Tille, 2021; Weiser et al., 2018).

- Componentes antigénicos.

El polisacárido S capsular se produce en abundancia, como es soluble llega a la sangre, de tal forma que a menudo se descubre en el suero y la orina de pacientes con neumonía lobar, sin embargo no es tóxico ni a grandes dosis para animales. El polisacárido C es el componente principal de la pared y es un polímero del ácido teicoico. El antígeno F.- (antígeno de Forssman). La proteína M es idéntica a la del *S. Pyogenes* (Murray et al., 2016; Bogaert et al., 2004).

- Enzimas

La neuraminidasa es uno de los factores que contribuyen a la invasividad de la nasofaringe y secreciones mucosas del árbol bronquial. Las proteasas, el pneumococo produce proteasas extracelulares que degradan las inmunoglobulinas, por tanto se cree que desempeñan un papel importante al facilitar la colonización bacteriana sobre las superficies mucosas (Weiser et al., 2018; Kadioglu et al., 2008).

- Toxinas

La neumolisina O es una hemolisina similar a la estreptolisina O en sus propiedades, es decir, sensible al O y ejerce un efecto toxico sobre el epitelio respiratorio humano. El principio productor de púrpura, esta sustancia produce púrpura y hemorragia dérmica en los animales de

experimentación, pero hasta el momento no existen evidencias concluyentes acerca del papel de este principio toxico en la patogenia de las infecciónes humanas. La autolisina facilita la liberación de la neumolisina localizada en el citoplasma del *S. pneumoniae*, pero también probablemente de otras proteínas tóxicas o de substancias inflamatorias de las células. En cultivo crece en medios de cultivos complejos. Se conserva mejor en medios ricos en sangre y en ellos se mantiene a 4 °C. durante meses. Crece entre 25-42 °C. Su pH ideal es de 7.4-7.8. Deben usarse medios muy amortiguados, pues produce ácido láctico que inhibe su crecimiento. En asilamientos primarlos se necesita de CO2. A diferencia de las demás especies de estreptococos necesita de COLINA para su crecimiento. Los medios más usados son el agar sangre y el caldo de carne a los que se les agrega 10% de suero o sangre y un agente reductor como el tioglicolate (Weiser et al., 2018; Kadioglu et al., 2008).

- Enfermedades producidas por el neumococo
- PNEUMONIA NEUMOCOCICA.

Produce el 60% de las neumonías bacterianas. El mayor reservorio para las infecciónes Neumococicas son los portadores sanos que transportan el germen en la nasofaringe. Se producen solo cuando las barreras de defensas normales del tracto respiratorio están alteradas. Entre las causas predisponen de la enfermedad están el enfriamiento, la anestesia, la morfina y la intoxicación alcohólica, estos factores disminuyen el reflejo epiglótico y facilita la aspiración de las secreciones infectadas del tracto respiratorio superior. Otras causas predisponentes son las infecciónes virales del tracto respiratorio superior porque los

neumococos presentes en la nasofaringe proliferan en el medio modificado por los virus, siendo arrastrados hacia los alveolos por las finas secreciones bronquiales. También varias afecciones clínicas predisponen a la neumonía neumocócica aguda como la insuficiencia cardiaca congestiva inhalación de gases tóxicos, estasis pulmonar pro prolongado reposo en cama, porque en estos casos se acumula líquido en los alveolos que proporcionan un excelente caldo de cultivo. Entre las complicaciones de esta enfermedad tenemos el empiema, la pericarditis, la pleuresía y la endocarditis por extensión directa y son mortales sin tratamiento. Otras complicaciones son la meningitis y la artritis por vía hemática (Weiser et al., 2018; Bogaert et al., 2004).

- NEUMONÍA LOBAR.

Es la infección más importante y comienza bruscamente con escalofríos violentos, fiebre entre 38.8 - 41 °C, leucocitosis, postración, náuseas, vómitos, tos con esputo tenaz herrumbroso con estrías de sangre y dolor pleural unilateral intenso. En ocasiones puede haber hipoxia por trastornos del recambio respiratorio y cuando es intenso se hace necesaria la oxigenación (Weiser et al., 2018; Bogaert et al., 2004).

- Diagnóstico de laboratorio

La neumonía lobar es de diagnóstico fácil mediante el cuadro clínico más pruebas simples de laboratorio. En ocasiones des difícil en pacientes con infartos pulmonares infectados Examen directo del esputo con tinción de Gram y cultivo. Hemocultivo en caldo de soya-tripticasa y en caldo de thioglicolato. Se deben efectuar resiembras en el agar sangre. Si hay antisueros se practica la reacción de Quellung que es

rápida y segura para el diagnóstico temprano. Obtención por punción, de sangre o secreción pulmonar y demostrar la presencia del neumococo. Prueba de sensibilidad a la bilis y optoquina. Sirve para diferenciar el neumococo del *Streptococcus viridians* que también produce alfa-hemolisis. La optoquina que es un derivado de la quinina inhibe al neumococo, pero no al *S. Viridians*. El neumococo es sensible a las sales biliares. Inoculación en el ratón., este animal inhibe la mayor parte de las bacterias presentes en el esputo, menos el neumococo, el cual le produce la muerte en 5-8 horas, pudiéndose aislar del peritoneo o sangre del corazón del ratón (Weiser et al., 2018; Bogaert et al., 2004).

- **Tratamiento**

La penicilina es el antibiótico de elección, pero la resistencia (mutaciones en pbp) requiere alternativas como eritromicina, cefalosporinas o cloranfenicol. La tetraciclina se evita por alta resistencia. La vacunación (PCV13, PPSV23) es clave para la prevención, especialmente en niños y ancianos (Murray et al., 2016; Nuorti & Whitney, 2010).

- Otros *Streptococcus* patógenos para el hombre

Estreptococos del grupo b (agalactiae). Los *Streptococcus* del grupo B producen infecciónes cutáneas, endocarditis, infección puerperal septicemia neonatal y meningitis. Las infecciónes cutáneas más frecuentes aparecen en las extremidades inferiores en pacientes con diabetes mellitus y enfermedad valvular periférica. La septicemia neonatal, se la adquiere durante el parto a través de la madre y es más grave después de un trabajo de parto prolongado, ruptura de membranas

o manipulación obstétrica. Se la puede prevenir administrando ampicilina a la madre antes del parto (Spellerberg & Brandt, 2016; Facklam, 2002).

- STREPTOCOCCUS DEL GRUPO C.

(*Streptococcus disgalactiae*, subsp. *equisimilis* y *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*). Todas las especies del grupo C son betahemolíticas (excepción de dysgalactiae que es alfa-hemolítico o no hemolítico). El *S. equisimilis* produce estreptomicina O y estreptoquinasa, antigénicamente distinta de los estreptococos del grupo A, y otros productos extracelulares. En consecuencia, pueden detectarse incrementos de los anticuerpos después de la infección por estos microorganismos. El *S. equisimilis* sirve como fuente de estreptoquinasa para producir trombolíticos (varidasa). La especie más importante para el hombre es *S. equisimilis* que es aislado desde seres humanos normales y enfermos. Se lo ha relacionado con faringitis, sepsis puerperal, endocarditis, bacteriemia, osteomielitis, absceso cerebral, infecciónes de heridas post-operatorias (Spellerberg & Brandt, 2016; Facklam, 2002).

- STREPTOCOCCUS DEL GRUPO D.

Los estreptococos históricamente incluidos en el grupo D comprenden principalmente enterococos y algunos estreptococos del grupo *Streptococcus gallolyticus*. Los enterococos forman parte de la microbiota gastrointestinal y pueden causar infecciones del tracto urinario y biliar, bacteriemia, endocarditis, infecciones de heridas y abscesos intraabdominales. Su identificación actual debe realizarse a nivel de género y especie, debido a diferencias relevantes en

epidemiología y susceptibilidad antimicrobiana (Spellerberg & Brandt, 2016; Facklam, 2002).

- STREPTOCOCCUS DEL GRUPO VIRIDANS

(S. mitis, S. salivarius, S. mutans, S. sanguinis). Se encuentran normalmente en la nasofaringe, boca, hendiduras gingivales, tracto gastrointestinal, tracto genital femenino y ocasionalmente en la piel. Desde todos estos sitios invaden el torrente sanguíneo después de la masticación, manipulación dental o instrumentación gastrointestinal o genitourinaria. Además producen celulitis o infecciónes de heridas, meningitis, sinusitis, infección biliar o intraabdominal, endocarditis. La endocarditis es más frecuentemente producida por S. sanguinis (Spellerberg & Brandt, 2016; Facklam, 2002).

3.5 Preguntas de autoevaluación

Pregunta 1

Un niño de 8 años presenta fiebre, dolor de garganta y exantema generalizado. El cultivo de un hisopo faríngeo muestra cocos Gram-positivos en cadenas con β-hemólisis en agar sangre. La prueba de bacitracina es positiva. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

a) Faringitis por *Streptococcus pyogenes*

b) Faringitis por *Staphylococcus aureus*

c) Infección por *Streptococcus pneumoniae*

d) Infección por *Staphylococcus epidermidis*

Respuesta: a) Faringitis por *Streptococcus pyogenes*

Pregunta 2

Un paciente de 45 años con una válvula cardiaca protésica desarrolla fiebre persistente y hemocultivos positivos para cocos Gram-positivos en racimos, catalasa positiva y coagulasa negativa. ¿Cuál es el microorganismo más probable?

a) *Staphylococcus aureus*
b) *Staphylococcus epidermidis*
c) *Streptococcus pyogenes*
d) *Streptococcus agalactiae*

Respuesta: b) *Staphylococcus epidermidis*

Pregunta 3

Una mujer de 25 años presenta síntomas de infección urinaria. El cultivo de orina revela cocos Gram-positivos en racimos, catalasa positiva y coagulasa negativa, con resistencia a múltiples antibióticos. ¿Cuál es el microorganismo más probable?

a) *Staphylococcus saprophyticus*

c) Staphylococcus aureus

d) *Streptococcus pneumoniae*

e) *Streptococcus agalactiae*

Respuesta: a) *Staphylococcus saprophyticus*

Pregunta 4

Un neonato de 3 días presenta septicemia y meningitis. El cultivo de sangre muestra cocos Gram-positivos en cadenas, con prueba CAMP positiva. ¿Cuál es el microorganismo más probable?

a) *Streptococcus pyogenes*

b) *Streptococcus agalactiae*

c) *Streptococcus pneumoniae*

d) *Staphylococcus aureus*

Respuesta: b) *Streptococcus agalactiae*

Pregunta 5

Un hombre de 60 años con neumonía lobar presenta esputo herrumbroso. El frotis muestra diplococos Gram-positivos en forma de punta de lanza, sensibles a optoquina. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

a) Neumonía por *Streptococcus pneumoniae*

b) b) Neumonía por *Staphylococcus aureus*
c) c) Neumonía por *Streptococcus pyogenes*
d) d) Neumonía por *Staphylococcus epidermidis*

