1 El mundo microbiano y usted

El tema general de este libro es la relación entre los microbios (organismos muy pequeños que deben ser observados con un microscopio) y nuestra vida. Esta relación no implica sólo los efectos perjudiciales de ciertos microorganismos, como por ejemplo enfermedades y deterioro de los alimentos, sino también sus numerosos efectos beneficiosos. En este capítulo describiremos algunas de las diversas formas en que los microbios afectan nuestras vidas. Estas formas han sido objeto de numerosos estudios durante varios años, como el lector podrá comprobar a través de la breve historia de la microbiología con la que se inicia el capítulo. Luego describiremos la increíble diversidad de los microorganismos y su importancia ecológica en el mantenimiento del equilibrio del ambiente mediante el reciclaje de elementos químicos como el carbono y el nitrógeno entre el suelo y la atmósfera. También examinaremos el modo en que se utilizan los microbios en aplicaciones comerciales e industriales para producir alimentos, sustancias químicas y fármacos (como la penicilina) y para el tratamiento de las aguas residuales, el control de las plagas y la limpieza de contaminantes. Por último, estudiaremos los microbios como causas de enfermedades de tipo de la influenza A, el síndrome respiratorio agudo grave, la encefalitis del oeste del Nilo, la enfermedad de la vaca loca, la diarrea, la fiebre hemorrágica y el SIDA.

BAJO EL MICROSCOPIO

Microflora normal presente en la superficie de la lengua humana. La microflora normal está compuesta por microbios que se encuentran en el interior y en la superficie del cuerpo humano, que por lo general no causan enfermedad y que pueden proporcionar protección real contra los microorganismos perjudiciales.

Introducción a la Microbiología ©2007. Editorial Médica Panamericana

MICROBIOS EN NUESTRAS VIDAS

OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Enumerar las diversas maneras en que los microbios afectan nuestras vidas.

Para muchas personas las palabras *germen* y *microbio* aluden a un grupo de criaturas diminutas que no se corresponden bien con ninguna de las categorías de la vieja pregunta "¿Es un animal, un vegetal o un mineral?" Los **microbios**, también denominados **microorganismos**, son seres vivos diminutos que individualmente suelen ser demasiado pequeños para ser observados a simple vista. El grupo incluye las bacterias (cap. 11), los hongos (levaduras y mohos [hongos filamentosos]), los protozoos y las algas microscópicas (cap. 12). También incluye los virus, entidades no celulares que a veces se consideran en el límite entre lo vivo y lo inerte (cap. 13). Se presentará brevemente cada uno de estos grupos de microbios.

Existe una tendencia a asociar estos microorganismos sólo con enfermedades importantes como el SIDA, infecciones desagradables o inconveniencias frecuentes como el deterioro de los alimentos. Sin embargo, la mayoría de ellos realizan contribuciones fundamentales al bienestar de los habitantes del mundo porque ayudan a mantener el equilibrio de los organismos vivos y las sustancias químicas en nuestro ambiente. Los microorganismos marinos y de agua dulce constituyen la base de la cadena alimentaria en los océanos, los lagos y los ríos. Los microbios del suelo ayudan a degradar los residuos e incorporan gas nitrógeno del aire a los compuestos orgánicos; por eso reciclan los elementos químicos en el suelo, el agua y el aire. Ciertos microbios cumplen funciones importantes en la *fotosíntesis*, un proceso que genera alimento y oxígeno y que es fundamental para la vida en la Tierra. Los seres humanos y muchos otros animales dependen de los microbios presentes en su intestino para la digestión y la síntesis de algunas de las vitaminas que necesitan sus cuerpos, como ciertas vitaminas del complejo B para el metabolismo y la vitamina K para la coagulación de la sangre.

Los microorganismos también tienen muchas aplicaciones comerciales. Se utilizan en la síntesis de productos químicos como acetona, ácidos orgánicos, enzimas, alcoholes y muchos fármacos. El proceso por el cual los microbios producen acetona y butanol fue descubierto en 1914 por Chaim Weizmann, un químico nacido en Rusia que trabajaba en Inglaterra. Cuando estalló la Primera Guerra Mundial en agosto de ese año, la producción de acetona era muy importante para elaborar cordita (una forma de pólvora para municiones que no produce humo). El descubrimiento de Weizmann desempeñó un papel importante en la determinación del resultado de la guerra.

La industria alimentaria también emplea microbios en la producción de vinagre, chucrut, encurtidos, bebidas alcohólicas, aceitunas verdes, salsa de soja, suero de la leche, queso, yogur y pan (véase el recuadro en la página siguiente). Además, en la actualidad es posible manipular enzimas provenientes de los microbios para que estos puedan producir sustancias que normalmente no sintetizan. Estas sustancias incluyen celulosa, sustancias digestivas y limpiadores de desagües, además de sustancias terapéuticas importantes como la insulina.

Aunque sólo unos pocos microorganismos son **patógenos** (productores de enfermedades), el conocimiento práctico de los microbios es necesario para la medicina y otras ciencias relacionadas con la salud. Por ejemplo, el personal hospitalario debe ser capaz de proteger a los pacientes de microorganismos comunes que en geneal son inocuos pero representan una amenaza para los enfermos y los heridos.

En la actualidad sabemos que los microorganismos se encuentran casi en todas partes. Sin embargo no hace mucho, antes de la invención del microscopio, los microbios eran desconocidos para los científicos. Miles de personas fallecían en epidemias devastadoras cuyas causas no se comprendían. Familias enteras morían porque no se disponía de vacunas ni de antibióticos para luchar contra las infecciones.

Podemos tener una idea del modo en que evolucionaron nuestros conceptos actuales sobre microbiología si consideramos algunos de los hitos históricos de la especialidad que cambiaron nuestras vidas. Sin embargo, antes de hacerlo revisaremos brevemente los grupos principales de microorganismos y el modo en que se los nombra y se los clasifica.

DENOMINACIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LOS MICROORGANISMOS

NOMENCLATURA

OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Reconocer el sistema de la nomenclatura científica que emplea dos nombres: un género y un epíteto específico.

El sistema de nomenclatura (denominación) de los organismos que se usa en la actualidad, fue establecido por Carolus Linnaeus en 1735. Los nombres científicos son latinizados porque el latín era el idioma tradicionalmente utilizado por los estudiosos. La nomenclatura científica asigna dos nombres a cada organismo: el del **género** es el primer nombre y siempre se escribe con mayúscula; a continuación va el **epíteto específico** (nombre de la **especie**), que se escribe con minúscula. Para referirse al organismo se usan ambos nombres, el del género y el de la especie, y ambos se subrayan o se escriben en bastardilla. Por costumbre, después de haber mencionado un nombre científico por primera vez, se lo puede abreviar con la inicial del género seguida por el epíteto específico.

Los nombres científicos, entre otras cosas, describen un organismo, honran a un investigador o identifican el hábitat de una especie. Por ejemplo, en el caso de *Staphylococcus aureus*, una bacteria que suele encontrarse en la piel humana. *Staphylo-* describe la disposición en racimos de las células y *coccus* indica que tiene forma de esfera. El epíteto específico, *aureus*, significa dorado en latín, el color de muchas colonias de esta bacteria. El género de la bacteria *Escherichia coli* proviene del nombre de un científico, Theodor Escherich, mientras que su epíteto específico, *coli*, nos recuerda que *E. coli* vive en el colon o intestino grueso.

Introducción a la Microbiología ©2007. Editorial Médica Panamericana

APLICACIONES DE LA MICROBIOLOGÍA

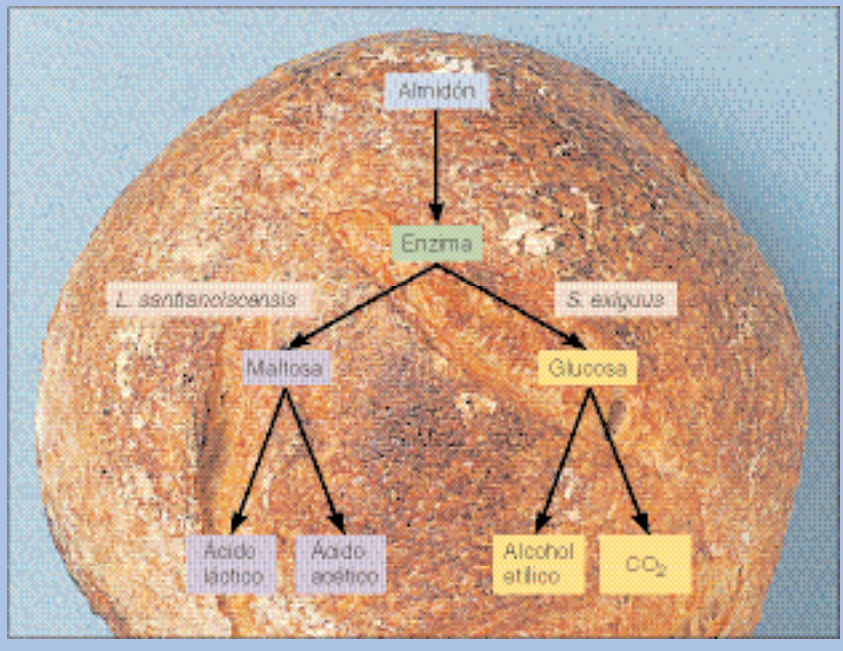
¿QUÉ ES LO QUE HACE DIFERENTE AL PAN DE MASA FERMENTADA O AGRIA?

Imagine que es un minero durante la época de la fiebre del oro en California. Acaba de preparar la masa del pan con los últimos restos de harina y sal que le quedan cuando alguien grita "¡Oro!" Usted se olvida transitoriamente de su hambre, corre hacia los campos donde supone que hay oro y regresa muchas horas después. La masa ha leudado durante mucho más tiempo que el usual pero usted tiene demasiado frío, demasiado cansancio y demasiada hambre como para prestar atención a ese detalle. Más tarde descubre que su pan tiene un sabor algo diferente del de los anteriores; es ligeramente agrio. Durante la fiebre del oro los mineros horneaban tantos panes ácidos que se lo apodaba "masas agriadas" (sourdonghs).

El pan convencional se prepara con harina, agua, azúcar, sal, manteca y un microorganismo vivo, la levadura. La levadura pertenece al reino Fungi y se denomina *Saccharomyces cerevisiae*. Cuando la harina se mezcla con el agua, una enzima presente en la harina rompe el almidón en dos azúcares, maltosa y glucosa. Después de que se mezclan los ingredientes para el pan la levadura metaboliza los azúcares y produce alcohol (etanol) y dióxido de carbono (anhídrido carbónico) como productos de desecho. Este proceso metabólico se denomina *fermentación*. La masa se eleva cuando las burbujas de anhídrido carbónico quedan atrapadas en la matriz pegajosa. El alcohol, que se evapora durante la cocción, y el gas dióxido de carbono forman espacios que permanecen en el pan.

Originalmente los panes se leudaban con levaduras silvestres del aire, que habían quedado atrapadas en la masa. Después los panaderos conservaban un cultivo de levadura iniciador, la masa del último lote de pan, para leudar cada lote nuevo de masa. El pan agrio se elabora con un cultivo iniciador de la masa fermentada especial que se agrega a la harina, el agua y la sal. Quizás el pan agrio más famoso elaborado en la actualidad sea el de San Francisco, donde unas pocas panaderías han cultivado continuamente sus iniciadores durante más de 150 años y los han mantenido de modo meticuloso para conservarlos libres de microbios no deseados que puedan producir sabores diferentes e indeseables. Después de que algunas panaderías de otras zonas intentaron infructuosamente igualar el sabor único de la masa fermentada de San Francisco, los rumores atribuyeron el sabor a un clima local singular o a la contaminación de las paredes de la panadería. Ted F. Sugihara y Leo Kline, del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA), demostraron la falsedad de esos rumores y determinaron la base microbiológica del sabor diferente del pan para que se lo pudiera elaborar en otras regiones.

Los investigadores del USDA descubrieron que la masa agriada es ocho a diez veces más ácida que la del pan convencional debido a la presencia de ácidos láctico y acético. Estos ácidos explican el sabor agrio del pan. Los investigadores aislaron e identificaron la levadura en el iniciador como *Saccharomyces exiguus*, una levadura singular que no fermenta la maltosa y que se desarrolla en el medio ácido de esta masa. Sin embargo, como la levadura no producía los ácidos y no utilizaba la maltosa, el interrogante de la masa fermentada no estaba resuelto. Sugihara y Kline estudiaron el iniciador en busca de un segundo agente capaz de fermentar la maltosa y producir los ácidos (véase la figura). La bacteria que aislaron, conservada de manera tan cuidadosa durante todos aquellos años, se clasificó como perteneciente al género *Lactobacillus*. Muchos miembros de este género se utilizan en las fermentaciones lácteas y se encuentran naturalmente en los seres humanos y otros mamíferos. Los análisis de la estructura celular y la composición genética demostraron que la bacteria de la masa fermentada es diferente desde el punto de vista genético de los lactobacilos caracterizados con anterioridad. La bacteria recibió el nombre de *Lactobacillus sanfranciscensis*.



TIPOS DE MICROORGANISMOS

OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Diferenciar entre las características principales de cada de grupo de microorganismos.

BACTERIAS

Las **bacterias** son microorganismos con una célula única (unicelulares) relativamente simples. Dado que su material genético no está encerrado por una membrana nuclear especial, las células bacterianas se denominan **procariontes**, de las palabras griegas que significan prenúcleo. Los procariontes incluyen a las bacterias y Archaea.

Las células bacterianas suelen presentar una de diversas formas. La forma de bastón de los *bacilos*, ilustrados en la figura 1.1a, la forma esférica u oval de los *cocos* y la forma de tirabuzón o curva de los *espirilos* son las más comunes, pero algunas bacterias presentan formas estrelladas o cuadradas (véanse figs. 4.1 a 4.5). Las bacterias individuales pueden formar pares, cadenas, racimos u otros agrupamientos; estas formaciones suelen ser características de un género o especie de bacteria particular.

Las bacterias están recubiertas por paredes celulares que en gran parte están constituidas por un complejo de hidrato de carbono y proteína denominado *peptidoglucano*, al contrario de lo que sucede con las paredes celulares de las plantas y las algas, cuya sustancia principal es la celulosa. Las bacterias suelen reproducirse mediante la división en dos células iguales; este proceso se conoce como *fisión binaria*. Para la nutrición la mayoría de las bacterias utilizan sustancias químicas orgánicas, que en la naturaleza pueden provenir de organismos muertos o vivos. Algunas bacterias pueden producir sus propios alimentos mediante la fotosíntesis y algunas pueden nutrirse a partir de sustancias inorgánicas. Varias bacterias pueden "moverse" mediante apéndices denominados *flagelos*. (En el capítulo 11 puede hallarse una descripción detallada de las bacterias.)

ARCHAEA

Como las bacterias, los miembros de **Archaea** están formadas por células procariontes pero si tienen paredes celulares, estas carecen de peptidoglucano. Estos microorganismos, que en general se encuentran en ambientes extremos, se dividen en tres grupos principales. Los *metanógenos* producen metano como producto de desecho a partir de la respiración. Los *halófilos extremos* (*halo* = sal; *philia* = afinidad) viven en ambientes extremadamente salinos como el Gran Lago Salado y el Mar Muerto. Los *termófilos extremos* (*therm* = calor) viven en aguas cálidas y sulfurosas como las de las fuentes termales del Parque Nacional Yellowstone. Estos microorganismos no causan enfermedades conocidas en los seres humanos.

HONGOS

Los **hongos** son **eucariontes**, es decir organismos cuyas células poseen un núcleo diferenciado que contiene el material genético (DNA) de la célula, rodeado por una cubierta especial denominada membrana nuclear. Los organismos del reino Fungi pueden ser unicelulares o multicelulares (véase cap. 12, p. 345). Los hongos multicelulares grandes, como las setas, pueden asemejarse a las plantas, pero a diferencia de estas, no tienen capacidad de fotosíntesis. Los hongos verdaderos tienen paredes celulares compuestas sobre todo por una sustancia denominada *quitina*. Las formas unicelulares de los hongos, las *levaduras*, son microorganismos ovales más grandes que las bacterias. Los más típicos son los *hongos filamentosos* (mohos) (fig. 1.1b). Estos hongos forman una masa visible denominada *micelio*, que está compuesta por filamentos largos *(hifas)* que se ramifican y entrelazan. Los crecimientos algodonosos que algunas veces se observan en el pan y la fruta son micelios de hongos filamentosos. Los hongos se reproducen de forma sexual o asexual. Obtienen su nutrición mediante la absorción de soluciones de materia orgánica de su entorno, sea del suelo, del agua salada, del agua dulce o de un huésped animal o vegetal. Los organismos denominados *mohos mucosos* tienen características de los hongos y de las amebas y se describen en detalle en el capítulo 12.

PROTOZOOS

Los **protozoos** son microorganismos eucariontes unicelulares (véase cap. 12, p. 361) que se mueven por medio de seudópodos, flagelos o cilios. Las amebas (fig. 1.1c) se desplazan por medio de extensiones de su citoplasma denominadas *seudópodos* (pies falsos). Otros protozoos poseen *flagelos* largos o numerosos apéndices más cortos para la locomoción conocidos como *cilios*. Se trata de miroorganismos que presentan una diversidad de formas y viven como entidades libres o como *parásitos* (organismos que se alimentan de huéspedes vivos) que absorben o ingieren compuestos orgánicos de su ambiente. Los protozoos pueden reproducirse de forma sexual o asexual.

ALGAS

Las **algas** son eucariontes fotosintéticos con una amplia variedad de formas y reproducción sexual y asexual (fig. 1.1d). Las algas de interés para los microbiólogos suelen ser las unicelulares (véase cap. 12, p. 357). Las paredes celulares de muchas algas, como las de las plantas, están compuestas por un hidrato de carbono denominado *celulosa*. Las algas abundan en aguas saladas y dulces, en el suelo y en asociación con plantas. Como fotosintetizadoras las algas necesitan luz, agua y dióxido de carbono para la producción de alimentos y para el crecimiento, pero por lo general no requieren compuestos orgánicos del ambiente. Como resultado de la fotosíntesis las algas producen oxígeno e hidratos de carbono que luego son utilizados por otros organismos, incluidos los animales. Por lo tanto, desempeñan una función importante en el equilibrio de la naturaleza.

VIRUS

Los **virus** (fig. 1.1e) son muy distintos de los otros grupos de microorganismos mencionados aquí. Son tan pequeños que

Introducción a la Microbiología ©2007. Editorial Médica Panamericana

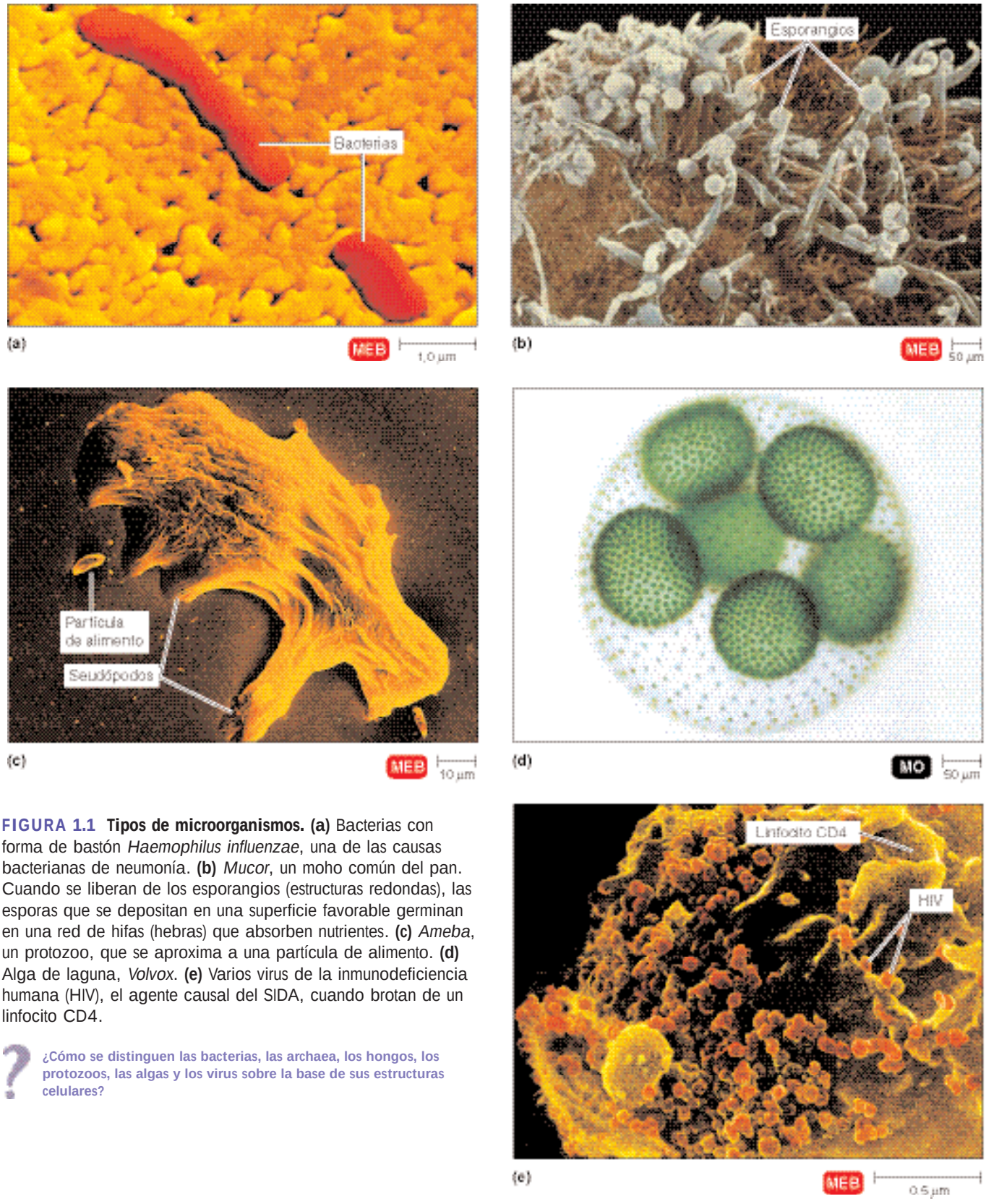


FIGURA 1.1 Tipos de microorganismos. (a) Bacterias con forma de bastón *Haemophilus influenzae*, una de las causas bacterianas de neumonía. **(b)** *Mucor*, un moho común del pan. Cuando se liberan de los esporangios (estructuras redondas), las esporas que se depositan en una superficie favorable germinan en una red de hifas (hebras) que absorben nutrientes. **(c)** *Ameba*, un protozoo, que se aproxima a una partícula de alimento. **(d)** Alga de laguna, *Volvox*. **(e)** Varios virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), el agente causal del SIDA, cuando brotan de un linfocito CD4.

¿Cómo se distinguen las bacterias, las archaea, los hongos, los protozoos, las algas y los virus sobre la base de sus estructuras celulares?

sólo pueden visualizarse con un microscopio electrónico y son acelulares (carecen de estructura celular). La estructura de una partícula viral es muy simple, dado que consiste en un "*core*" (centro) formado por un solo tipo de ácido nucleico, DNA o RNA. Este core está rodeado por una cubierta proteica. Algunas veces la cubierta está revestida por una capa adicional, una membrana lípidica denominada envoltura. Todas las células vivas poseen RNA y DNA, pueden llevar a cabo reacciones químicas y pueden reproducirse como unidades autosuficientes. Los virus sólo pueden reproducirse si utilizan la maquinaria celular de otros organismos. Por lo tanto, se considera que son formas vivas cuando se multiplican dentro de las células que infectan. En este sentido los virus son parásitos de otros organismos. Por otra parte, cuando los virus se encuentran fuera de los huéspedes vivos, son inertes. (Los virus se describen con más detalles en el capítulo 13.)