Respuesta: a) Neumonía por *Streptococcus pneumoniae*

Pregunta 6

¿Cuál de las siguientes características diferencia a *Staphylococcus aureus* de *Streptococcus pyogenes* en un cultivo?

a) *S. aureus* es catalasa negativa y *S. pyogenes* es catalasa positiva
b) *S. aureus* es catalasa positiva y *S. pyogenes* es catalasa negativa
c) Ambos son catalasa positivos
d) Ambos son coagulasa positivos

Respuesta: b) *S. aureus* es catalasa positiva y *S. pyogenes* es catalasa negativa

Pregunta 7

¿Qué prueba bioquímica es específica para identificar *Streptococcus pneumoniae* en un cultivo?

a) Prueba de coagulasa
b) Prueba de bacitracina
c) Prueba de optoquina
d) Prueba de manitol

Respuesta: c) Prueba de optoquina

Pregunta 8

¿Cuál de las siguientes enfermedades es causada por una toxina producida por *Staphylococcus aureus*?

a) Fiebre reumática
b) Síndrome de la piel escaldada
c) Glomerulonefritis postestreptocócica
d) Faringitis estreptocócica

Respuesta: b) Síndrome de la piel escaldada

Pregunta 9

¿Cuál de las siguientes especies de *Streptococcus* pertenece al grupo B de Lancefield y está asociada con septicemia neonatal?

a) *Streptococcus pyogenes*
b) *Streptococcus pneumoniae*
c) *Streptococcus agalactiae*
d) *Streptococcus viridans*

Respuesta: c) *Streptococcus agalactiae*

Pregunta 10

¿Qué característica genotípica se utiliza comúnmente para detectar la resistencia a meticilina en *Staphylococcus aureus*?

a) Secuenciación del gen 16S Rrna
b) Detección del gen *mecA* por PCR
c) Tipificación por MLST
d) Detección del gen *speA*

Respuesta: b) Detección del gen *mecA* por PCR

CAPÍTULO IV

4 MYCOBACTERIUM Y CHLAMYDIA

Resumen

El género *Mycobacterium* agrupa bacilos ácido-alcohol resistentes, entre ellos *M. tuberculosis* y *M. leprae*, causantes de tuberculosis y lepra respectivamente. *M. tuberculosis* se caracteriza por un crecimiento lento en medios como el Löwenstein-Jensen, resiste bien la desecación y puede provocar cuadros de tuberculosis pulmonar, digestiva, genitourinaria o cutánea, que se diagnostican mediante tinción de Ziehl-Neelsen, cultivos o PCR dirigida al elemento IS6110. *M. leprae*, en cambio, no puede cultivarse in vitro, y da lugar a dos formas clínicas principales de lepra: la lepromatosa —con lesiones múltiples y la característica facies leonina— y la tuberculoide, con lesiones cutáneas más limitadas. Su diagnóstico se apoya en frotis directos y en la prueba de lepromina.

Por otro lado está la familia Chlamydiaceae, que incluye a *Chlamydia trachomatis*, *C. pneumoniae* y *C. psittaci* —bacterias intracelulares obligadas con un ciclo de vida bifásico. *C. trachomatis* es responsable de tracoma, infecciones genitourinarias, linfogranuloma venéreo y neumonía neonatal, y se diagnostica mediante PCR o cultivos celulares. *C. pneumoniae* causa neumonía atípica, mientras que *C. psittaci* está detrás de la psitacosis, una zoonosis. Ambas especies se diagnostican mediante PCR y serología, y su tratamiento suele basarse en azitromicina o doxiciclina.

El manejo clínico de estas infecciones se complica por fenómenos como la tuberculosis multirresistente (MDR-TB) y la capacidad de *Chlamydia* para persistir dentro de las células del huésped. En este contexto, tanto las técnicas moleculares —PCR, secuenciación— como las pruebas fenotípicas resultan esenciales para identificar correctamente estas bacterias y optimizar el abordaje de infecciones crónicas y zoonóticas.

Palabras clave: Mycobacterium, Chlamydia, tuberculosis, lepra, tracoma.

Abstract

The genus *Mycobacterium* includes acid-fast bacilli such as *M. tuberculosis* and *M. leprae*, responsible for tuberculosis and leprosy respectively. *M. tuberculosis* grows slowly on media like Löwenstein-Jensen, withstands desiccation reasonably well, and can cause pulmonary, digestive, genitourinary, or cutaneous tuberculosis — diagnosed through Ziehl-Neelsen staining, culture, or PCR targeting the IS6110 element. *M. leprae*, unable to be cultured in vitro, gives rise to two main clinical forms of leprosy: lepromatous, marked by multiple lesions and the characteristic leonine facies, and tuberculoid, involving more limited skin lesions. Diagnosis relies on direct smears and the lepromin test.

The Chlamydiaceae family, meanwhile, comprises *Chlamydia trachomatis*, *C. pneumoniae*, and *C. psittaci* — obligate intracellular bacteria with a biphasic developmental cycle. *C. trachomatis* causes trachoma, genitourinary infections, lymphogranuloma venereum, and neonatal pneumonia, diagnosed via PCR or cell culture. *C. pneumoniae*

is linked to atypical pneumonia, while *C. psittaci* causes the zoonotic disease psittacosis. Both are diagnosed through PCR and serology, and typically treated with azithromycin or doxycycline.

Clinical management is further complicated by phenomena such as multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) and the intracellular persistence characteristic of *Chlamydia*. Against this backdrop, molecular techniques — PCR, sequencing — together with phenotypic testing remain essential tools for accurately identifying these organisms and improving the clinical management of chronic and zoonotic infections, particularly among high-risk populations.

Key words: Mycobacterium, Chlamydia, Tuberculosis, Leprosy, Trachoma

.

4.1 Introducción

El género *Mycobacterium* agrupa patógenos ácido-alcohol resistentes, como *M. tuberculosis* y *M. leprae*, responsables de tuberculosis y lepra —dos enfermedades con impacto sanitario a escala global. Por otro lado, *Chlamydia*, un grupo de bacterias intracelulares obligadas, incluye especies como *C. trachomatis*, *C. pneumoniae* y *C. psittaci*, vinculadas respectivamente a tracoma, infecciones genitourinarias, neumonía atípica y psitacosis. Ambos géneros plantean desafíos particulares en cuanto a diagnóstico: *Mycobacterium* por su crecimiento lento, y *Chlamydia* por depender de cultivos celulares para su aislamiento. Tanto las técnicas fenotípicas —como la tinción de Ziehl-Neelsen o el cultivo— como las genotípicas —PCR, secuenciación— resultan esenciales para su correcta identificación. La resistencia antimicrobiana, sumada a la persistencia intracelular en el caso de *Chlamydia*, complica el tratamiento, lo que refuerza la importancia de un diagnóstico preciso para un manejo clínico realmente efectivo.

Objetivos de aprendizaje:

- Identificar las características fenotípicas y genotípicas de *Mycobacterium* y *Chlamydia*, utilizando técnicas como la tinción de Ziehl-Neelsen, los cultivos celulares y la PCR.

- Analizar los mecanismos patogénicos de *M. tuberculosis*, *M. leprae* y *C. trachomatis*, relacionándolos con enfermedades como la tuberculosis, la lepra y el tracoma.

- Diseñar estrategias de diagnóstico y tratamiento para infecciones por *Mycobacterium* y *Chlamydia*, teniendo en cuenta tanto la resistencia antimicrobiana como la naturaleza intracelular de estas bacterias.

4.2 Familia Mycobacteriaceae

La familia Mycobacteriaceae incluye al género Mycobacterium, compuesto por bacterias grampositivas —bacilos ácido-alcohol resistentes— reconocidas por poseer una pared celular rica en lípidos, lo que les confiere una notable resistencia frente a desinfectantes y condiciones ambientales adversas. Entre las especies más relevantes están M. tuberculosis, causante de la tuberculosis, y M. leprae, responsable de la lepra: ambos son patógenos humanos de gran peso clínico, asociados a enfermedades crónicas con un impacto sanitario considerable a nivel mundial. Existen además especies no tuberculosas —como M. avium, M. kansasii o M. abscessus— que actúan como patógenos oportunistas, sobre todo en pacientes inmunosuprimidos. La complejidad que implica diagnosticarlas y tratarlas, sumada a la aparición de cepas multidrogorresistentes (MDR-TB) y extensivamente resistentes (XDR-TB), confirma su relevancia dentro de la microbiología clínica y la salud pública (Murray et al., 2016; Pfyffer, 2015).

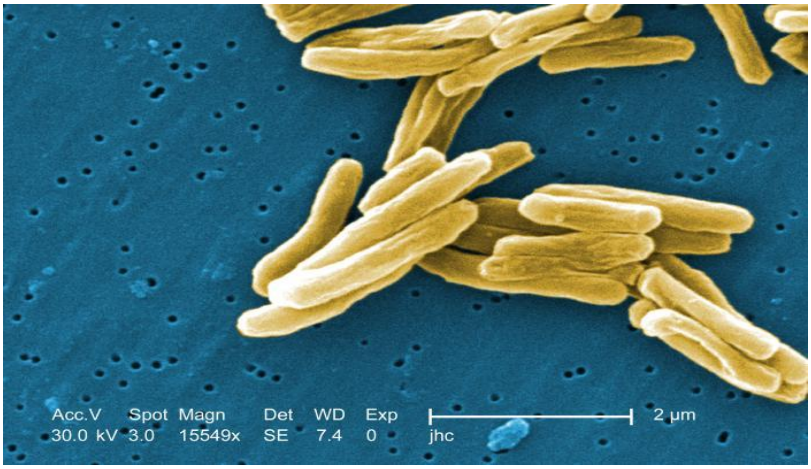


Figura 12. Mycobacteriaceae.

Fuente: (ScienceDirect, 2025)

- Características fenotípicas.

Las características fenotípicas se basan en la morfología, en pruebas bioquímicas y en el comportamiento de las bacterias frente a medios especializados, siendo esenciales para su identificación en microbiología clínica.

- Morfología celular

Los micobacterios son bacilos delgados, rectos o ligeramente curvados, de entre 1 y 10 µm de longitud. Son inmóviles, no forman esporas y, en la mayoría de las especies, tampoco poseen cápsula. Su rasgo más distintivo es la resistencia ácido-alcohol, que se explica por una pared celular compleja con un contenido lipídico muy alto —entre 60 y 70% del peso seco—, que incluye ácidos micólicos, arabinogalactanos y lipoarabinomanano (LAM). Esta pared les confiere resistencia frente a la desecación, los detergentes y ciertos desinfectantes. En la tinción de Ziehl-Neelsen o Kinyoun, los bacilos se observan de color rojo sobre un

fondo azul. M. tuberculosis suele formar agregados lineales conocidos como "cordones", mientras que M. leprae puede presentarse en paquetes que recuerdan a "cigarrillos". Esta morfología resulta clave para la identificación inicial en muestras clínicas como esputo o biopsias (Tille, 2021; Forbes et al., 2017).

- Morfología colonial

En medios sólidos como Löwenstein-Jensen (LJ) o Middlebrook 7H10/7H11, M. tuberculosis forma colonias rugosas, secas, de color blanquecino o crema, que se hacen visibles recién después de 2 a 6 semanas a 37°C, dado su crecimiento lento. M. leprae, en cambio, no crece en medios artificiales, por lo que su estudio requiere modelos animales, como el armadillo, o cultivos in vivo en pie de ratón. Entre las especies no tuberculosas hay variaciones interesantes: M. kansasii es fotocrómico y se torna amarillo bajo luz, M. marinum también es fotocrómico pero crece mejor a 30°C, y M. avium forma colonias lisas y sin pigmentar. La pigmentación y la textura resultan, en definitiva, rasgos diagnósticos importantes. En medios líquidos como el Middlebrook 7H9, o en sistemas automatizados como el BACTEC MGIT 960, el crecimiento puede detectarse en apenas 7 a 14 días, lo que acelera considerablemente el diagnóstico (Pfyffer, 2015; Tortoli, 2014).

- Pruebas bioquímicas

Estas pruebas evalúan la actividad metabólica y enzimática de las bacterias —producción de metabolitos, degradación de sustratos, actividad enzimática específica— y permiten diferenciar especies en el laboratorio clínico. M. tuberculosis da positivo en la prueba de niacina,

positivo también en nitrato reductasa, y presenta un resultado variable en catalasa —pierde actividad a 68°C en la llamada prueba de catalasa caliente. Es negativo en ureasa, lo que lo distingue de especies como M. scrofulaceum, que sí es ureasa positiva. Su crecimiento óptimo ocurre a 37°C, ni a 25°C ni a 45°C, lo que también ayuda a diferenciarlo de especies como M. marinum, que prefiere los 30°C. Otras pruebas, como la reducción de telurito o la hidrólisis de Tween 80, se emplean principalmente para especies no tuberculosas. En conjunto, resultan fundamentales para la identificación en laboratorios con recursos limitados (Forbes et al., 2017; Somoskovi & Salfinger, 2014).

- Crecimiento en medios selectivos

Los micobacterios se cultivan en medios especializados como el Löwenstein-Jensen —que incluye malaquita verde para inhibir contaminantes— o el Middlebrook 7H10/7H11, enriquecido con OADC (ácido oleico, albúmina, dextrosa, catalasa). Los sistemas automatizados, como el BACTEC MGIT 960, permiten una detección más rápida (7 a 14 días) mediante fluorescencia inducida por el propio crecimiento bacteriano. Para lograr selectividad se usan antibióticos como la cicloheximida o mezclas como PANTA (polimixina, anfotericina B, ácido nalidíxico, trimetoprim, azlocilina), que evitan la contaminación de las muestras. Estas, a su vez, se procesan con descontaminantes —N-acetil-L-cisteína e hidróxido de sodio— para eliminar la flora comensal, aprovechando que los micobacterios resisten bien las soluciones alcalinas (Pfyffer, 2015; Tille, 2021).

- Pruebas serológicas

La detección del antígeno lipoarabinomanano (LAM) en orina, mediante ensayos inmunocromatográficos, resulta útil para diagnosticar tuberculosis en pacientes con VIH, donde la sensibilidad mejora notablemente en personas inmunosuprimidas. Las pruebas de hipersensibilidad, como la de tuberculina (PPD) o los ensayos de liberación de interferón gamma (IGRA, como el QuantiFERON-TB Gold), detectan exposición previa a M. tuberculosis, aunque no confirman enfermedad activa. La serología basada en anticuerpos antimicobacterianos, en cambio, tiene baja especificidad y no se recomienda para el diagnóstico de rutina (Dheda et al., 2017; Pai et al., 2014).

- Sensibilidad a antibióticos

Las pruebas de susceptibilidad se realizan mediante métodos proporcionales en Löwenstein-Jensen, sistemas automatizados como el BACTEC MGIT 960, o ensayos moleculares dirigidos a fármacos clave: rifampicina, isoniazida, etambutol y pirazinamida. La resistencia multidrogorresistente (MDR-TB, resistente a rifampicina e isoniazida) y la extensivamente resistente (XDR-TB, que además implica resistencia a fluoroquinolonas e inyectables) se detectan tanto por pruebas fenotípicas como moleculares —por ejemplo, PCR para los genes rpoB y katG. Estas pruebas resultan esenciales para orientar el tratamiento en casos de tuberculosis resistente (Somoskovi & Salfinger, 2014; WHO, 2019).

- Características genotípicas

La identificación genotípica de Mycobacterium ofrece alta especificidad y rapidez. La hibridación de ácidos nucleicos con sondas específicas

para el elemento IS6110 —exclusivo del complejo M. tuberculosis— en sistemas como AccuProbe permite una identificación directa a partir de cultivos o incluso de muestras clínicas. La PCR, tanto convencional como en tiempo real, amplifica genes como IS6110, hsp65 o rpoB para M. tuberculosis, y groES para especies no tuberculosas como M. avium. La PCR múltiple, como en el sistema GeneXpert MTB/RIF, permite identificar simultáneamente M. tuberculosis y resistencia a rifampicina en apenas 2 horas. La secuenciación del gen 16S rRNA o de rpoB, junto con la secuenciación de nueva generación (NGS), permite diferenciar especies y detectar mutaciones asociadas a resistencia —rpoB para rifampicina, katG e inhA para isoniazida. Técnicas de tipificación molecular como MLST o el análisis de VNTR (repeticiones en tándem de número variable) son claves para rastrear brotes epidemiológicos, sobre todo en la vigilancia de MDR-TB y XDR-TB (Forbes et al., 2017; Jagielski et al., 2016).

- Género Mycobacterium

El género Mycobacterium agrupa más de 200 especies, siendo M. tuberculosis (el bacilo de Koch) y M. leprae (el bacilo de Hansen) los patógenos humanos más relevantes. El primero causa tuberculosis, una enfermedad respiratoria y sistémica; el segundo, lepra, una infección crónica que afecta piel y nervios periféricos. También existen especies no tuberculosas —como el complejo M. avium, M. kansasii o M. abscessus— que actúan como oportunistas, sobre todo en pacientes inmunosuprimidos, incluyendo personas con VIH o fibrosis quística. Su pared celular rica en lípidos y su crecimiento lento son rasgos distintivos comunes a todo el género (Murray et al., 2016; Tortoli, 2014).

- Mycobacterium tuberculosis

M. tuberculosis es un bacilo delgado, inmóvil, sin cápsula ni esporas, de 1 a 4 µm, con forma pleomórfica y una disposición típica en "cordones" tanto en cultivo como en muestras clínicas. Se tiñe con Ziehl-Neelsen o Kinyoun, apareciendo en rojo debido a su resistencia ácido-alcohol, atribuible a los ácidos micólicos de su pared. La tinción fluorescente con auramina-rodamina mejora la sensibilidad en muestras con baja carga bacteriana. Su pared celular compleja, con lípidos como los micósidos y el llamado "cord factor", contribuye tanto a su virulencia como a su resistencia (Forbes et al., 2017; Pfyffer, 2015).

- Cultivo

Es una bacteria aerobia obligada, que crece en Löwenstein-Jensen o Middlebrook 7H10/7H11 a 37°C, con colonias visibles después de 3 a 6 semanas. En sistemas líquidos como el BACTEC MGIT 960, el crecimiento puede detectarse en 7 a 14 días. Los medios suelen contener malaquita verde o antibióticos para inhibir contaminantes, y las muestras requieren un proceso de digestión y descontaminación con N-acetil-L-cisteína e hidróxido de sodio, que elimina la flora comensal sin afectar a los bacilos ácido-alcohol resistentes. La inoculación en cobayos, aunque menos habitual hoy en día, sigue siendo útil para confirmar virulencia (Tille, 2021; Somoskovi & Salfinger, 2014).

- Resistencia

M. tuberculosis resiste bien la desecación —puede persistir en esputo seco durante semanas—, así como ácidos, álcalis y ciertos colorantes.

Sin embargo, se inactiva con la pasteurización, los fenoles y la luz ultravioleta. Su pared lipídica le permite sobrevivir tanto en superficies como en aerosoles, lo que facilita su transmisión. La resistencia antimicrobiana, especialmente en los casos de MDR-TB y XDR-TB, sigue siendo un desafío a escala global, y requiere pruebas de susceptibilidad para orientar correctamente el tratamiento (WHO, 2019; Dheda et al., 2017).

- Acción patógena

La tuberculosis afecta principalmente el sistema respiratorio, aunque también puede comprometer el aparato genitourinario, el digestivo, la piel o la conjuntiva. La forma pulmonar es la más frecuente, y se inicia con la inhalación de gotitas mayores a 10 µm provenientes de pacientes con enfermedad cavitaria. Los bacilos llegan a los alvéolos, donde los macrófagos los fagocitan sin lograr eliminarlos, dando lugar a la formación de granulomas. Las lesiones primarias —conocidas como foco de Ghon— suelen localizarse en los lóbulos inferiores, con diseminación hacia los ganglios traqueobronquiales. Desde ahí, la infección puede progresar hacia una tuberculosis miliar, por diseminación hematógena, o extenderse a pleura y pericardio. La forma digestiva ocurre por ingestión de alimentos contaminados —como leche no pasteurizada, en el caso de M. bovis— o por deglución de esputo tuberculoso, afectando peritoneo, hígado, amígdalas o intestino, particularmente las placas de Peyer. La forma genitourinaria suele ser secundaria y compromete riñones, uréteres o epidídimo. La forma conjuntival es, hasta ahora, más bien experimental, con una frecuencia natural aún poco conocida. Y la forma cutánea —la llamada verruga

tuberculosa— resulta de una inoculación directa a través de abrasiones en la piel (Murray et al., 2016; Zumla et al., 2013).