PARÁSITOS ANIMALES MULTICELULARES

Aunque los parásitos animales multicelulares no son microorganismos en un sentido estricto, tienen importancia médica y por consiguiente se describen en este libro. Los dos grupos principales de gusanos son los aplanados (cestodos y trematodos) y los redondos (nematodos), denominados en conjunto helmintos (véase cap. 12, p. 370). Durante algunos estadios de su ciclo vital, los helmintos presentan tamaños microscópicos. La identificación de estos organismos en el laboratorio incluye varias técnicas que también se utilizan para la identificación de los microbios.

CLASIFICACIÓN DE LOS MICROORGANISMOS

OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Enumerar los tres dominios.

Antes de que se conociera la existencia de los microbios todos los organismos se agrupaban en el reino animal o en el reino vegetal. Cuando se descubrieron los organismos microscópicos con características de animales o vegetales a fines del siglo XVII fue necesario desarrollar un nuevo sistema de clasificación pero los biólogos no pudieron ponerse de acuerdo sobre los criterios de clasificación de los organismos nuevos hasta fines de la década de 1970.

En 1978 Carl Woese creó un sistema de clasificación basado en la organización celular de los organismos. En ese sistema todos los organismos se agrupan en tres dominios, a saber:

1. Bacterias (las paredes celulares contienen un complejo de proteína-hidrato de carbono denominado peptidoglucano).
2. Archaea (sus paredes celulares, si están presentes, carecen de peptidoglucano).
3. Eukarya, que incluye:
   - Protistas (mohos mucosos, protozoos y algas).
   - Hongos (levaduras unicelulares, mohos multicelulares y setas [champiñones]).
   - Vegetales (incluye musgos, helechos, coníferas y plantas con floración).
   - Animales (incluye esponjas, parásitos, insectos y vertebrados).

La clasificación se explicará con más detalle en los capítulos 10-12.

BREVE HISTORIA DE LA MICROBIOLOGÍA

La ciencia de la microbiología tiene una antigüedad de sólo doscientos años, aunque el descubrimiento reciente del DNA de *Mycobacterium tuberculosis* en momias egipcias de 3 000 años nos recuerda que los microorganismos han estado presentes durante mucho más tiempo. De hecho, los ancestros bacterianos fueron las primeras células vivas que aparecieron en la Tierra. Si bien se sabe relativamente poco acerca de lo que pensaban los antiguos sobre las causas, la transmisión y el tratamiento de las enfermedades, la historia de los últimos siglos se conoce mejor. A continuación revisaremos algunos descubrimientos clave en microbiología que han ayudado al progreso de esta disciplina hasta su estado de alta tecnología actual.

LAS PRIMERAS OBSERVACIONES

OBJETIVO DE APRENDIZAJE

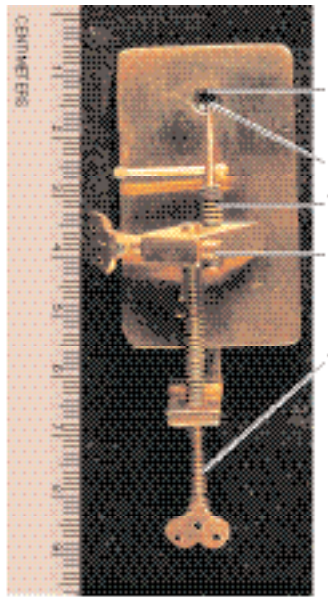
- Explicar la importancia de las observaciones realizadas por Hooke y van Leeuwenhoek.

Uno de los descubrimientos más importantes de la historia de la biología se logró en 1665 con la ayuda de un microscopio relativamente burdo. Después de observar una rodaja delgada de corcho un inglés, Robert Hooke, informó al mundo que las unidades estructurales más pequeñas de la vida eran "celdillas pequeñas" o "células", como él las denominó. Mediante el empleo de su versión mejorada de un microscopio compuesto (con dos juegos de lentes), Hooke pudo observar las células individuales. El descubrimiento de Hooke marcó el comienzo de la **teoría celular**, la teoría que postula que *todos los seres vivos están compuestos por células*. Las investigaciones posteriores respecto de la estructura y las funciones de las células se basaron en esta teoría.

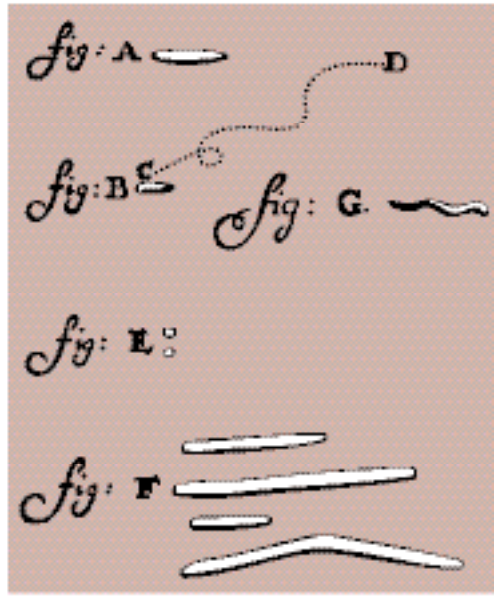
Si bien con su microscopio Hooke podía ver las células, carecía de las técnicas de coloración que le hubieran permitido observar claramente los microbios Es probable que el comerciante holandés y científico aficionado Anton van Leeuwenhoek haya sido el primero en observar realmente microorganismos vivos a través de las lentes de aumento con las que construyó más de 400 microscopios. Entre 1673 y 1723 van Leeuwenhoek escribió una serie de cartas a la Royal Society de Londres con la descripción de los "animáculos", que vio a través de su microscopio simple, con una sola lente. van Leeuwenhoek realizó dibujos detallados de los "animáculos" en agua de lluvia, en sus propias heces y en material de raspado de sus dientes. Estos dibujos ya se han identificado como representaciones de bacterias y protozoos (fig. 1.2).

Introducción a la Microbiología ©2007. Editorial Médica Panamericana

(a) Van Leeuwenhoek utiliza su microscopio



(b) Réplica del microscopio



(c) Dibujos de bacterias

FIGURA 1.2 Observaciones microscópicas de Anton van Leeuwenhoek. **(a)** Sosteniendo el brazo del microscopio hacia una fuente de luz, van Leeuwenhoek pudo observar organismos vivos demasiado pequeños para ser observados a simple vista. **(b)** La muestra se colocaba en la punta de una aguja ajustable y se miraba desde el otro lado a través de una lente diminuta casi esférica. El aumento máximo posible con su microscopio era de casi 300 × (veces). **(c)** Algunos de los dibujos de las bacterias de van Leeuwenhoek, realizados en 1683. Las letras representan diversas formas de bacterias. C–D representa la trayectoria del movimiento que observó.

¿Cuál fue la principal contribución de van Leeuwenhoek a la microbiología?

EL DEBATE SOBRE LA GENERACIÓN ESPONTÁNEA

OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Comparar la generación espontánea y la biogénesis.
- Identificar las contribuciones efectuadas a la microbiología por Needham, Spallanzani, Virchow y Pasteur.

Después del descubrimiento de van Leeuwenhoek del mundo anteriormente "invisible" de los microorganismos, la comunidad científica de la época se interesó en los orígenes de estos seres vivos diminutos. Hasta la segunda mitad del siglo XIX muchos científicos y filósofos creían que algunas formas de vida podían originarse de forma espontánea a partir de la materia inerte y denominaban a este proceso hipotético **generación espontánea**. No mucho más de 100 años atrás las personas consideraban que los sapos, las serpientes y los ratones podían nacer del suelo húmedo, que las moscas podían emerger del estiércol y que los gusanos, las larvas de las moscas, podían originarse en los cadáveres en descomposición.

EVIDENCIAS A FAVOR Y EN CONTRA

Un oponente firme de la generación espontánea, el médico italiano Francesco Redi, demostró en 1668 (incluso antes del descubrimiento del microscopio de van Leeuwenhoek) que los gusanos no surgían espontáneamente de la carne en descomposición. Redi llenó dos frascos con carne descompuesta. El primero quedó abierto; las moscas depositaron sus huevos en la carne y los huevos se desarrollaron hasta convertirse en larvas. El segundo frasco quedó sellado y como las moscas no podían depositar sus huevos en la carne, no aparecieron gusanos. Sin embargo, los oponentes de Redi no se convencieron y afirmaban que se necesitaba aire fresco para la generación espontánea. Por ende Redi concibió un segundo experimento, en el que un frasco fue cubierto con una red fina en lugar de quedar sellado. En este frasco cubierto con gasa no aparecieron larvas a pesar de la presencia de aire. Los gusanos sólo aparecían cuando se permitía que las moscas depositaran sus huevos en la carne.

Los resultados de los experimentos de Redi representaron unduro golpe para los que habían sostenido durante tanto tiempo que las formas complejas de vida podían originarse en

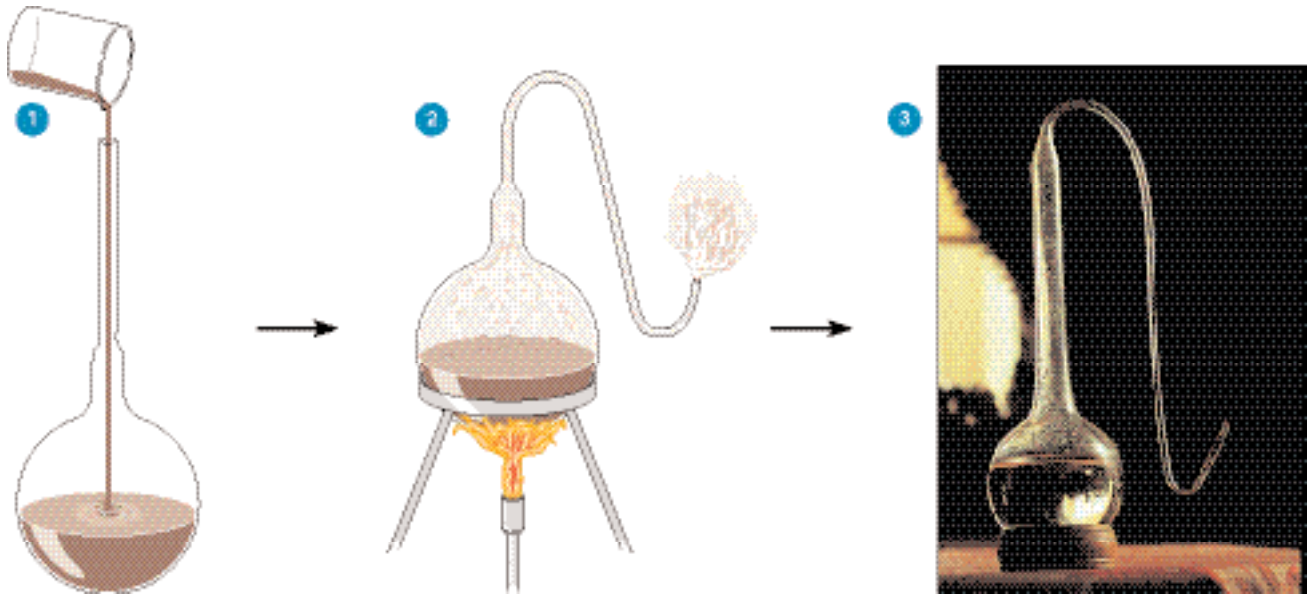


FIGURA 1.3 Experimento de Pasteur que refuta la teoría de la generación espontánea. 1 Pasteur virtió caldo de carne en un matraz de cuello largo. 2 A continuación calentó el cuello del matraz y lo dobló en forma de S; después hirvió el caldo durante varios minutos. 3 En la solución enfriada no aparecían microorganismos, ni siquiera después de períodos prolongados, como se puede ver en esta fotografía reciente de un matraz real utilizado por Pasteur en un experimento similar.

¿Qué son las técnicas asépticas y de qué modo contribuyó Pasteur a su desarrollo?

los elementos inertes. Sin embargo, muchos científicos seguían creyendo que organismos pequeños como los "animáculos" de van Leeuwenhoek eran lo bastante simples para ser generados por materiales inertes.

El caso de la generación espontánea de los microorganismos pareció fortalecerse en 1745 cuando el inglés John Needham descubrió que aun después haber calentado líquidos nutritivos (caldo de pollo y caldo de cereales) antes de verterlos en frascos cubiertos las soluciones enfriadas eran rápidamente invadidas por microorganismos. Needham afirmó que los microbios se desarrollaban espontáneamente de los líquidos. Veinte años después Lazzaro Spallanzani, un científico italiano, sugirió la probabilidad de que los microorganismos del aire hubieran ingresado en las soluciones de Needham después de que fueran hervidas. Spallanzani demostró que en los líquidos nutritivos calentados *después* de haber sellado el frasco no se producía crecimiento microbiano alguno. Needham respondió que la "fuerza vital" necesaria para la generación espontánea había sido destruida por el calor y mantenida fuera de los frascos por el sellado.

A esta intangible "fuerza vital" se le otorgó más credibilidad poco después del experimento de Spallanzani, cuando Anton Laurent Lavoisier demostró la importancia del oxígeno para la vida. Las observaciones de Spallanzani recibieron críticas basadas en que en los frascos sellados no había suficiente oxígeno como para favorecer la vida microbiana.

LA TEORÍA DE LA BIOGÉNESIS

El problema seguía sin resolver en 1858, año en que el científico alemán Rudolf Virchow desafió la generación espontánea con el concepto de **biogénesis**, la afirmación de que las células vivas sólo podían surgir de células vivas preexistentes. Las controversias acerca de la generación espontánea continuaron hasta 1861, cuando el problema fue resuelto por el científico francés Louis Pasteur.

Con una serie de experimentos ingeniosos y persuasivos Pasteur demostró que los microorganismos están presentes en el aire y pueden contaminar soluciones estériles pero que el aire per se no crea los microbios. Pasteur llenó varios matraces de cuello corto con caldo de carne e hirvió su contenido. Luego dejó algunos frascos abiertos y permitió que se enfriaran. En unos días se observó que estos frascos estaban contaminados con microorganismos. Los otros matraces, sellados después de hervirlos, no presentaban microorganismos. De estos resultados Pasteur dedujo que los microbios del aire eran los agentes causantes de la contaminación de materiales inertes como los caldos de los frascos de Needham.

A continuación Pasteur colocó caldo en matraces de cuello largo con el extremo abierto y los dobló en forma de S (fig. 1.3). Luego hirvió el contenido de estos frascos y una vez hervido dejó que se enfriara. El caldo de los matraces no se contaminó ni mostró signos de vida incluso después de meses.

Introducción a la Microbiología ©2007. Editorial Médica Panamericana

Este diseño singular de Pasteur permitía que el aire ingresara en el matraz pero el cuello curvo atrapaba todos los microorganismos transmitidos por el aire que pudieran contaminar el caldo. (Algunos de estos matraces originales aún están en exposición en el Instituto Pasteur de París. Si bien han sido sellados, como el frasco que se ve en la figura 1.3 no muestran signos de contaminación más de 100 años después de su diseño.)

Pasteur demostró que los microorganismos pueden estar presentes en la materia inerte, en sólidos, en líquidos y en el aire. Además demostró de modo concluyente que la vida microbiana puede ser destruida por el calor y que pueden idearse métodos para bloquear el acceso de microorganismos transmitidos por el aire a medios nutritivos. Estos descubrimientos constituyen la base de las **técnicas asépticas**, técnicas que impiden la contaminación por microorganismos no deseados y que en la actualidad representan el fundamento de la práctica habitual en el laboratorio y de muchos procedimientos médicos. Las técnicas asépticas modernas figuran entre los primeros y más importantes métodos que aprende un microbiólogo principiante.

La investigación de Pasteur proporcionó evidencias de que los microorganismos no pueden originarse en fuerzas subyacentes a los materiales inertes. En cambio, toda aparición de vida "espontánea" en soluciones inertes puede atribuirse a microorganismos que ya estaban presentes en el aire o en los líquidos mismos. En la actualidad los científicos consideran que es probable que haya existido una forma de generación espontánea en la Tierra primitiva cuando comenzó la vida, pero coinciden en que esto no sucede en las condiciones ambientales actuales.

LA EDAD DE ORO DE LA MICROBIOLOGÍA

OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Identificar la importancia de los postulados de Koch.
- Explicar el modo en que la investigación de Pasteur influyó en Lister y Koch.
- Identificar la importancia de la investigación de Jenner.

A partir de las investigaciones de Pasteur, hubo una explosión de descubrimientos en microbiología que duró cerca de 60 años. El período comprendido entre 1857 y 1914 se denominó correctamente la Edad de Oro de la Microbiología. Durante ese período se realizaron avances rápidos encabezados sobre todo por Pasteur y Robert Koch que condujeron al establecimiento de la microbiología como ciencia. Durante esos años se descubrieron los agentes causales de muchas enfermedades y se estableció el papel de la inmunidad en la prevención y la curación de patologías. Durante ese período de intensa producción científica los microbiólogos estudiaron las actividades químicas de los microorganismos, mejoraron las técnicas para la realización de estudios microscópicos y de cultivo de microorganismos y desarrollaron vacunas y técnicas quirúrgicas. En la figura 1.4 se mencionan algunos de los principales acontecimientos que se produjeron en la Edad de Oro de la Microbiología.

FERMENTACIÓN Y PASTEURIZACIÓN

Uno de los hechos clave que estableció la relación entre los microorganismos y las enfermedades se produjo cuando un grupo de comerciantes franceses le solicitó a Pasteur que investigara la razón de la acidez del vino y de la cerveza. Estos comerciantes esperaban desarrollar un método que permitiera evitar el deterioro cuando esas bebidas se transportaban en barco durante largas distancias. En ese momento muchos científicos consideraban que el aire convertía los azúcares de estos líquidos en alcohol. En cambio, Pasteur descubrió que los microorganismos denominados levaduras convertían los azúcares en alcohol en ausencia de aire. Este proceso, denominado **fermentación** (véase cap. 5, p. 134), se utiliza para elaborar vino y cerveza. La acidez y el deterioro son causados por microorganismos diferentes denominados bacterias. En presencia de aire las bacterias modifican el alcohol de las bebidas y lo convierten en vinagre (ácido acético).

La solución de Pasteur del problema del deterioro consistió en someter la cerveza y el vino al calor durante el tiempo suficiente para destruir la mayor parte de las bacterias que causaban dicho deterioro; el proceso, denominado **pasteurización**, se utiliza con frecuencia en la actualidad para reducir el deterioro y destruir a las bacterias potencialmente lesivas en la leche y en algunas bebidas alcohólicas. La demostración de la conexión entre el deterioro de los alimentos y los microorganismos fue un paso fundamental hacia el establecimiento de la relación entre la enfermedad y los microbios.

LA TEORÍA GERMINAL DE LA ENFERMEDAD

Como hemos visto, hasta hace relativamente poco se desconocía el hecho de que muchas clases de enfermedades se relacionan con microorganismos. Antes de la época de Pasteur los tratamientos eficaces para muchas enfermedades se descubrían por medio del método de prueba y error, pero se desconocían las causas de las enfermedades.

El reconocimiento de que las levaduras desempeñan un papel fundamental en la fermentación fue la primera conexión entre la actividad de un microorganismo y los cambios físicos y químicos de los materiales orgánicos. Este descubrimiento alertó a los científicos acerca de la posibilidad de que los microorganismos pudieran tener relaciones similares con los vegetales y los animales, específicamente, la posibilidad de que pudieran causar enfermedad. Esta idea se conoció como la **teoría germinal de la enfermedad**.

La teoría germinal era un concepto difícil de aceptar para muchas personas en ese momento porque durante siglos se había considerado que la enfermedad era un castigo por los crímenes y delitos cometidos por el individuo afectado. Cuando los habitantes de un pueblo entero enfermaban las personas a menudo culpaban a los demonios que aparecían como olores nauseabundos en las aguas residuales o como vapores venenosos en los pantanos. La mayoría de las personas contemporáneas de Pasteur consideraban inconcebible que microbios "invisibles" pudieran viajar a través del aire para infectar vegetales y animales o permanecer en las ropas de vestir y de cama para ser transmitidas de una persona a otra. Sin

Introducción a la Microbiología ©2007. Editorial Médica Panamericana

1665 Hooke: primera observación de las células
1673 van Leeuwenhoek: primera observación de microorganismos vivos
1735 Linnaeus: nomenclatura de los microorganismos
1798 Jenner: primera vacuna
1835 Bassi: hongo del gusano de la seda
1840 Semmelweis: fiebre puerperal
1853 DeBary: enfermedad micótica de las plantas

1857 Pasteur: fermentación
1861 Pasteur: desaprobación de la generación espontánea
1864 Pasteur: pasteurización
1867 Lister: cirugía aséptica
1876 *Koch: teoría germinal de la enfermedad
1879 Neisser: *Neisseria gonorrhoeae*
1881 *Koch: cultivos puros
Finley: fiebre amarilla
1882 *Koch: *Mycobacterium tuberculosis*
Hesse: medio sólido (agar)
1883 *Koch: *Vibrio cholerae*
1884 *Metchnikoff: fagocitosis
Gram: procedimiento de coloración de Gram
Escherich: *Escherichia coli*
1887 Petri: placa de Petri
1889 Kitasato: *Clostridium tetani*
1890 *von Behring: antitoxina diftérica
*Ehrlich: teoría de la inmunidad
1892 Winogradsky: ciclo del azufre
1898 Shiga: *Shigella dysenteriae*
1908 *Ehrlich: sífilis
1910 Chagas: *Trypanosoma cruzi*
1911 *Rous: virus productores de tumores (Premio Nobel 1966)

EDAD DE ORO DE LA MICROBIOLOGÍA

1928 *Fleming, Chain y Florey: penicilina
Griffith: transformación en bacterias
1934 Lancefield: antígenos estreptocócicos
1935 *Stanley, Northrup y Sumner: virus cristalizados
1941 Beadle y Tatum: relación entre genes y enzimas
1943 *Delbrück y Luria: infección de bacterias por virus
1944 Avery, MacLeod y McCarty: el material genético es DNA
1946 Lederberg y Tatum: conjugación bacteriana
1953 *Watson y Crick: estructura del DNA
1957 *Jacob y Monod: regulación de la síntesis de proteínas
1959 Stewart: causa viral del cáncer humano
1962 *Edelman y Porter: anticuerpos
1964 Epstein, Achong y Barr: virus de Epstein-Barr como causa de cáncer humano
1973 Berg, Boyer y Cohen: ingeniería genética
1975 Dulbecco, Temin y Baltimore: transcriptasa inversa
1978 Woese: Archaea
*Nathans, Smith y Arber: enzimas de restricción (utilizadas para la tecnología de DNA recombinante)
*Mitchell: mecanismo quimiosmótico
1981 Margulis: origen de las células eucariontes
1982 *Klug: estructura del virus del mosaico del tabaco
1983 *McClintock: transposones

1986 *Deisenhofer, Huber y Michel: pigmentos de la fotosíntesis bacteriana
1994 Cano: informó que había cultivado bacterias de 40 millones de años
1997 *Prusiner: priones

Louis Pasteur (1822-1895)

Robert Koch (1843-1910)

Rebecca C. Lancefield (1895–1981)

FIGURA 1.4 Hitos de la microbiología, se destacan los que sucedieron durante la Edad de Oro de la Microbiología. El asterisco (*) indica laureado con el Premio Nobel.

¿Por qué se denominó así a la Edad de Oro de la Microbiología?

embargo, gradualmente los científicos acumularon la información necesaria para apoyar la nueva teoría germinal.

En 1865 Pasteur fue invitado a colaborar en la lucha contra la enfermedad del gusano de seda que estaba destruyendo la industria de la seda en Europa. Años antes, en 1835, Agostino Bassi, un microscopista aficionado, había demostrado que otra enfermedad del gusano de seda era producida por un hongo. Con los datos aportados por Bassi Pasteur comprobó que la infección más reciente se debía a un protozoo y desarrolló un método para reconocer las polillas del gusano de seda afectado.