- Factores predisponentes

Varios factores aumentan el riesgo de desarrollar tuberculosis: la malnutrición —sobre todo la deficiencia proteica—, el alcoholismo, infecciones concurrentes como el VIH, la fatiga crónica, la exposición a polvos, el hacinamiento y condiciones climáticas adversas. La inmunosupresión, ya sea por VIH o por diabetes, facilita además la reactivación de infecciones que permanecían latentes (Dheda et al., 2017; Zumla et al., 2013).

- **Diagnóstico**

El diagnóstico se basa en detectar bacilos ácido-alcohol resistentes en esputo, orina, líquido cefalorraquídeo, tejidos o lavados gástricos —estos últimos especialmente en niños. La tinción de Ziehl-Neelsen permite clasificar la carga bacteriana: ++++ para casos numerosos (más de 1 por campo), ++ para pocos (10 o más por portaobjetos), + para escasos (entre 3 y 9), o negativo, en cuyo caso conviene repetir la prueba. El cultivo en Löwenstein-Jensen o Middlebrook, que toma entre 4 y 6 semanas, permite confirmar el diagnóstico. La inoculación en cobayos puede detectar virulencia tras varias horas. La PCR, mediante sistemas como GeneXpert MTB/RIF, detecta tanto el ADN bacteriano como resistencia a rifampicina en menos de 2 horas. Como en otros casos, la digestión y descontaminación con N-acetil-L-cisteína e hidróxido de sodio elimina contaminantes preservando los bacilos. Las pruebas de hipersensibilidad, como el PPD o el IGRA, confirman

exposición previa, pero no enfermedad activa (Tille, 2021; Pai et al., 2014).

- Inoculación en cobayos

Antes de cultivar una muestra, resulta necesario digerirla y descontaminarla, ya que casi todas contienen numerosos microorganismos contaminantes que se multiplican mucho más rápido que el bacilo de Koch. A esto se suma que las micobacterias suelen quedar atrapadas dentro de detritos celulares, por lo que los exudados deben licuarse antes de sembrarse. Este proceso funciona precisamente porque los bacilos ácido-resistentes toleran mejor que otros microorganismos las soluciones ácidas o alcalinas fuertes. El CDC recomienda para ello el uso combinado de N-acetil-L-cisteína, como mucolítico, e hidróxido de sodio (WHO, 2019; Nahid et al., 2016).

- **Tratamiento**

Los fármacos de primera línea incluyen isoniazida (INH), rifampicina (RIF), etambutol (EMB), pirazinamida y estreptomicina. El esquema estándar para tuberculosis sensible combina INH, RIF, EMB y pirazinamida durante 2 meses de fase intensiva, seguidos de 4 meses de mantenimiento. Para los casos de MDR-TB o XDR-TB se recurre a fármacos de segunda línea —viomicina, cicloserina, etionamida, PAS, kanamicina, capreomicina—, con regímenes que pueden extenderse entre 18 y 24 meses. La combinación de INH y RIF resulta bastante efectiva y relativamente menos tóxica, aunque la rifampicina puede resultar hepatotóxica en algunos casos. La adherencia al tratamiento es,

en cualquier caso, un factor crítico para evitar el desarrollo de resistencia (WHO, 2019; Nahid et al., 2016).

- *Mycobacterium leprae*

M. leprae es un bacilo delgado, ácido-alcohol resistente, similar en apariencia a M. tuberculosis, aunque puede disponerse ocasionalmente en paquetes que recuerdan a "cigarrillos". Se visualiza mediante Ziehl-Neelsen en raspados cutáneos o biopsias, pero a diferencia de otras micobacterias, no crece en medios artificiales, lo que complica considerablemente su estudio. Al igual que otras especies del género, su pared celular rica en lípidos contribuye a su resistencia (Forbes et al., 2017; Scollard et al., 2015).

- Acción patógena

M. leprae es el responsable de la lepra, una enfermedad crónica con un periodo de incubación que va de 3 a 5 años, aunque puede extenderse hasta 20. Afecta principalmente piel y nervios periféricos, sobre todo en zonas del cuerpo con temperaturas más bajas, como la nariz, las orejas o las extremidades. Se reconocen dos formas clínicas principales: la lepra lepromatosa, o multibacilar, caracterizada por macrófagos cargados de bacilos, bacteriemia, flebitis y lesiones cutáneas que terminan uniéndose hasta formar la característica "facies leonina", con engrosamiento de frente, cejas y nariz. La pérdida de cejas y pestañas, junto con el daño nervioso, favorece traumatismos e infecciones secundarias, y en casos no tratados puede llevar a la muerte por obstrucción respiratoria, insuficiencia renal u otras infecciones. La lepra tuberculoide, o paucibacilar, en cambio, presenta granulomas sin caseificación, pocos

bacilos y lesiones cutáneas hiperpigmentadas de entre 3 y 30 cm, localizadas en tronco y extremidades. Es una forma más benigna, con hasta un 75% de curación espontánea cuando las lesiones son solitarias y se detectan a tiempo (Scollard et al., 2015; Britton & Lockwood, 2004).

- Diagnostico

Se basa en la detección de bacilos ácido-alcohol resistentes en raspados cutáneos, secreciones nasales o biopsias de piel/nervios, teñidos con Ziehl-Neelsen. La prueba de lepromina evalúa la respuesta inmune: la reacción de Fernández (2-3 días, tipo tuberculina) y la reacción de Mitsuda (3-4 semanas, infiltrado >5 mm indica inmunidad). La preparación de lepromina implica triturar nódulos leprosos, hervir, diluir en solución salina con 0.5% de fenol y esterilizar en autoclave. La PCR detecta ADN de M. leprae en muestras clínicas, aunque no está ampliamente disponible (Scollard et al., 2015; Tille, 2021).

- **Tratamiento**

La dapsona es el fármaco principal desde 1950, combinada con rifampicina y clofazimina (lepra lepromatosa) o rifampicina sola (lepra tuberculoida), según la OMS. El tratamiento multidrogas (2 años mínimo) previene resistencia, a diferencia de la monoterapia con dapsona (de por vida). La adherencia es crítica para evitar recaídas (WHO, 2019; Britton & Lockwood, 2004).

4.3 Familia Chlamydiaceae

La familia Chlamydiaceae agrupa al género Chlamydia, compuesto por bacterias gramnegativas de tipo intracelular obligado, con un ciclo de vida bifásico bastante particular: alternan entre un cuerpo elemental —la forma infecciosa— y un cuerpo reticulado, encargado de la replicación. Entre las especies más relevantes están Chlamydia trachomatis, asociada a tracoma, infecciones genitourinarias y linfogranuloma venéreo; Chlamydia pneumoniae, vinculada a neumonía atípica; y Chlamydia psittaci, responsable de la psitacosis. Su dependencia de células huésped para poder replicarse, sumada a la capacidad de mantenerse en estados latentes, complica considerablemente tanto el diagnóstico como el tratamiento de las infecciones que provocan. En conjunto, estas bacterias están detrás de cuadros respiratorios, oculares y genitales, con una prevalencia bastante alta en poblaciones consideradas de riesgo (Mabey et al., 2003; Hammerschlag, 2015).

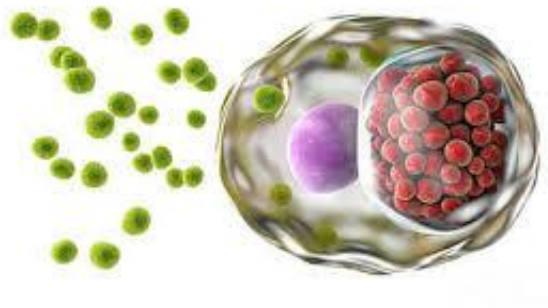


Figura 13. Chlamydiaceae.

Fuente: (SciencePhotoGallery, 2025)

4.4 Características Fenotípica

Dado que *Chlamydia* no crece en medios artificiales, las características fenotípicas se basan en observación microscópica, cultivo celular y pruebas inmunológicas.

- Morfología Celular

Chlamydia sigue un ciclo de vida bifásico: por un lado está el cuerpo elemental (CE), de 0.2 a 0.3 µm, esférico y metabólicamente inactivo, que constituye la forma infecciosa extracelular; y por otro, el cuerpo reticulado (CR), algo más grande —entre 0.5 y 1 µm—, que representa la forma replicativa dentro de la célula. Su pared celular es de tipo gramnegativa, aunque sin peptidoglicano detectable, y cuenta con enlaces disulfuro que le dan estabilidad al CE. No se tiñen con la técnica de Gram, pero sí pueden visualizarse mediante Giemsa, inmunofluorescencia o Lugol, mostrando las características inclusiones intracitoplasmáticas en células infectadas, como las líneas McCoy o HeLa. Morfológicamente, C. trachomatis se presenta como cocobacilos en los frotis, mientras que C. pneumoniae y C. psittaci tienden a ser más redondeadas (Mabey et al., 2003; Schachter, 2015).

- Morfología Colonial

Dado que se trata de bacterias intracelulares obligadas, no forman colonias en medios artificiales. En cultivos celulares —como McCoy, HeLa, HL o L-929— generan inclusiones visibles después de 48 a 72 horas, que se detectan mediante inmunofluorescencia o tinción de Giemsa. Estas inclusiones suelen ser redondeadas en *C. trachomatis*,

mientras que en *C. pneumoniae* adoptan forma de pera. La cicloheximida, por su parte, se usa para inhibir el metabolismo de la célula huésped, favoreciendo así el crecimiento bacteriano (Hammerschlag, 2015; Tille, 2021).

- Pruebas Bioquímicas

Al no poder cultivarse en medios artificiales, no se aplican pruebas bioquímicas convencionales. La identificación se apoya, en cambio, en la detección de antígenos —mediante inmunofluorescencia directa contra el lipopolisacárido (LPS)— o de ácido nucleico, a través de PCR. Su dependencia del ATP de la célula huésped limita bastante el uso de pruebas enzimáticas tradicionales (Schachter, 2015; Forbes et al., 2017).

- Pruebas Serológicas

La inmunofluorescencia directa (IFD) permite detectar antígenos de LPS en frotis clínicos, ya sean uretrales, cervicales o conjuntivales. La microinmunofluorescencia (MIF) y el ELISA, por su parte, identifican anticuerpos IgG e IgM en infecciones por *C. trachomatis* —como el LGV o la neumonía neonatal— o por *C. pneumoniae*. En infecciones agudas la serología resulta menos específica, aunque sigue siendo útil en cuadros crónicos o en estudios epidemiológicos (Mabey et al., 2003; Kohlhoff & Hammerschlag, 2015).