En la década de 1860 Joseph Lister, un cirujano inglés, aplicó la teoría germinal a los procedimientos médicos. Lister sabía que en la década de 1840 el médico húngaro Ignaz Semmelweis había demostrado que sus colegas, que en esa época no desinfectaban sus manos, habitualmente transmitían infecciones (fiebre puerperal) de una paciente obstétrica a otra. Lister también había oído hablar de las investigaciones de Pasteur que relacionaban los microbios con enfermedades de los animales. En ese entonces no se empleaban desinfectantes pero Lister sabía que el fenol (ácido carbólico) destruía las bacterias de modo que comenzó a tratar las heridas quirúrgicas con una solución de fenol. Esta práctica redujo tanto la incidencia de infecciones y muertes que otros cirujanos la adoptaron de inmediato. La técnica de Lister fue uno de los primeros intentos médicos de controlar las infecciones causadas por microorganismos. De hecho, sus hallazgos demostraron que los microorganismos causan infecciones de las heridas quirúrgicas.

La primera prueba de que las bacterias realmente causan enfermedades fue proporcionada por Robert Koch en 1876. Koch, un físico alemán, fue un joven competidor de Pasteur en la carrera para descubrir la causa del carbunco, una enfermedad que estaba destruyendo al ganado bovino y ovino en Europa. Koch descubrió las bacterias con forma de bastón que ahora se conocen como *Bacillus anthracis* en la sangre de los animales muertos por carbunco. Las cultivó en medios nutritivos y luego inoculó muestras de los cultivos en animales sanos. Cuando estos animales enfermaron y murieron Koch aisló las bacterias de su sangre y las comparó con las aisladas originalmente, lo que le permitió comprobar que los dos conjuntos de hemocultivos contenían las mismas bacterias.

Así, Koch estableció una secuencia de pasos experimentales para relacionar directamente un microbio específico con una enfermedad específica. En la actualidad estos pasos se conocen como **postulados de Koch** (véase fig. 14.3). Durante los últimos 100 años estos mismos criterios han sido invalorables en las investigaciones que demostraron que hay microorganismos específicos que causan muchas enfermedades. Los postulados de Koch, sus limitaciones y su aplicación a las enfermedades se describirán con más detalles en el capítulo 14.

VACUNACIÓN

Es frecuente que un tratamiento o procedimiento preventivo surja antes de que los científicos conozcan el mecanismo por el que actúa. Un ejemplo de ello es la vacuna contra la viruela (antivariólica). El 4 de mayo de 1796, casi 70 años antes de que Koch estableciera que un microorganismo específico causa el carbunco, el joven físico inglés Edward Jenner emprendió un experimento para hallar una manera de proteger a las personas de la viruela.

Las epidemias de viruela eran muy temidas. Esta enfermedad, que asolaba periódicamente a Europa, causó la muerte de miles de personas y cuando los colonos europeos llevaron la infección al Nuevo Mundo exterminó al 90% de los indígenas americanos de la costa este.

Cuando una joven ordeñadora le informó a Jenner que no contraería la viruela porque ya había sufrido la enfermedad causada por el virus de la vacuna (viruela vacuna o "*cowpox*"), una enfermedad mucho más leve, él decidió comprobar la veracidad del relato. En primer lugar, Jenner recogió raspados de las ampollas de las lesiones producidas por la viruela vacuna. Luego, inoculó este material en un voluntario sano de 8 años mediante la escarificación del brazo con una aguja contaminada por el virus. La escarificación se convirtió en una protuberancia y en unos días el voluntario desarrolló una enfermedad leve pero se recuperó y nunca más contrajo la viruela vacuna ni la viruela. El proceso se denominó *vacunación*, de la palabra latina *vacca*, que significa vaca. Pasteur le dio este nombre en honor al trabajo de Jenner. La protección de la enfermedad proporcionada por la vacunación (o por la recuperación de la enfermedad en sí) se denomina **inmunidad**. En el capítulo 17 describiremos los mecanismos de la inmunidad.

Años después del experimento de Jenner, alrededor de 1880, Pasteur descubrió el modo en que actúan las vacunas. Descubrió que la bacteria que produce el cólera aviario perdía su capacidad de causar enfermedad (pérdida de su *virulencia* o conversión en *avirulenta*) después de ser cultivada en el laboratorio durante períodos prolongados. Sin embargo este microorganismo (así como otros con disminución de la virulencia), podía inducir inmunidad contra infecciones ulteriores por cepas virulentas. El descubrimiento de este fenómeno condujo al experimento exitoso de Jenner con el virus de la viruela vacuna. Ambas enfermedades, viruela vacuna y viruela, son producidas por virus. Aun cuando el virus de la vacuna no es un derivado del virus de la viruela producido en el laboratorio, está tan estrechamente relacionado con él que puede inducir inmunidad contra ambos. Pasteur utilizó el término vacuna para designar a los cultivos de microorganismos avirulentos utilizados para prevenir la enfermedad.

El experimento de Jenner representó la primera vez que en la cultura occidental se utilizó un agente viral vivo, el virus de la vacuna, para producir inmunidad. En China los médicos habían inmunizado a pacientes con el siguiente método: obtenían costras de pústulas secas de una persona que presentaba un caso leve de viruela, las molían hasta convertirlas en un polvo de grano fino e insertaban el polvo en la nariz de la persona que querían proteger.

Algunas vacunas todavía se producen a partir de cepas microbianas avirulentas que estimulan la inmunidad contra una cepa virulenta relacionada. Otras vacunas se elaboran a partir de microbios virulentos muertos, de componentes aislados de microorganismos virulentos o por técnicas de ingeniería genética.

Introducción a la Microbiología ©2007. Editorial Médica Panamericana

EL NACIMIENTO DE LA FARMACOTERAPIA MODERNA: SUEÑOS DE UNA "BALA MÁGICA"

OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Identificar las contribuciones de Ehrlich y Fleming a la microbiología realizadas.

Después de establecer la relación entre microorganismos y enfermedad los microbiólogos médicos se dedicaron a la búsqueda de sustancias con capacidad de destruir microorganismos patógenos sin dañar al animal ni al ser humano infectados. El tratamiento de las enfermedades mediante el empleo de fármacos se denominan **farmacoterapia**. Los agentes farmacoterapéuticos preparados en el laboratrio a partir de sustancias químicas se denomina **fármacos sintéticos**. Las sustancias químicas producidas de forma natural por bacterias y hongos para actuar contra otros microorganismos se denominan **antibióticos**. El éxito de la farmacoterapia se basa en el hecho de que algunos fármacos son más tóxicos para los microorganismos que para los huéspedes infectados por ellos. La terapéutica antimicrobiana se describirá con más detalle en el capítulo 20.

LOS PRIMEROS FÁRMACOS SINTÉTICOS

El médico alemán Paul Ehrlich fue el pensador imaginativo que inició la revolución de la quimioterapia. Cuando era estudiante de medicina Ehrlich especulaba sobre una "bala mágica" que pudiera alcanzar y destruir a un patógeno sin dañar al huésped infectado. Ehrlich emprendió la búsqueda de una bala similar a la que había imaginado y en 1910, después de evaluar centenares de sustancias, halló un agente quimioterápico denominado *salvarsán*, un derivado arsenical eficaz contra la sífilis. El agente se denominó salvarsán porque se consideraba que ofrecía la salvación de la sífilis y contenía arsénico. Antes de este descubrimiento la única sustancia química conocida en el arsenal médico europeo era un extracto de la corteza de un árbol sudamericano denominado *quinina* que había sido utilizado por los conquistadores españoles para tratar el paludismo.

A fines de la década de 1930 los investigadores habían desarrollado varios otros fármacos sintéticos que podían destruir microorganismos. La mayoría de estos fármacos eran derivados de colorantes, porqué los colorantes sintetizados y elaborados para las telas eran evaluados de modo sistemático en cuanto a sus cualidades antimicrobianas por los microbiólogos que buscaban una "bala mágica". Además, en esa época se descubrieron las *sulfamidas*.

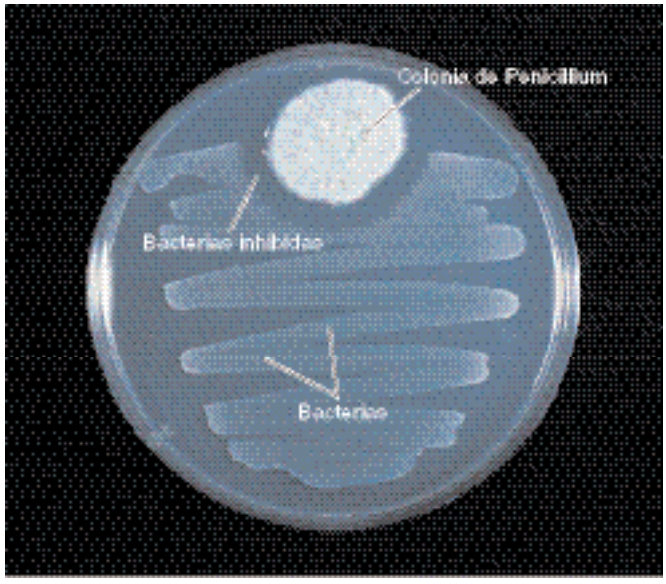


FIGURA 1.5 Descubrimiento de los antibióticos. El antibiótico secretado por el hongo *Penicillium* durante su desarrollo inhibió el crecimiento de las bacterias.

¿Cuáles son algunos de los problemas asociados con los antibióticos?

UN ACCIDENTE AFORTUNADO: LOS ANTIBIÓTICOS

En contraste con las sulfamidas, que se desarrollaron deliberadamente a partir de una serie de sustancias químicas industriales, el primer antibiótico se descubrió de forma accidental. Alexander Fleming, un médico y bacteriólogo escocés, estuvo a punto de tirar algunas placas de cultivo que habían sido contaminadas por un hongo filamentoso. Afortunadamente Fleming echó un segundo vistazo a la curiosa forma de crecimiento que aparecía en las placas contaminadas: alrededor del hongo había una zona clara, en la que el crecimiento bacteriano estaba inhibido (fig. 1.5). La placa real se muestra en la figura 20.1. Fleming había encontrado un hongo capaz de inhibir el crecimiento de una bacteria. Este hongo fue identificado más tarde como *Penicillium chrysogenum* y en 1928 Fleming denominó *penicilina* a este inhibidor activo de los hongos. Por lo tanto, la penicilina es un antibiótico producido por un hongo. Su enorme utilidad no se evidenció hasta la década de 1940, cuando por fin fue evaluada en ensayos clínicos y producida en forma masiva.

Desde entonces se han descubierto millares de antibióticos nuevos. Lamentablemente, los antibióticos y otros fármacos quimioterápicos no carecen de inconvenientes. Muchos de ellos son demasiado tóxicos para los seres humanos y por ende no pueden ser utilizados en la práctica; destruyen a los microbios patógenos pero también producen efectos perjudiciales en el huésped infectado. Por razones que describiremos más adelante, la toxicidad para los seres humanos es un problema de importancia particular en el desarrollo de fármacos antivirales. El crecimiento de los virus depende de procesos vitales de las células huéspedes normales. En consecuencia, hay muy pocos fármacos antivirales exitosos porque un fármaco que interfiera en la reproducción del virus probablemente afectaría a las células no infectadas del cuerpo.

Otro problema importante asociado con los antimicrobianos es la aparición y la diseminación de nuevas variedades de microorganismos que son resistentes a los antibióticos. En el transcurso de los años cada vez más microorganismos han desarrollado resistencia a los antibióticos que en algún momento fueron eficaces contra ellos. La resistencia a los fármacos es resultado de cambios genéticos en los microbios que les per-

Introducción a la Microbiología ©2007. Editorial Médica Panamericana

miten tolerar cierta cantidad de un antibiótico que normalmente los inhibiría (véase el recuadro en el capítulo 24). Estos cambios podrían incluir la producción microbiana de sustancias químicas (enzimas) que inactivarían al antibiótico, cambios en la superficie de un microbio que impedirían la adherencia del antibiótico a él y la imposibilidad de que un antibiótico ingresara en el microbio.

La aparición reciente de *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis* resistentes a la vancomicina ha alarmado a los profesionales de la salud porque indica que en el futuro cercano algunas infecciones bacterianas antes tratables pueden transformarse en imposibles de tratar con antibióticos.

TENDENCIAS MODERNAS EN MICROBIOLOGÍA

OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Definir bacteriología, micología, parasitología, inmunología y virología.
- Explicar la importancia de la tecnología del DNA recombinante.

Para resolver la resistencia a los fármacos, identificar los virus y desarrollar vacunas se requieren técnicas de investigación sofisticadas y estudios correlacionados sobre los que nunca se soñó en la época de Koch y Pasteur.

El conjunto de trabajos desarrollados en la Edad de Oro de la Microbiología fue la base de los impresionantes logros alcanzados durante el siglo XX (cuadro 1.1). Se desarrollaron nuevas ramas de la microbiología, como la inmunología y la virología. Más recientemente el desarrollo de un conjunto de métodos nuevos conocidos como tecnología del DNA recombinante revolucionó la investigación y las aplicaciones prácticas en todas las áreas de la microbiología.

BACTERIOLOGÍA, MICOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA

La **bacteriología**, el estudio de las bacterias, comenzó con la primera observación de van Leeuwenhoek de los raspados de dientes. Desde entonces se siguen descubriendo regularmente nuevas bacterias patógenas. Muchos bacteriólogos, como su predecesor Pasteur, investigan la actividad de las bacterias en los alimentos y el ambiente. Un descubrimiento interesante fue el de 1997, cuando Heide Schulz descubrió una bacteria lo suficientemente grande como para ser observada a simple vista (0,2 mm de ancho). Esta bacteria, que Schulz denominó *Thiomargarita namibiensis*, vive en el lodo de las costas africanas. *Thiomargarita* es inusual debido a su tamaño y a su nicho ecológico. La bacteria consume sulfuro de hidrógeno, que podría ser tóxico para los animales que residen en el lodo (fig. 11.26).

La **micología**, el estudio de los hongos, comprende ramas médicas, agrícolas y ecológicas. Recuérdese que el trabajo de Bassi que condujo a la teoría germinal de la enfermedad se basó en un hongo patógeno. Las tasas de infecciones micóticas han aumentado durante la última década y explican el 10% de las infecciones intrahospitalarias. Se considera que los cambios ambientales y climáticos (sequedad intensa) son las causas del aumento de diez veces en las infecciones por *Coccidioides immitis* en California. En la actualidad se están investigando nuevas técnicas para diagnosticar y tratar las infecciones micóticas.

La **parasitología** es el estudio de los protozoos y los gusanos. Como muchos helmintos son lo bastante grandes como para ser observadas a simple vista, se los conoce desde hace miles de años. Una hipótesis postula que la insignia médica, el caduceo, representa la eliminación de los gusanos de Guinea (fig. 1.6).

(El texto continúa en la página 16)

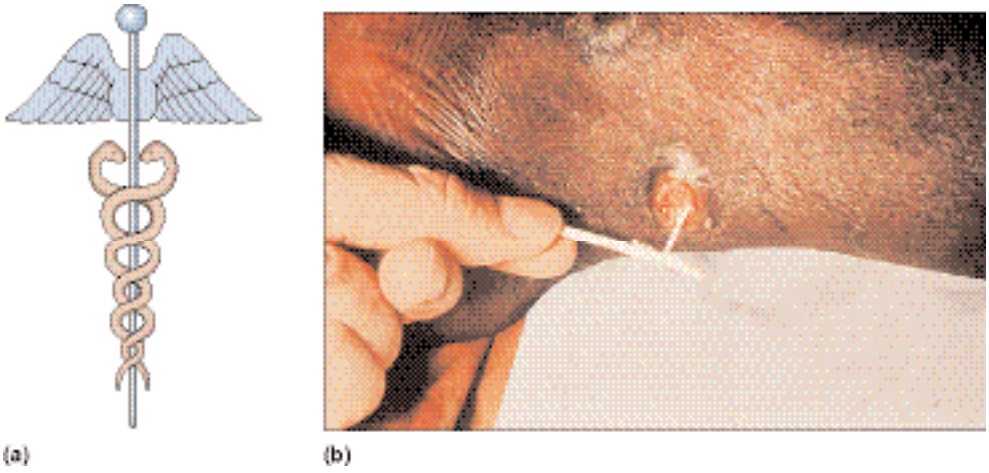


FIGURA 1.6 Parasitología: el estudio de protozoos y gusanos. (a) El caduceo, símbolo de la profesión médica, puede haberse diseñado después del procedimiento para la eliminación de los gusanos de Guinea. **(b)** Un médico extrae un gusano de Guinea *(Dracunculus medinensis)* del tejido subcutáneo de un paciente enroscándolo en un palillo.

¿En qué difieren la bacteriología, la micología y la parasitología?

CUADRO 1-1 Premios Nobel seleccionados otorgados por la investigación en microbiología

Premio Nobel	Año de presentación	País de nacimiento	Contribución
Emil A. von Behring	1901	Alemania	Elaboración de una antitoxina diftérica.
Ronald Ross	1902	Inglaterra	Descubrimiento del modo de transmisión del paludismo.
Robert Koch	1905	Alemania	Cultivo de la bacteria de la tuberculosis.
Paul Ehrlich	1908	Alemania	Desarrollo de teorías sobre la inmunidad.
Elie Metchnikoff	1908	Rusia	Descripción de la fagocitosis, la ingestión de materiales sólidos por las células.
Alexander Fleming, Ernst Chain y Howard Florey	1945	Escocia Inglaterra Inglaterra	Descubrimiento de la penicilina.
Selman A. Waksman	1952	Ucrania	Descubrimiento de la estreptomicina.
Hans A. Krebs	1953	Alemania	Descubrimiento de los pasos químicos del ciclo de Krebs en el metabolismo de los hidratos de carbono.
John F. Enders, Thomas H. Weller y Frederick C. Robbins	1954	Estados Unidos	Cultivo del poliovirus en cultivos celulares.
Joshua Lederberg, George Beadle y Edward Tatum	1958	Estados Unidos	Descripción del control genético de las reacciones bioquímicas.
James D. Watson, Frances H. C. Crick y Maurice A. F. Wilkins	1962	Estados Unidos Inglaterra Nueva Zelanda	Identificación de la estructura física del DNA.
François Jacob, Jacques Monod y André Lwoff	1965	Francia	Descripción del modo en que la síntesis de proteínas es regulada en las bacterias.
Peyton Rous	1966	Estados Unidos	Descubrimiento de virus que producen cáncer.
Robert Holley, Har Gobind Khorana y Marshall W. Nirenberg	1968	Estados Unidos La India Estados Unidos	Descubrimiento del código genético para los aminoácidos.
Max Delbrück, Alfred D. Hershey y Salvador E. Luria	1969	Alemania Estados Unidos Italia	Descripción del mecanismo de la infección viral de las células bacterianas.
Gerald M. Edelman y Rodney R. Porter	1972	Estados Unidos Inglaterra	Descripción de la naturaleza y la estructura de los anticuerpos.
Renato Dulbecco, Howard Temin y David Baltimore	1975	Estados Unidos	Descubrimiento de la transcriptasa inversa y descripción del modo en que los virus con RNA podrían causar cáncer.
Daniel Nathans, Hamilton Smith y Werner Arber	1978	Estados Unidos Estados Unidos Suiza	Descripción de la acción de las enzimas de restricción (utilizadas ahora en la tecnología del DNA recombinante).

(Continúa)

Introducción a la Microbiología ©2007. Editorial Médica Panamericana

CUADRO 1-1 Premios Nobel seleccionados otorgados por la investigación en microbiología (*cont.*)

Premio Nobel	Año de presentación	País de nacimiento	Contribución
Peter Mitchell	1978	Inglaterra	Descripción de los mecanismos quimioosmóticos para la síntesis del ATP.
Paul Berg	1980	Estados Unidos	Realización de experimentos en el corte y empalme de los genes (tecnología del DNA recombinante).
Aaron Klug	1982	Sudáfrica	Descripción de la estructura del virus del mosaico del tabaco.
Barbara McClintock	1983	Estados Unidos	Descubrimiento de los transposones (segmentos pequeños de DNA que pueden moverse de una región de una molécula de DNA a otra).
César Milstein, Georges J.F. Köhler y Niels Kai Jerne	1984	Argentina Alemania Dinamarca	Desarrollo de una técnica para la producción de anticuerpos monoclonales (anticuerpos puros únicos).
Susumu Tonegawa	1987	Japón	Descripción de la genética de la producción de anticuerpos.
Johann Deisenhofer, Robert Huber y Hartmut Michel	1988	Alemania	Descripción de la estructura de los pigmentos fotosintéticos bacterianos.
J. Michael Bishop y Harold E. Varmus	1989	Estados Unidos	Descubrimiento de los genes que causan cáncer, denominados oncogenes.
Joseph E. Murray y E. Donnall Thomas	1990	Estados Unidos	Realización del primer trasplante de órgano exitoso mediante el empleo de agentes inmunosupresores.
Edmond H. Fisher y Edwin G. Krebs	1992	Estados Unidos	Descubrimiento de las proteíncinasas, enzimas que regulan el crecimiento celular.
Richard J. Roberts y Phillip A. Sharp	1993	Gran Bretaña Estados Unidos	Descubrimiento de que un gen puede separarse en segmentos diferentes de DNA.
Kary B. Mullis	1993	Estados Unidos	Descubrimiento de la reacción en cadena de la polimerasa para amplificar (formar copias múltiples) el DNA.
Michael Smith	1993	Canadá	Descubrimiento de un procedimiento para modificar el DNA a fin de producir nuevas proteínas.
Peter C. Doherty y Rolf M. Zinkernagel	1996	Australia Suiza	Descubrimiento del modo en que las células T citotóxicas reconocen las células infectadas por virus antes de su destrucción.
Stanley B. Prusiner	1997	Estados Unidos	Descubrimiento y denominación de partículas infecciosas proteináceas (priones) y demostración de una relación entre los priones y las enfermedades neurológicas mortales en los seres humanos y los animales.
Peter Agre y Roderick MadKinnon	2003	Estados Unidos	Descubrimiento de los canales de agua e iónicos en las membranas plasmáticas.
Aaron Ciechanover, Avram Hershko e Irwin Rose	2004	Israel Israel Estados Unidos	Descubrimiento del modo en que las células se deshacen de las proteínas no deseadas en los proteasomas.
Barry Marshall y J. Robin Warren	2005	Australia	Descubrimiento de que *Helicobacter pylori* causa úlceras pépticas.

Introducción a la Microbiología ©2007. Editorial Médica Panamericana

Se están descubriendo nuevas enfermedades parasitarias en los seres humanos a medida que los trabajadores se exponen mientras abren la selva tropical. También se están encontrando enfermedades parasitarias desconocidas con anterioridad en pacientes cuyos sistemas inmunitarios han sido suprimidos por trasplantes de órganos, quimioterapia antineoplásica y SIDA.

En la actualidad la bacteriología, la micología y la parasitología se encuentran en una "era de oro de la clasificación". Los adelantos recientes en la **genómica**, el estudio de todos los genes de un organismo, permitieron que los científicos clasificaran las bacterias y los hongos de acuerdo con sus relaciones genéticas con otras bacterias, hongos y protozoos. Antes estos microorganismos se clasificaban según un número limitado de características visibles.

IMMUNOLOGÍA

La **inmunología**, el estudio de la inmunidad, en la cultura occidental se remonta al desarrollo de la primera vacuna ideada por Jenner en 1796. Desde entonces el conocimiento del sistema inmunitario se ha ido acumulando de manera uniforme, para expandirse con rapidez en el siglo XX. Ahora se dispone de vacunas contra numerosas enfermedades, como el sarampión, la rubéola, la parotiditis endémica, la varicela, la neumonía neumocócica, el tétanos, la tuberculosis, la gripe, la tos ferina, la poliomielitis y la hepatitis B. La vacuna antivariólica resultó tan eficaz que la enfermedad ha sido erradicada. Los funcionarios de salud pública estiman que la poliomielitis será erradicada en el transcurso de algunos años gracias al empleo de la vacuna antipoliomielítica. En 1960 se descubrieron los interferones, sustancias producidas por el sistema inmunitario de nuestro cuerpo. Los interferones inhiben la replicación de los virus y han motivado considerables investigaciones relacionadas con el tratamiento de las enfermedades virales y el cáncer. Uno de los desafíos mayores de los inmunólogos de este siglo es averiguar el modo en que puede estimularse el sistema inmunitario para eliminar el virus que causa el SIDA, una enfermedad que destruye el sistema inmunitario.