- Características genotípicas

Dada la dificultad de cultivar Chlamydia, la identificación genotípica resulta particularmente importante. La hibridación de ácidos nucleicos

con sondas dirigidas al gen ompA (proteína de membrana externa) de C. trachomatis se emplea en ensayos comerciales como el Gen-Probe PACE 2. La PCR en tiempo real permite amplificar ompA, el plásmido críptico (cryp) o el 16S rRNA en el caso de C. trachomatis, y momp para C. pneumoniae. La PCR múltiple, por su parte, permite detectar C. trachomatis junto con otros patógenos —como Neisseria gonorrhoeae— en una misma muestra urogenital. La secuenciación de ompA posibilita además la serotipificación de C. trachomatis: los serotipos A-C se asocian a tracoma, D-K a infecciones genitourinarias, y L1-L3 a linfogranuloma venéreo. Técnicas más recientes, como la secuenciación de nueva generación (NGS) o el MLST, permiten rastrear brotes y estudiar la resistencia emergente, incluyendo mutaciones en el 23S rRNA vinculadas a resistencia a macrólidos (Schachter, 2015; Seth-Smith et al., 2017).

- Género Chlamydia

Las especies con mayor relevancia clínica en humanos son *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* y *Chlamydia psittaci*. Todas comparten características de género: son bacterias gramnegativas, intracelulares obligadas, con un ciclo de vida bifásico que alterna entre el cuerpo elemental —forma infecciosa— y el cuerpo reticulado —forma replicativa.).

- *Chlamydia trachomatis*
- **Características microscópicas**

C. trachomatis es un cocobacilo inmóvil, sin cápsula ni esporas, con una pared celular de tipo gramnegativa que, sin embargo, no responde bien a

la tinción de Gram convencional. Se visualiza mejor con Giemsa, inmunofluorescencia o Lugol, técnicas que permiten observar las inclusiones intracitoplasmáticas típicas en células infectadas. Su ciclo, como el del resto del género, es bifásico: alterna entre el CE —la forma infecciosa, de 0.2 a 0.3 µm— y el CR —la forma replicativa, algo más grande, entre 0.5 y 1 µm—, observable en cultivos celulares después de 48 a 72 horas (Mabey et al., 2003; Schachter, 2015).

- Cultivo

Al ser intracelular obligada, no crece en medios artificiales. Su cultivo requiere líneas celulares específicas, como McCoy, HeLa o L-929, tratadas previamente con cicloheximida para inhibir el metabolismo de la célula huésped y así favorecer el crecimiento bacteriano. Este proceso es lento —las inclusiones se hacen visibles al microscopio recién entre las 48 y 72 horas, tras la tinción correspondiente. Aunque se trata de un microorganismo aerobio, su dependencia del ATP proveniente de la célula huésped es total (Hammerschlag, 2015; Tille, 2021).

- Resistencia

Es resistente A la fagocitosis inicial debido a su capacidad de inhibir la fusión lisosomal en macrófagos. Es sensible a la desecación (no sobrevive mucho tiempo fuera del huésped), calor (inactivada a 56°C en minutos), pasteurización, fenoles, cloro y antibióticos como tetraciclinas y macrólidos. Puede persistir en estado latente dentro de las células huésped, lo que complica el tratamiento en infecciónes crónicas (Schachter, 2015; Kohlhoff & Hammerschlag, 2015).

- Acción patógena

Chlamydia trachomatis causa múltiples enfermedades según el serotipo:

Tracoma (serotipos A-C) es una infección ocular crónica que afecta conjuntiva y córnea, causando inflamación folicular, cicatrización y, en casos graves, ceguera. Su transmisión es por contacto directo, fómites (toallas, ropa), moscas o autoinoculación. Predomina en áreas con higiene deficiente y hacinamiento (Mabey et al., 2003; Stamm, 2015).

- Infecciónes genitourinarias (serotipos D-K):

La uretritis no gonocócica (hombres) que es una secreción uretral purulenta o mucoide, disuria. Puede ser asintomática en 10-20% de los casos. La cervicitis (mujeres) caracterizada por secreción vaginal, sangrado intermenstrual, dolor pélvico. Asintomática en 50-70% de los casos. La enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) la cual es una complicación ascendente que afecta útero, trompas y ovarios, pudiendo causar infertilidad, embarazo ectópico o dolor pélvico crónico. Y la proctitis común en infecciónes rectales, común en hombres que tienen sexo con hombres (Mabey et al., 2003; Stamm, 2015).

- Conjuntivitis y neumonía neonatal (serotipos D-K):

Transmitida durante el parto vaginal en madres infectadas. Conjuntivitis: Secreción purulenta ocular a los 5-14 días postparto. Neumonía: Tos, taquipnea, sin fiebre alta, a las 2-12 semanas de vida (Mabey et al., 2003; Stamm, 2015).

- Linfogranuloma venéreo (LGV) (serotipos L1-L3):

Se trata de una infección de transmisión sexual que se desarrolla en tres fases: primero aparece una úlcera genital transitoria, entre 3 y 12 días después de la exposición; luego se presenta una linfadenopatía dolorosa, con la característica adenitis inguinal o "bubones"; y en su fase crónica puede derivar en fístulas, estenosis rectales o elefantiasis genital. Aunque históricamente más común en regiones tropicales, está resurgiendo en poblaciones de riesgo, particularmente entre hombres que tienen sexo con hombres (Mabey et al., 2003; Stamm, 2015).

- Factores predisponentes

Chlamydia Chlamydia trachomatis se transmite principalmente por vía sexual, ocular o perinatal, y existen varios factores que amplifican tanto su incidencia como su gravedad. Las relaciones sexuales sin protección y tener múltiples parejas son los principales factores de riesgo tanto para infecciones genitourinarias (serotipos D-K) como para LGV (serotipos L1-L3), sobre todo en población joven de 15 a 25 años, donde la prevalencia resulta alta debido a comportamientos de riesgo y menor acceso a educación sanitaria. La higiene deficiente y el hacinamiento, por su parte, favorecen la transmisión del tracoma (serotipos A-C) en comunidades de bajos recursos, donde el contacto directo, los fómites —toallas, ropa— e incluso vectores como las moscas contribuyen a su diseminación. La inmunosupresión, particularmente en pacientes con VIH, agrava las presentaciones de LGV, dando lugar a cuadros más severos, como fístulas rectales o elefantiasis genital. En recién nacidos, el parto vaginal en madres infectadas es el principal factor de riesgo para conjuntivitis y neumonía neonatal, con una probabilidad de transmisión de entre 50 y 70% si no se aplica profilaxis. A esto se

suman otros factores, como la baja adherencia a pruebas de detección en poblaciones de riesgo, la falta de tratamiento oportuno en parejas sexuales, y condiciones socioeconómicas que limitan el acceso a atención médica. Las coinfecciones con otros patógenos de transmisión sexual, como Neisseria gonorrhoeae, también aumentan tanto la susceptibilidad como las complicaciones (Peeling et al., 2017; Newman et al., 2015; Ward et al., 2014).

- **Diagnóstico**

El diagnóstico de *C. trachomatis* combina métodos directos e indirectos, que se eligen según la presentación clínica —tracoma, infección genitourinaria, LGV o neonatal— y los recursos disponibles.

En cuanto a métodos directos, la tinción de Giemsa permite detectar inclusiones intracitoplasmáticas en frotis conjuntivales, uretrales o cervicales, mostrando los característicos cuerpos reticulados. La inmunofluorescencia directa (IFD), por su parte, utiliza anticuerpos monoclonales contra el LPS, y ofrece resultados cualitativos que van desde numerosas inclusiones por campo hasta resultados negativos que requieren repetir la prueba; su sensibilidad, sin embargo, es relativamente baja (50-70%), ya que necesita una carga bacteriana considerable.

El cultivo celular, considerado el estándar en investigación, se realiza en líneas como McCoy o HeLa, tratadas con cicloheximida. Las inclusiones se vuelven visibles entre 48 y 72 horas, pero su sensibilidad moderada (70-85%) y el tiempo que toma lo hacen poco práctico para el diagnóstico clínico de rutina.

La PCR y las técnicas NAAT representan hoy el estándar de oro: la PCR en tiempo real, dirigida a genes como *ompA* o al plásmido críptico, ofrece una sensibilidad superior al 95% y una especificidad cercana al 100%, y puede aplicarse en muestras no invasivas, como orina de primera micción, frotis cervicales o uretrales, raspados conjuntivales o secreciones rectales. Las NAAT permiten además detectar simultáneamente *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*, resultando especialmente útiles en tracoma y LGV, donde la carga bacteriana suele ser baja (Peeling et al., 2017; Gaydos & Essig, 2015).

En cuanto a métodos indirectos, la serología —mediante ELISA o microinmunofluorescencia (MIF)— detecta anticuerpos IgM e IgG. Resulta útil en LGV (con títulos altos en fase crónica), en neumonía neonatal o en infecciones crónicas, aunque su especificidad se ve limitada por la reactividad cruzada con *C. pneumoniae* o *C. psittaci*. Un aumento de cuatro veces en los títulos de IgG sugiere infección reciente, aunque no permite distinguir entre infección activa y pasada (Morré et al., 2018).

- Procesamiento de muestras:

Las muestras —ya sea orina, frotis uretral o cervical, raspados conjuntivales, secreciones rectales o aspirados nasofaríngeos en neonatos— se recolectan con hisopos de dacrón o poliéster y se transportan en medio 2-SP a 4°C, procesándose idealmente en menos de 24 horas para preservar su viabilidad. No se requiere descontaminación, aunque las muestras se diluyen en solución salina estéril para eliminar contaminantes comensales; mantener la integridad de las células

infectadas resulta clave para evitar falsos negativos (Gaydos & Essig, 2015; Chernesky et al., 2014).

- Tratamiento.

El tratamiento de *C. trachomatis* varía según la presentación clínica y las condiciones del paciente, siempre con el objetivo de erradicar el patógeno y prevenir complicaciones.

Entre los fármacos de primera línea está la azitromicina, en dosis única de 1 g oral, ideal para infecciones genitourinarias no complicadas por su alta eficacia y facilidad de administración —además de ser segura en embarazadas y neonatos. La doxiciclina, en dosis de 100 mg dos veces al día durante 7 días, resulta igualmente efectiva, aunque exige mayor adherencia, y suele preferirse en infecciones rectales o complicadas.

Como alternativas de segunda línea están la eritromicina (500 mg, cuatro veces al día, durante 7 días), usada en embarazadas o neonatos por su perfil de seguridad; la levofloxacina (500 mg al día durante 7 días), reservada para casos de alergia o resistencia; y la amoxicilina (500 mg, tres veces al día, durante 7 días), otra opción válida en el embarazo.