Un adelanto fundamental en la inmunología sucedió en 1933, cuando Rebecca Lancefield propuso la clasificación de los estreptococos según serotipos (variantes dentro de una especie) sobre la base de ciertos componentes de la pared celular de las bacterias. Los estreptococos causan una diversidad de enfermedades, como angina (angina roja), shock tóxico estreptocócico y septicemia. Su investigación permite la identificación rápida de estreptococos patógenos específicos por medio de técnicas inmunológicas.

VIROLOGÍA

El estudio de los virus, la **virología**, surgió durante la Edad de Oro de la Microbiología. En 1892 Dimitri Iwanowski informó que el microorganismo causante de la enfermedad del mosaico del tabaco era tan diminuto que atravesaba filtros lo bastante finos como para impedir el paso de todas las bacterias conocidas. En esa época Iwanowski no sabía que el microorganismo en cuestión era un virus en el sentido que le damos hoy al término. En 1935 Wendell Stanley demostró que ese microorganismo, denominado virus del mosaico del tabaco, presentaba características muy diferentes de las de otros microorganismos y era tan simple y homogéneo que podía ser cristalizado como si fuera un compuesto químico. El trabajo de Stanley facilitó el estudio de la estructura y la composición química de los virus. Desde el desarrollo del microscopio electrónico, en la década de 1940, los microbiólogos han podido observar con detalle la estructura de los virus y hoy se sabe mucho acerca de su estructura y actividad.

TECNOLOGÍA DEL DNA RECOMBINANTE

En la actualidad los microorganismos pueden ser manipulados por ingeniería genética para elaborar grandes cantidades de hormonas humanas y otras sustancias médicas que se necesitan con urgencia. A fines de la década de 1960 Paul Berg demostró que los fragmentos de DNA humano o animal (genes) que codifican proteínas importantes pueden adherirse al DNA bacteriano. El híbrido resultante fue el primer ejemplo de **DNA recombinante**. Cuando este DNA se inserta en bacterias (y otros microorganismos) puede utilizarse para elaborar grandes cantidades de la proteína deseada. La tecnología que se desarrolló a partir de esta técnica se denomina **tecnología del DNA recombinante** o **ingeniería genética** y tuvo sus orígenes en dos disciplinas relacionadas. La primera, la **genética microbiana**, estudia los mecanismos por los cuales los microorganismos heredan rasgos. La segunda, la **biología molecular**, estudia de manera específica el modo en que la información genética es transportada en las moléculas de DNA y cómo el DNA dirige la síntesis de proteínas.

Aunque la biología molecular abarca todos los organismos, gran parte de lo que se sabe acerca de la forma en que los genes codifican rasgos específicos ha sido aprendido a través de experimentos con bacterias. Hasta la década de 1930 toda la investigación genética se basaba en el estudio de células vegetales y animales pero en la década de 1940 los científicos centraron su atención en los organismos unicelulares, sobre todo las bacterias, que presentan varias ventajas para la investigación genética y bioquímica. En primer lugar, las bacterias son menos complejas que las plantas y los animales. En segundo lugar, los ciclos vitales de muchas bacterias duran menos de una hora, de modo que los científicos pueden cultivar cantidades muy grandes de células individuales para su estudio en un tiempo relativamente breve.

Una vez que la ciencia se centró en el estudio de la vida unicelular se alcanzó con rapidez un gran desarrollo en la genética. En 1941 George W. Beadle y Edward L. Tatum demostraron la relación entre genes y enzimas. En 1944 Oswald Avery, Colin MacLeod y Maclyn McCarty establecieron que el DNA era el material genético. En 1946 Joshua Lederberg y Edward L. Tatum descubrieron que el material genético podía transferirse de una bacteria a otra mediante un proceso denominado conjugación. Más tarde, en 1953, James Watson y Francis Crick propusieron un modelo de la estructura y la replicación del DNA. A comienzos de la década de 1960 se produjo una nueva explosión de descubrimientos relacionados con el modo en que el DNA controla la síntesis de proteínas. En 1961 François Jacob y Jacques Monod descubrieron el RNA mensajero (ácido ribonucleico), una sustan-

Introducción a la Microbiología ©2007. Editorial Médica Panamericana

cia química implicada en la síntesis proteica, y con posterioridad realizaron las primeras observaciones importantes sobre la regulación del funcionamiento de los genes en las bacterias. Durante el mismo período los científicos lograron descifrar el código genético y en consecuencia pudieron comprender el modo en que la información para la síntesis de proteínas en el RNA mensajero se traduce en la secuencia de aminoácidos para sintetizar las proteínas.

LOS MICROORGANISMOS Y EL BIENESTAR HUMANO

OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Mencionar al menos cuatro actividades beneficiosas de los microorganismos.

Como se mencionó antes, sólo la minoría de los microorganismos son patógenos. También representan una minoría los microbios que causan deterioro de los alimentos, como las manchas blandas en las frutas y los vegetales, la putrefacción de las carnes y la rancidez de las grasas y los aceites. La enorme mayoría de los microbios benefician de muchas maneras a los seres humanos, a otros animales y a las plantas. En las secciones siguientes se destribuirán algunas de estas actividades beneficiosas, que se tratarán con más detalle en capítulos posteriores.

RECICLADO DE ELEMENTOS VITALES

Los descubrimientos realizados por dos microbiólogos en la década de 1880 constituyen la base del conocimiento actual de los ciclos bioquímicos que mantienen la vida sobre la Tierra. Martinus Beijerinck y Sergei Winogradsky fueron los primeros en demostrar que las bacterias contribuyen al reciclado de elementos vitales entre el suelo y la atmósfera. La ecología microbiana, el estudio de las relaciones entre los microorganismos y su ambiente, nació con la investigación de Beijerinck y Winogradsky. Hoy la ecología microbiana se ha ramificado e incluye el estudio de las interacciones de las poblaciones microbianas con plantas y animales en distintos ambientes. Entre las preocupaciones de los ecólogos microbianos figuran la contaminación de las aguas y la presencia de sustancias químicas tóxicas en el ambiente.

Los elementos químicos carbono, nitrógeno, oxígeno, azufre y fósforo son esenciales para la vida y están disponibles en cantidades abundantes pero no siempre en las formas en que los microorganismos pueden utilizarlos. Son fundamentalmente los microorganismos los que convierten estos elementos en formas que pueden ser utilizadas por las plantas y los animales. Los microorganismos, sobre todo las bacterias y los hongos, desempeñan un papel clave en la devolución del dióxido de carbono a la atmósfera cuando descomponen desechos orgánicos y plantas y animales muertos. Las algas, las cianobacterias y las plantas superiores utilizan el dióxido de carbono durante la fotosíntesis para producir hidratos de carbono para los animales, los hongos y las bacterias. El nitrógeno abunda en la atmósfera pero debe ser convertido en una forma utilizable por las bacterias para que esté disponible para las plantas y los animales. Sólo las bacterias pueden lograr esta conversión de forma natural.

TRATAMIENTO DE AGUAS RESIDUALES: UTILIZACIÓN DE MICROBIOS PARA EL RECICLADO DEL AGUA

Con el aumento de la conciencia de la necesidad de preservar el ambiente las personas se han vuelto más conscientes de la responsabilidad de reciclar la preciada agua y evitar la contaminación de los ríos y los océanos. Entre los principales contaminantes figuran las aguas residuales, que contienen excrementos humanos, agua de desecho, residuos industriales y aguas superficiales de arrastre. Las aguas residuales contienen un 99,9% de agua con unas centésimas de 1% de sólidos en suspensión; el resto está formado por una diversidad de materiales disueltos.

Las plantas de tratamiento de aguas residuales eliminan los materiales indeseables y los microorganismos perjudiciales. Para ello los tratamientos combinan varios procesos físicos y químicos con la utilización de microbios beneficiosos. Primero se eliminan los sólidos grandes como el papel, la madera, el vidrio, la grava y el plástico; queda el líquido con materiales orgánicos que las bacterias convierten en subproductos como dióxido de carbono, nitratos, fosfatos, sulfatos, amoníaco, sulfuro de hidrógeno y metano. El tratamiento de las aguas residuales se describirá en detalle en el capítulo 27.

BIORREMEDIACIÓN: UTILIZACIÓN DE MICROBIOS PARA ELIMINAR CONTAMINANTES

En 1988 los científicos comenzaron a utilizar microbios para eliminar contaminantes y desechos tóxicos producidos por diversos procesos industriales. Por ejemplo, algunas bacterias pueden usar realmente contaminantes como fuentes de energía; otras producen enzimas que degradan toxinas en sustancias menos dañinas. Mediante el empleo de bacterias de estas maneras, un proceso conocido como biorremediación, las toxinas pueden ser eliminadas de los pozos subterráneos, de los derrames de sustancias químicas, de los sitios de desechos tóxicos y de derrames de aceite, como en el desastre de *Exxon Valdez* de 1989 (véase el recuadro en el capítulo 2, p. 33). Además, las enzimas bacterianas se utilizan en la limpieza de desagües para eliminar obstrucciones sin el agregado de sustancias químicas perjudiciales para el ambiente. En algunos casos se utilizan microorganismos autóctonos del ambiente; en otros se emplean microbios genéticamente modificados. Entre los microbios empleados con mayor frecuencia en la biorremediación figuran ciertas especies de bacterias de los géneros *Pseudomonas* y *Bacillus*. Las enzimas de *Bacillus* también se emplean en los detergentes utilizados en el hogar para eliminar manchas de la ropa.

CONTROL DE PLAGAS DE INSECTOS MEDIANTE MICROORGANISMOS

Además de la diseminación de enfermedades, los insectos pueden causar daños devastadores en las cosechas. Por consi-

Introducción a la Microbiología ©2007. Editorial Médica Panamericana

guiente, el control de las plagas de insectos es importante para la agricultura así como para la prevención de las enfermedades humanas.

La bacteria *Bacillus thuringiensis* fue ampliamente utilizada en los Estados Unidos para controlar plagas como el gusano de la alfalfa, el gusano alambre (gusano cogollero), el taladrado del maíz, las orugas blancas de la col, el gusano del tabaco y las larvas de las orugas de los árboles frutales. La bacteria se incorpora al polvo para fumigar que se aplica sobre los cultivos de los que se alimentan estos insectos. Las bacterias producen cristales de proteínas que son tóxicos para el aparato digestivo de los insectos. El gen de la toxina se ha insertado en algunas plantas para convertirlas en resistentes al insecto.

Mediante el empleo del control de insectos por métodos microbianos en lugar de químicos los granjeros pueden evitar daños del ambiente Muchos insecticidas químicos, como el DDT, permanecen en el suelo como contaminantes tóxicos y por último se incorporan a la cadena de alimentos.

BIOTECNOLOGÍA MODERNA Y TECNOLOGÍA DEL DNA RECOMBINANTE

OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Mencionar dos ejemplos de biotecnología basada en la utilización de la tecnología del DNA recombinante y dos ejemplos en los que no se la emplee.

Al comienzo de este capítulo se mencionó el uso comercial de microorganismos para producir varios alimentos y compuestos químicos comunes. Estas aplicaciones prácticas de la microbiología se denominan **biotecnología**. Si bien esta práctica ha sido utilizada de algún modo durante siglos, las técnicas se han tornado mucho más sofisticadas en las últimas décadas. En los últimos años la biotecnología ha sufrido una revolución a través del advenimiento de la tecnología del DNA recombinante para expandir el potencial de las bacterias, los virus y las levaduras y otros hongos como fábricas bioquímicas en miniatura. También se utilizan cultivos de células vegetales y animales así como plantas y animales intactos como células y organismos recombinantes.

Con cada año que pasa aumentan las aplicaciones de la tecnología del DNA recombinante. Estas técnicas se utilizan desde hace mucho tiempo para producir ciertas proteínas naturales, vacunas y enzimas. Estas sustancias tienen un gran potencial de uso en medicina; algunas de ellas se describen en el cuadro 9.1 de la página 268.