El linfogranuloma venéreo, dado su carácter más invasivo, requiere tratamientos más prolongados: doxiciclina (100 mg dos veces al día durante 21 días) o eritromicina (500 mg cuatro veces al día, también por 21 días). Y en casos de coinfección con *N. gonorrhoeae*, se añade ceftriaxona en dosis única intramuscular de 250 mg.

Es importante tratar a todas las parejas sexuales de los últimos 60 días para evitar reinfecciones, evitar relaciones sexuales durante el

tratamiento y hasta 7 días después, y reevaluar al paciente a las 3-4 semanas en casos de LGV o complicaciones como enfermedad pélvica inflamatoria. La resistencia antimicrobiana sigue siendo poco frecuente, aunque la persistencia por tratamiento incompleto o reinfección es un problema habitual; de ahí la importancia de la educación del paciente y el cribado en poblaciones de riesgo (Workowski & Bolan, 2021; Lanjouw et al., 2016).

- *Chlamydia pneumoniae*

- Características microscópicas

En cuanto a su morfología microscópica, C. pneumoniae presenta un ciclo bifásico similar al de C. trachomatis, con cuerpos elementales redondeados (0.2-0.3 µm) y cuerpos reticulados (0.5-1 µm). No se tiñe con Gram, dada la ausencia de peptidoglicano detectable, pero puede visualizarse mediante inmunofluorescencia directa, mostrando inclusiones con forma de pera en cultivos celulares (HEp-2, HL). Su pared celular, rica en enlaces disulfuro, estabiliza el cuerpo elemental y facilita su capacidad infecciosa. Un dato útil para su identificación es que sus inclusiones suelen ser más densas que las de C. trachomatis (Kuo et al., 2015; Hammerschlag & Kohlhoff, 2012).

- Cultivo

Requiere líneas celulares específicas —HEp-2 o HL—, tratadas con cicloheximida. Su crecimiento es lento, detectable entre 3 y 7 días mediante inmunofluorescencia o tinción de Giemsa. Dada su baja sensibilidad (50-70%) y la necesidad de bioseguridad nivel 2, su uso

queda prácticamente restringido a investigación. Las inclusiones en forma de pera son, de nuevo, un rasgo distintivo frente a las formas redondeadas de *C. trachomatis* (Kuo et al., 2015; Blasi et al., 2011).

- Resistencia

C. pneumoniae es sensible a la desecación y se inactiva rápidamente con el calor (56°C), la pasteurización, los fenoles y el cloro, aunque persiste bien en aerosoles respiratorios, lo que facilita su transmisión en espacios cerrados. Responde bien a macrólidos, tetraciclinas y fluoroquinolonas, aunque su capacidad de persistir intracelularmente en estado latente puede reducir la eficacia del tratamiento, exigiendo regímenes más largos en infecciones crónicas. La resistencia antimicrobiana sigue siendo rara, aunque se han descrito mutaciones en el 23S rRNA en modelos experimentales (Hammerschlag & Kohlhoff, 2012; Suchland et al., 2017).

- Acción patógena

C. pneumoniae es un patógeno respiratorio relevante, responsable de entre el 5 y 15% de los casos de neumonía adquirida en la comunidad, sobre todo en adultos jóvenes. Sus síntomas suelen incluir fiebre baja, tos seca persistente, malestar general, dolor torácico y, en menor medida, faringitis o sinusitis. También se ha asociado con bronquitis crónica y exacerbaciones de asma, aunque su vínculo con enfermedades crónicas como aterosclerosis, Alzheimer o esclerosis múltiple sigue siendo un tema controvertido que requiere más investigación. Se transmite por gotas respiratorias, típicamente en entornos hacinados como escuelas, residencias u hospitales. Entre los factores predisponentes están la

exposición prolongada en espacios cerrados, cierto grado de inmunosupresión y coinfecciones virales respiratorias, que facilitan su colonización nasofaríngea. Su capacidad de persistir dentro de macrófagos y células endoteliales contribuye, además, a infecciones recurrentes o crónicas (Blasi et al., 2011; Grayston, 2014).

- **Diagnóstico**

La PCR —amplificando genes como *momp* o 16S rRNA en esputo, hisopos faríngeos o aspirados nasofaríngeos— ofrece alta sensibilidad (más del 90%) y especificidad, siendo el método preferido para el diagnóstico clínico, especialmente en neumonía atípica. La serología, mediante MIF o ELISA, permite detectar IgM en infección aguda o IgG en infección pasada o crónica; un aumento de cuatro veces en los títulos de IgG, o niveles de IgM superiores a 1:16, sugieren infección reciente, aunque la reactividad cruzada con *C. trachomatis* reduce la especificidad. El cultivo, por su parte, se usa muy raramente dada su complejidad, baja sensibilidad y los requisitos de bioseguridad, quedando reservado para estudios epidemiológicos. Las muestras respiratorias se transportan en medio 2-SP a 4°C y se procesan en menos de 24 horas para evitar la degradación del ADN (Kuo et al., 2015; Burillo & Bouza, 2010).

- **Tratamiento**

Azitromicina: La azitromicina —ya sea en dosis única de 1 g o 500 mg diarios durante 3 días— suele preferirse por su simplicidad y eficacia. La doxiciclina (100 mg dos veces al día, durante 7 a 14 días) se indica en infecciones persistentes o severas. Como alternativas están la

claritromicina (500 mg dos veces al día, 7-14 días) o la levofloxacina (500 mg al día, 7-14 días), para pacientes con alergias o intolerancia. Debido a la persistencia intracelular, en ocasiones se requieren tratamientos más prolongados, y conviene reevaluar clínicamente si los síntomas persisten después de dos semanas. La educación sobre higiene respiratoria también ayuda a reducir la transmisión (Workowski & Bolan, 2021; Hammerschlag & Kohlhoff, 2012).

- *Chlamydia psittaci*

- Características microscópicas

Morfológicamente, *C. psittaci* presenta cuerpos elementales pequeños (0.2-0.3 µm) y cuerpos reticulados (0.5-1 µm), similares a los de otras clamidias. No se tiñe con Gram, pero se visualiza mediante inmunofluorescencia directa, mostrando inclusiones intracelulares compactas en cultivos celulares (L-929, Vero) tras 48-72 horas. Su pared celular, rica en enlaces disulfuro, estabiliza el cuerpo elemental y facilita su capacidad infecciosa (Kuo et al., 2015; Knittler & Sachse, 2015).

- Cultivo

Requiere cultivos celulares (L-929, Vero) bajo condiciones de bioseguridad nivel 3, dado el riesgo de infección por aerosoles. Su crecimiento se detecta entre 3 y 7 días mediante inmunofluorescencia, y su uso queda limitado a laboratorios especializados por la complejidad del proceso y el riesgo biológico que implica (Knittler & Sachse, 2015; Tille, 2021).

- Resistencia

Aunque sensible a la desecación, puede sobrevivir varios días en excrementos secos de aves, lo que facilita su transmisión zoonótica. Se inactiva con calor (56°C), pasteurización, fenoles y cloro. Responde bien a macrólidos, tetraciclinas y fluoroquinolonas, aunque su persistencia intracelular puede requerir tratamientos extendidos (Hammerschlag & Kohlhoff, 2012; Knittler & Sachse, 2015).

- Acción patógena

C. psittaci es la causante de la psitacosis, una zoonosis que se adquiere al inhalar aerosoles provenientes de excrementos o secreciones de aves infectadas —loros, palomas, aves de corral. Sus síntomas incluyen fiebre alta, neumonía atípica, mialgias, cefalea intensa y, en casos graves, complicaciones sistémicas como hepatitis, endocarditis, miocarditis o encefalitis. La mortalidad se mantiene baja (menos del 1%) cuando se trata a tiempo, aunque puede llegar hasta el 20% en casos no tratados. Entre los factores predisponentes están el contacto ocupacional con aves —veterinarios, trabajadores de granjas, criadores—, la exposición a aves domésticas o silvestres, y la inmunosupresión. La transmisión entre personas es poco frecuente, aunque posible en entornos hospitalarios, y la persistencia en macrófagos puede favorecer infecciones crónicas cuando no se tratan a tiempo (Knittler & Sachse, 2015; Beeckman & Vanrompay, 2010).

Diagnóstico

La PCR, dirigida a genes como *ompA* o 16S rRNA en esputo, sangre o hisopos faríngeos, es el método más sensible y específico, sobre todo en

etapas tempranas. La serología —mediante MIF o ELISA— identifica IgM en infección aguda o IgG como indicio de exposición previa; un aumento de cuatro veces en los títulos confirma infección reciente, aunque la reactividad cruzada con *C. pneumoniae* puede complicar su interpretación. El cultivo se evita en la práctica clínica habitual, dado el riesgo biológico y su baja sensibilidad, quedando reservado para investigación bajo condiciones estrictas de bioseguridad. Las muestras respiratorias o sanguíneas se transportan en medio 2-SP a 4°C y se procesan en menos de 24 horas para preservar el ADN (Knittler & Sachse, 2015; Beeckman & Vanrompay, 2010).

Tratamiento

La doxiciclina (100 mg, dos veces al día, durante 14 a 21 días) es el fármaco de primera elección, por su eficacia y buena penetración intracelular. La azitromicina (500 mg al día, durante 7 a 14 días) representa una alternativa válida en pacientes con intolerancia a tetraciclinas. También pueden usarse claritromicina o levofloxacina en casos específicos, mientras que la eritromicina se reserva para embarazadas. Se recomienda profilaxis post-exposición —con doxiciclina o azitromicina— para contactos cercanos de aves infectadas o de pacientes con psitacosis confirmada, así como una reevaluación clínica a las 2-3 semanas en casos graves. Por su carácter zoonótico, la notificación a las autoridades sanitarias resulta obligatoria en muchos países (Workowski & Bolan, 2021; Beeckman & Vanrompay, 2010).

4.5 Preguntas de autoevaluación.

Pregunta 1

Un hombre de 35 años presenta tos crónica con esputo hemoptoico, fiebre nocturna y pérdida de peso de 8 kg en 4 meses. El examen de esputo con tinción Ziehl-Neelsen revela bacilos ácido-alcohol resistentes. ¿Cuál es el tratamiento inicial recomendado para tuberculosis pulmonar por *Mycobacterium tuberculosis*?

a) Azitromicina 1 g oral dosis única
b) Isoniazida, rifampicina, etambutol y pirazinamida por 2 meses, seguido de isoniazida y rifampicina por 4 meses
c) Dapsona y cloranfenicol por 12 meses
d) Doxiciclina 100 mg dos veces al día por 7 días
Respuesta correcta: b) Isoniazida, rifampicina, etambutol y pirazinamida por 2 meses, seguido de isoniazida y rifampicina por 4 meses

Pregunta 2

Una mujer de 22 años consulta por secreción uretral mucopurulenta y disuria. La PCR en orina confirma *Chlamydia trachomatis* (serotipo D-K). ¿Cuál es el tratamiento de elección?

a) Ceftriaxona 250 mg intramuscular dosis única
b) Azitromicina 1 g oral dosis única
c) Rifampicina 600 mg oral por 21 días
d) Amoxicilina 500 mg tres veces al día por 14 días
Respuesta correcta: b) Azitromicina 1 g oral dosis única

Pregunta 3

Un paciente de 50 años con lepra tuberculoide confirmada por biopsia de piel presenta una lesión cutánea hiperpigmentada de 5 cm en el muslo. ¿Cuál es el tratamiento recomendado por la OMS?

a) Dapsona y rifampicina por 6 meses
b) Isoniazida y etambutol por 9 meses
c) Azitromicina y doxiciclina por 14 días
d) Dapsona, rifampicina y cloranfenicol por 24 meses
Respuesta correcta: a) Dapsona y rifampicina por 6 meses

Pregunta 4

Una mujer embarazada de 28 años, en el tercer trimestre, tiene un hisopado vaginal positivo para *Chlamydia trachomatis*. ¿Cuál es el tratamiento más seguro para ella y el feto?

a) Doxiciclina 100 mg dos veces al día por 7 días
b) Eritromicina base 500 mg oral cuatro veces al día por 7 días
c) Levofloxacina 500 mg oral por 7 días
d) Ceftriaxona 250 mg intramuscular dosis única
Respuesta correcta: b) Eritromicina base 500 mg oral cuatro veces al día por 7 días

Pregunta 5

Un hombre de 60 años, trabajador de una granja avícola, presenta fiebre, tos seca y neumonía atípica en la radiografía de tórax. La

PCR en esputo confirma *Chlamydia psittaci*. ¿Cuál es la duración mínima recomendada del tratamiento con doxiciclina?

a) 3 días

b) 7 días

c) 14 días

d) 21 días

Respuesta correcta: c) 14 días

Pregunta 6

Afirmación: La prueba de GeneXpert MTB/RIF permite detectar simultáneamente *Mycobacterium tuberculosis* y resistencia a rifampicina en menos de 2 horas.

a) Verdadero

b) Falso

Respuesta correcta: a) Verdadero

Pregunta 7

Afirmación: *Chlamydia trachomatis* puede cultivarse en medio Löwenstein-Jensen para confirmar infecciónes genitales.

a) Verdadero

b) Falso

Respuesta correcta: b) Falso

Pregunta 8

Afirmación: La prueba de lepromina es un método diagnóstico definitivo para confirmar lepra causada por *Mycobacterium leprae*.

a) Verdadero

b) Falso

Respuesta correcta: b) Falso

Actividad de reflexión.

Reflexiona y escribe un párrafo (100-150 palabras) respondiendo a la siguiente pregunta:
¿Cómo impactan los factores socioeconómicos en la detección y tratamiento de infecciónes por *Mycobacterium tuberculosis* y *Chlamydia trachomatis*, y qué medidas podrían implementarse para reducir estas barreras en comunidades vulnerables?

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CK-12 Foundation. “Células Procariotas Y Eucariotas (Read) | Biology.” CK-12 Foundation, 17 Nov. 2015, www.ck12.org/biology/prokaryotic-and-eukaryotic-cells/lesson/C%C3%A9lulas-procariotas-y-eucariotas/. Accessed 13 June 2025.

COCINET Santa Fe. ANEXO I: Clasificación de Microorganismos Según Grupos de Riesgo (OMS, Manual De. June 2016.

Trends in Microbiology. “Bacterial Flagellum - an Overview | ScienceDirect Topics.” Www.sciencedirect.com, 2015, www.sciencedirect.com/topics/immunology-and-microbiology/bacterial-flagellum.

Madigan, M. T., Bender, K. S., Buckley, D. H., Sattley, W. M., Stahl, D. A., & Brock, T. D. (2021). Brock Biology of Microorganisms (16th ed.). Pearson ; Harlow (United Kingdom).

Wainwright, M. (2003). An Alternative View of the Early History of Microbiology. Advances in Applied Microbiology, 333–355. https://doi.org/10.1016/s0065-2164(03)01013-x

Tortora, G. J., Funke, B. R., & Case, C. L. (2019). Microbiology: An introduction (13th ed.). Pearson.

Brock, T. D. (1999). Milestones in Microbiology. Science Tech Publishers.

Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, M. A. (2020). Medical microbiology (9th ed.). Elsevier.

Prescott, L. M., Harley, J. P., Klein, D. A., Willey, J. M., Sherwood, L. M., & Woolverton, C. J. (2008). Microbiology. (7th ed.). Mcgraw-Hill.

Roitt, I. M., Brostoff, J., & Male, D. K. (2001). Immunology. Mosby.

Ryan, K. J., C. George Ray, Ahmad, N., W. Lawrence Drew, & Plorde, J. J. (2010). Sherris Medical Microbiology, Fifth Edition. McGraw Hill Professional.

Singleton, P., & Sainsbury, D. (2006). Dictionary of Microbiology and Molecular Biology. Wiley.

Topley, C., Stefan, & Steward, M. W. (2010). Microbiology and Microbial Infections 10e Immunology. Wiley-Blackwell.

Willey, J. M., Sherwood, L. M., Woolverton, C. J., & Prescott, L. M. (2020). Prescott's principles of microbiology. Mcgraw-Hill.

Levy, S. B., & Marshall, B. (2004). Antibacterial resistance worldwide: Causes, challenges and responses. Nature Medicine, 10(12), S122-S129. https://doi.org/10.1038/nm1145

Kiser, K. M., Payne, W. C., & Taff, T. A. (2011). Clinical laboratory microbiology: A practical approach. Pearson.

Schweizer, H. P. (2008). Bacterial genetics: past achievements, present state of the field, and future challenges. BioTechniques, 44(5), 633–641. https://doi.org/10.2144/000112807

Slonczewski, J. L., & Foster, J. W. (2023). Microbiology: An Evolving Science (6th ed.). W.W. Norton & Company.

Arbefeville, S. S., Timbrook, T. T., & Garner, C. D. (2024). Evolving strategies in microbe identification—a comprehensive review of biochemical, MALDI-TOF MS and molecular testing methods.

Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 79(Supplement_1), i2–i8. https://doi.org/10.1093/jac/dkae275

Carroll, K., & Pfaller, M. (2023, September). Manual of Clinical Microbiology, 4 Volume Set, 13th Edition | Wiley. Wiley.com. https://www.wiley.com/en-us/Manual+of+Clinical+Microbiology%2C+4+Volume+Set%2C+13th+Edition-p-9781683674290

Monsalve, D. J. G. M. (2020, November 9). Resistencia bacteriana en enterobacterias. LARed. https://www.la-red.net/single-post/resistencia-bacteriana-en-enterobacterias

Teklemariam, A. D., Al-Hindi, R. R., Albiheyri, R. S., Alharbi, M. G., Alghamdi, M. A., Amani, Mutiri, A., Al-Alyani, A. M., Alseghayer, M. S., Almaneea, A. M., Albar, A. H., Khormi, M. A., & Bhunia, A. K. (2023). Human Salmonellosis: A Continuous Global Threat in the Farm-to-Fork Food Safety Continuum. MDPI, 12(9), 1756–1756. https://doi.org/10.3390/foods12091756

Agencia SINC. (2024, December 31). Así es la Klebsiella, una superbacteria que resiste a los antibióticos y se contagia en los hospitales. Medicina Y Salud Pública. https://medicinaysaludpublica.com/noticias/infectologia/asi-es-la-klebsiella-una-superbacteria-que-resiste-a-los-antibioticos-y-se-contagia-en-los-hospitales/9998

Fairbrother, J. M., & Nadeau, E. (2006). Escherichia coli: on-farm contamination of animals. Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics), 25(2), 555–569. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17094697/

Sansonetti, P. J. (2012). Pathogenesis of Shigellosis. Springer Science & Business Media.

Pereira, L. A., & Santos, A. (2013). Klebsiella infections : epidemiology, pathogenesis and clinical outcomes. Nova Biomedical.

Agha, R., & Goldberg, M. B. (2025). Shigella infection: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. In M. Yushak (Ed.), UpToDate. Wolters Kluwer. https://www.uptodate.com/contents/shigella-infection-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis

Baumgart, S., Phan, T., & McKew, G. (2025). Epidemiology and antimicrobial resistance rates for Shigella species in a resource-rich setting. Pathology, 57(1), 94–99. https://doi.org/10.1016/j.pathol.2024.07.004

Forbes, B. A., Sahm, D. F., & Weissfeld, A. S. (2022). Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology (15th ed.). Elsevier.

Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, M. A. (2021). Medical Microbiology (9th ed.). Elsevier.

Tille, P. M. (2023). Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology (16th ed.). Elsevier.

Procop, G. W., Church, D. L., Hall, G. S., Janda, W. M., Koneman, E. W., Schreckenberger, P. C., & Woods, G. L. (2024). Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology (8th ed.). Wolters Kluwer.

Monsalve, D. J. G. M. (2020a, September 7). Resistencia bacteriana en cocos Gram positivos: aspectos prácticos para toma de decisiones clínicas. LARed. https://www.la-red.net/single-

post/2020/09/07/resistencia-bacteriana-en-cocos-gram-positivos-aspectos-pr%C3%A1cticos-para-la-toma-de-decisio

Vallejo, A. M. (2024, November 14). Infecciónes por Estafilococo Aureus: Lo que todo especialista necesita saber. Amolca. https://blog.amolca.com/infecciones-por-estafilococo-aureus/

CDCespanol. (2024). Acerca de las infecciónes por estreptococos del grupo A. Group a Strep Infection. https://www.cdc.gov/group-a-strep/es/about/acerca-de-las-infecciones-por-estreptococos-del-grupo-a.html

Brooks, G. F., Carroll, K. C., Butel, J. S., & Morse, S. A. (2020). Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology (28th ed.). McGraw-Hill Education.

Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, M. A. (2016). Medical Microbiology (8th ed.). Elsevier.

Tille, P. M. (2021). Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology (15th ed.). Elsevier.

Carapetis, J. R., Steer, A. C., Mulholland, E. K., & Weber, M. (2016). The Global Burden of Group A Streptococcal Diseases. The Lancet Infectious Diseases, 16(11), e139-e149.

Spellerberg, B., & Brandt, C. (2016). Streptococcal Infections. In Manual of Clinical Microbiology (11th ed.). ASM Press.

Facklam, R. (2002). What Happened to the Streptococci: Overview of Taxonomic and Nomenclature Changes. Clinical Microbiology Reviews, 15(4), 613-630.

Stevens, D. L., & Kaplan, E. L. (2000). Streptococcal Infections: Clinical Aspects, Microbiology, and Molecular Pathogenesis. Oxford University Press.

Weiser, J. N., Ferreira, D. M., & Paton, J. C. (2018). Streptococcus pneumoniae: Transmission, Colonization and Invasion. Nature Reviews Microbiology, 16(6), 355-367.

Kadioglu, A., Weiser, J. N., Paton, J. C., & Andrew, P. W. (2008). The Role of Streptococcus pneumoniae Virulence Factors in Host Respiratory Colonization and Disease. Nature Reviews Microbiology, 6(4), 288-301.

ScienceDirect. (2025, June 20). Mycobacteriaceae - an overview | ScienceDirect Topics. Www.sciencedirect.com. https://www.sciencedirect.com/topics/pharmacology-toxicology-and-pharmaceutical-science/mycobacteriaceae

SciencePhotoGallery. (2025). Chlamydiaceae Photos Wall for Sale by Science Photo Library. Science Photo Gallery. https://sciencephotogallery.com/art/photographs/chlamydiaceae

Peeling, R. W., Mabey, D., Kiarie, J., & Ballard, R. C. (2017). Rapid Tests for Sexually Transmitted Infections (STIs): The Way Forward. Bulletin of the World Health Organization, 95(12), 849-856.

Newman, L., Rowley, J., Vander Hoorn, S., et al. (2015). Global Estimates of the Prevalence and Incidence of Four Curable Sexually Transmitted Infections in 2012 Based on Systematic Review and Global Reporting. PLoS One, 10(12), e0143304.

Ward, H., Alexander, S., & de Silva, N. (2014). Lymphogranuloma Venereum: An Emerging Cause of Proctitis in Men Who Have Sex with Men. Current Opinion in Infectious Diseases, 27(1), 59-65.

Gaydos, C. A., & Essig, A. (2015). Chlamydiaceae. In Manual of Clinical Microbiology (11th ed.). ASM Press.

Chernesky, M., Jang, D., & Smieja, M. (2014). Molecular Diagnosis of Chlamydia trachomatis Infections. Expert Review of Molecular Diagnostics, 14(5), 591-605.

Morré, S. A., Mouton, J. W., & van der Meijden, W. I. (2018). Serological Diagnosis of Chlamydia trachomatis Infections. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 37(3), 389-395.

Workowski, K. A., & Bolan, G. A. (2021). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recommendations and Reports, 70(4), 1-187.

Lanjouw, E., Ouburg, S., de Vries, H. J., et al. (2016). 2015 European Guideline on the Management of Chlamydia trachomatis Infections. International Journal of STD & AIDS, 27(5), 333-348.

Burton, M. J., & Mabey, D. C. (2019). The Global Burden of Trachoma: A Review. PLoS Neglected Tropical Diseases, 3(10), e460.

Kuo, C. C., Jackson, L. A., & Campbell, L. A. (2015). Chlamydia pneumoniae: An Important Human Pathogen. Emerging Infectious Diseases, 4(4), 571-579.

Hammerschlag, M. R., & Kohlhoff, S. A. (2012). Treatment of Chlamydial Infections. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 13(4), 545-554.

Blasi, F., Tarsia, P., & Aliberti, S. (2011). Chlamydia pneumoniae and Chronic Diseases: An Overview. Clinical Microbiology and Infection, 17(5), 641-648.

Grayston, J. T. (2014). Chlamydia pneumoniae Infections: Epidemiology and Clinical Spectrum. Clinical Infectious Diseases, 19(2), 231-238.

Knittler, M. R., & Sachse, K. (2015). Chlamydia psittaci: Update on an Underestimated Zoonotic Agent. Pathogens and Disease, 73(1), 1-15.

Beeckman, D. S., & Vanrompay, D. C. (2010). Zoonotic Chlamydia psittaci Infections from a Clinical Perspective. Clinical Microbiology and Infection, 16(1), 11-17.

Forbes, B. A., Sahm, D. F., & Weissfeld, A. S. (2017). Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology (14th ed.). Elsevier.

Pfyffer, G. E. (2015). Mycobacterium: General Characteristics, Laboratory Detection, and Staining Procedures. In Manual of Clinical Microbiology (11th ed.). ASM Press.

Tortoli, E. (2014). Microbiological Features and Clinical Relevance of New Species of the Genus Mycobacterium. Clinical Microbiology Reviews, 27(4), 727-752.

Somoskovi, A., & Salfinger, M. (2014). Nontuberculous Mycobacteria in Respiratory Infections: Advances in Diagnosis and Treatment. Clinics in Chest Medicine, 35(1), 163-178.

Dheda, K., Barry, C. E., & Maartens, G. (2017). Tuberculosis. The Lancet, 387(10024), 1211-1226.

Pai, M., Denkinger, C. M., Kik, S. V., et al. (2014). Gamma Interferon Release Assays for Detection of Mycobacterium tuberculosis Infection. Clinical Microbiology Reviews, 27(1), 3-20.

WHO (World Health Organization). (2019). Global Tuberculosis Report 2019. WHO Press.

Nahid, P., Dorman, S. E., Alipanah, N., et al. (2016). Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. Clinical Infectious Diseases, 63(7), e147-e195.

Jagielski, T., van Ingen, J., Rastogi, N., et al. (2016). Current Methods in the Molecular Typing of Mycobacterium tuberculosis and Other Mycobacteria. BioMed Research International, 2016, 6458023.

Scollard, D. M., Adams, L. B., Gillis, T. P., et al. (2015). The Continuing Challenges of Leprosy. Clinical Microbiology Reviews, 19(2), 338-381.

Britton, W. J., & Lockwood, D. N. (2004). Leprosy. The Lancet, 363(9416), 1209-1219.

Mabey, D., Peeling, R. W., Ustianowski, A., & Perkins, M. D. (2003). Diagnostics for the Developing World. Nature Reviews Microbiology, 2(3), 231-240.

Hammerschlag, M. R. (2015). Chlamydia pneumoniae. In Manual of Clinical Microbiology (11th ed.). ASM Press.

Nota editorial: las modificaciones realizadas en respuesta a la revisión editorial y a la normalización de la nomenclatura microbiológica se encuentran resaltadas en amarillo para facilitar su seguimiento.

Microbiología: Revisión general y clínica, se publicó en el mes de noviembre de 2026.

ISBN: 978-9907-802-17-7

Grupo Editorial BLR
Ecuador
Cel: +593 98 320 4362
https://grupoblr.com/
publicaciones@grupoblr.com

BIOGRAFÍA DE AUTORES

Emerson Armando Maldonado Guerrero:
Bioquímico Farmacéutico por la Universidad Técnica de Machala, Magíster en Análisis Biológico y Diagnóstico de Laboratorio por la Universidad Técnica Particular de Loja, Magíster en Seguridad Industrial con Mención en Prevención de Riesgos Laborales por la Universidad Técnica Particular de Loja, Magíster en Ingeniería Ambiental y Seguridad Industrial por la Universidad Nacional de Piura, docente en la Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud, con una destacada trayectoria académica en la Carrera de Medicina, en la Carrera de Bioquímica y Farmacia de la Universidad Técnica de Machala, es miembro del personal académico de la Comisión General de Evaluación y Aseguramiento de la calidad de la UTMACH, cuenta con experiencia en el área de la Seguridad y Salud en el Trabajo. Es autor de libros y artículos científicos, ha participado como ponente en eventos nacionales e internacionales, aportando conocimientos mediante la investigación para la formación de profesionales comprometidos con la salud humana.

Steeven Alexander Piedra Valle:
Estudiante de la carrera de Bioquímica y Farmacia. Ha participado como ponente en eventos universitarios, aportando conocimientos mediante la investigación para la difusión de información microbiológica y sanitaria.

Kristhel Mishelle León Peláez:
Bioquímica Farmacéutica por la Universidad Técnica de Machala y Magíster en Ciencias del Laboratorio Clínico por la Universidad Estatal del Sur de Manabí. Su trayectoria profesional se ha desarrollado en el ámbito de Laboratorio Cínico, apoyo a la docencia universitaria y la capacitación. Ha ejercido funciones clave en laboratorios clínicos, adquiriendo una sólida experiencia en la toma, análisis y validación de muestras biológicas, así como en el control de calidad de procesos y reactivos. En el ámbito académico, se desempeña como Técnico Docente en la Universidad Técnica de Machala. Además, su vocación por la enseñanza la ha llevado a desempeñarse como Capacitadora en cursos de Auxiliar de Farmacia, brindando formación y

actualización a profesionales del sector. Su constante interés por la innovación y la mejora continua se refleja en su participación activa en congresos, seminarios y talleres especializados en laboratorio clínico, educación superior y salud pública.

MICROBIOLOGÍA: REVISIÓN GENERAL Y CLÍNICA

Estimado lector, la historia de la microbiología ejemplifica la evolución del entendimiento del hombre sobre las enfermedades. En sus inicios, llegaron a atribuirse a factores relacionados con seres sobrenaturales (teoría teúrgica) hasta que, en torno al año 460-370 a.C., Hipócrates realizó la observación de que sus causas eran miasmas, es decir, consideraba que intervenían factores intrínsecos y causas ambientales y esta idea tuvo el respaldo de Galeno. Mientras tanto, las experiencias de los hebreos y, posteriormente, la de los marselleses y venecianos lograron una primitiva reflexión sobre el contagio, el que estableció el uso de cuarentenas. En el año 1546, Fracastorius expuso que los agentes vivos microscópicos eran responsables de las enfermedades, pero no logró probarlo sin saber que el microscopio existía.

En 1683, Van Leeuwenhoek a través de lentes pulidas confirmó la existencia de los microorganismos, sentando así las bases de la microbiología. En el siglo XIX, la teoría de la generación espontánea fue la postura defendida por Aristóteles y Van Helmont y es la que fue desmentida por Redi, Spallanzani y Pasteur, quien demostró que los microbios procedían de otros microbios. Posteriormente, vinieron otros descubrimientos (Jenner, vacuna de la viruela; Koch, postulados para agentes infecciosos; Fleming, penicilina) que supusieron una revolución científica. Las bacterias, organismos procariotas que se reproducen por fisión binaria, pueden presentar tamaños y formas variadas (cocos, bacilos, espirilos) y su estructura incluye cápsula, pared celular y flagelos, lo cual resulta clave para su patogenicidad y resistencia.

GRUPO BLR

Grupo Editorial BLR
Ecuador
Cel: +593 98 320 4362
https://grupoblr.com/
publicaciones@grupoblr.com

ISBN: 978-9907-802-17-7

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MACHALA
1969