Un resultado muy fascinante e importante de las técnicas del DNA recombinante es la **terapia génica**, es decir la inserción de un gen faltante o la sustitución de uno defectuoso en células humanas. Esta técnica se basa en el uso de un virus inocuo para transportar el gen faltante o nuevo en ciertas células huésped, donde el gen se selecciona y se inserta en el cromosoma apropiado. Desde 1990 la terapia génica se utiliza para tratar a pacientes con deficiencia de adenosina desaminasa (ADA) (una causa de inmunodeficiencia combinada grave, trastorno en el cual las células del sistema inmunitario están inactivas o faltan), la distrofia muscular de Duchenne (una enfermedad que destruye los músculos), la fibrosis quística (una enfermedad de las porciones secretoras de las vías respiratorias, el páncreas, las glándulas salivales y las glándulas sudoríparas) y la deficiencia de receptores de LDL (una alteración en la cual los receptores de las lipoproteínas de baja densidad son defectuosos (LDL) y las LDL no puede ingresar en las células. La LDL permanece en la sangre en concentraciones elevadas y aumenta el riesgo de aterosclerosis y enfermedad coronaria debido a que conduce a la formación de placas grasas en los vasos sanguíneos. Aún se están evaluando los resultados. En el futuro también podrán tratarse con terapia génica ciertas enfermedadese genéticas, incluida la hemofilia (una incapacidad de coagular normalmente la sangre), la diabetes (concentraciones elevadas de azúcar en sangre), la drepanocitosis (una enfermedad con clases anormales de hemoglobina) y un tipo de hipercolesterolemia (aumento de la concentración sanguínea de colesterol).

Más allá de las aplicaciones médicas, las técnicas de DNA recombinante también se aplican a la agricultura. Por ejemplo, se han desarrollado cepas de bacterias genéticamente alteradas para proteger las frutas del daño por heladas y también se han modificado bacterias para el control de insectos que dañan los cultivos. Las bacterias también se han utilizado para mejorar el aspecto, el sabor y la vida de anaquel de las frutas y los vegetales. Los usos potenciales del DNA recombinante en la agricultura incluyen la resistencia a las sequías, la resistencia a los insectos y a las enfermedades microbianas y la mayor tolerancia a la temperatura de los cultivos.

MICROORGANISMOS Y ENFERMEDADES HUMANAS

OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Definir microflora normal y resistencia.
- Definir y describir diversas enfermedades infecciosas.
- Describir enfermedades infecciosas emergentes.

MICROFLORA NORMAL

Los seres humanos viven en un mundo repleto de microbios desde el nacimiento hasta la muerte y todos tienen una variedad de microorganismos sobre la superficie corporal y en el interior del cuerpo. Estos microorganismos constituyen la **microflora normal**, o *flora** (fig. 1.7). La microflora normal no solo no nos perjudica sino que además en algunos casos en realidad nos beneficia. Por ejemplo, la microflora normal de algunos sitios nos protege de ciertas enfermedades porque impide el sobrecrecimiento de microbios perjudiciales mientras que la de otros sitios produce sustancias útiles como vitamina K y algunas vitaminas del grupo B. Lamentablemente, en algunas circunstancias la microflora normal puede producir enfermedad o infectar a algunas personas que están en contacto con nosotros. Por ejemplo, cuando ciertas bacterias de la microflora normal abandonan su hábitat, pueden causar enfermedad.

* Alguna vez se consideró que las bacterias y los hongos eran plantas y por eso se utilizó el término flora.

Introducción a la Microbiología ©2007. Editorial Médica Panamericana

¿Cuándo contribuye un microorganismo a la salud humana y cuándo es un precursor de enfermedades? La distinción entre salud y enfermedad es en gran parte un equilibrio entre las defensas naturales del cuerpo y la capacidad de producir enfermedad de los microorganismos. El hecho de que nuestros cuerpos venzan las tácticas ofensivas de un microorganismo particular depende de nuestra **resistencia**, es decir de la capacidad de detener a las enfermedades. Una resistencia natural importante es la proporcionada por la piel, las mucosas, los cilios, el ácido del estómago y las sustancias químicas antimicrobianas como los interferones. Los microbios pueden ser destruidos por los glóbulos blancos, la respuesta inflamatoria, la fiebre y por respuestas específicas de nuestro sistema inmunitario. A veces nuestras defensas naturales no son lo bastante poderosas como para vencer al invasor y deben ser complementadas con antibióticos u otros fármacos.

ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Una **enfermedad infecciosa** es una enfermedad en la que los patógenos invaden a un huésped susceptible, como por ejemplo un ser humano o un animal. En el proceso el patógeno lleva a cabo al menos parte de su ciclo vital dentro del huésped y con frecuencia se produce la enfermedad. A fines de la Segunda Guerra Mundial muchas personas creyeron que las enfermedades infecciosas estaban bajo control. Pensaban que el paludismo sería erradicado si se utilizaba el insecticida DDT para matar a los mosquitos, que una vacuna prevendría la difteria y que las mejores medidas de higiene ayudarían a prevenir la transmisión del cólera. El paludismo está lejos de ser eliminado. Desde 1986 se han identificado brotes locales en Nueva Jersey, California, Florida, Nueva York y Texas y la enfermedad infecta a 300 millones de personas de todo el mundo. En 1994 en los Estados Unidos aparecieron casos de difteria introducidos por viajeros de los estados recién independizados de la ex Unión Soviética que sufrían una epidemia de difteria masiva. La epidemia pudo ser controlada en 1998. Todavía se producen brotes de cólera en países menos desarrollados del mundo.

ENFERMEDADES INFECCIOSAS EMERGENTES

Estos brotes recientes señalan el hecho de que las enfermedades infecciosas no sólo no están desapareciendo sino que además parecen estar resurgiendo y aumentando. Por otra parte en los últimos años han aflorado varias enfermedades nuevas, las denominadas **enfermedades infecciosas emergentes (EIE)**. Estas enfermedades son nuevas o cambiantes y están aumentando o tienen el potencial de aumentar su incidencia en el futuro cercano. Algunos de los factores que han contribuido al surgimiento de las EIE son los cambios evolutivos de los microorganismos existentes, la diseminación de enfermedades conocidas a nuevas regiones geográficas o a poblaciones nuevas por los medios de transporte modernos y el aumento de la exposición humana a nuevos agentes infecciosos en regiones que están sufriendo cambios ecológicos como la deforestación y la construcción. Un número creciente de incidentes en los últimos años resalta la magnitud del problema.

FIGURA 1.7 Varios tipos de bacterias halladas como parte de la microflora normal en la superficie la lengua humana.

? ¿Por qué es beneficiosa la microflora normal?

La **influenza aviar A o gripe aviar A (H5N1)** llamó la atención del público en 2003 cuando produjo la muerte de millones de pollos y de 24 personas en ocho países del sudeste de Asia. Los virus de la influenza aviar afectan a las aves de todo el mundo. Ciertas aves silvestres, en especial las acuáticas, no contraen la enfermedad pero portan el virus en su intestino y lo diseminan con la saliva, las secreciones nasales y los excrementos. Con frecuencia las aves silvestres contagian la influenza a las aves domésticas, en las que el virus produce la muerte.

Los virus de la influenza A se encuentran en varios tipos de animales, entre ellos patos, pollos, cerdos, ballenas, caballos y focas. Por lo general cada subtipo del virus es específico de una especie determinada pero el virus de la influenza A habitual en una especie a veces produce un entrecruzamiento y causa la enfermedad en otra especie y todos los subtipos del virus de la influenza A pueden infectar a las aves. Aunque no es usual que las personas contraigan infecciones por este virus directamente de los animales, se han informado infecciones humanas esporádicas y brotes causados por ciertos virus de la influenza A aviaria así como por los virus de la influenza porcina.

Las infecciones humanas por el virus de la influenza aviar detectadas desde 1997 no resultaron en una transmisión interhumana sostenida. Sin embargo, como los virus influenza tienen la posibilidad de cambiar y obtener la capacidad de diseminarse con facilidad entre las personas, es importante controlar la infección humana y la transmisión interpersonal (véase el recuadro del capítulo 13, p. 406).

El **síndrome respiratorio agudo grave** (SARS en inglés) apareció por primera vez en el sur de China a fines de 2002 y en 2003 se diseminó por todo el mundo. Se trata de una

Introducción a la Microbiología ©2007. Editorial Médica Panamericana

enfermedad respiratoria causada por una nueva variedad de coronavirus (virus que se asocian con el resfrío común y otras infecciones de las vías respiratorias superiores.) Los síntomas del SARS incluyen fiebre, malestar general, mialgias, tos no productiva (seca), disnea, escalofríos, cefaleas y diarrea. La enfermedad se disemina sobre todo por el contacto interpersonal. No hay ningún tratamiento eficaz y la mortalidad es del 5 al 10%, en especial entre los ancianos y en personas con otros problemas médicos. En los casos más recientes la enfermedad se adquirió de modo accidental en laboratorios en abril de 2004.

La encefalitis del oeste del Nilo (o encefalitis del Nilo occidental) es una enfermedad causada por el virus del oeste del Nilo, que puede producir encefalitis (inflamación encefálica). Se la diagnosticó por primera vez en la región occidental del Nilo en Uganda en 1937. En 1999 el virus apareció por primera vez en seres humanos en Norteamérica en la ciudad de Nueva York, en 2004 infectó a más de 2 000 personas en 47 estados y en la actualidad está establecido en aves no migratorias en 47 estados. El virus, que es transportado por las aves, se transmite entre ellas y es transmitido a los caballos y los seres humanos por mosquitos. Es posible que este virus haya ingresado en los Estados Unidos con un viajero infectado o en aves migratorias.

En 1996 los países de todo el mundo se rehusaron a importar carne del Reino Unido, donde cientos de miles de vacas nacidas después de 1988 habían muerto debido a una epidemia de encefalopatía espongiforme bovina, también denominada enfermedad de la vaca loca. En 1986 los microbiólogos prestaron atención a este trastorno como una de las pocas enfermedades producidas por una proteína infecciosa denominada *prión*. Los estudios sugieren que la fuente de la enfermedad sería el alimento del ganado preparado a partir de ovejas infectadas con su propia versión de la enfermedad. El ganado es herbívoro (se alimenta de vegetales) pero su crecimiento y estado de salud mejoran con el agregado de proteínas a su alimento. La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob también es una enfermedad humana producida por un prión. La incidencia de esta enfermedad en el Reino Unido es similar a la incidencia en otros países. Sin embargo, en 2005 el Reino Unido informó 154 casos humanos causados por una nueva variante relacionada con la enfermedad bovina (véase cap. 22).

Escherichia coli es un habitante normal del intestino grueso de los vertebrados, incluidos los seres humanos, y su presencia es beneficiosa porque ayuda a producir ciertas vitaminas y degrada comestibles que de otro modo no podrían digerirse (véase cap. 25). Sin embargo, una cepa denominada *E. coli* O157:H7 causa diarrea sanguinolenta cuando se desarrolla en el intestino. Esta cepa se reconoció por primera vez en 1982 y desde entonces se ha convertido en un problema de salud pública. En la actualidad es una de las causas principales de diarrea en todo el mundo. En 1996 alrededor de 9 000 personas enfermaron en Japón y 7 fallecieron como resultado de la infección por *E. coli* O157:H7. En los Estados Unidos los brotes recientes por esta cepa, asociados con la contaminación de carne cocida de modo deficiente y bebidas no pasteurizadas, determinaron que los funcionarios de salud pública tomaran conciencia de que deben desarrollarse nuevos métodos para evaluar la posible presencia de bacterias en los alimentos.

En 1995 en las primeras páginas de los principales periódicos se informaban casos de infecciones producidas por bacterias destructoras de tejidos, cuya denominación más correcta es *Streptococcus* del grupo A invasores. En los Estados Unidos, Escandinavia, Inglaterra y Gales ha habido una tendencia al aumento de las tasas de infecciones por estas bacterias.

También en 1995 un técnico de un laboratorio hospitalario del Congo (Zaire) que presentaba fiebre y heces sanguinolentas fue sometido a una intervención quirúrgica porque se sospechaba una perforación intestinal. Tras la cirugía el paciente comenzó a desarrollar hemorragias y su sangre empezó a coagular dentro de los vasos sanguíneos. Días más tarde los trabajadores de la salud del hospital donde se hallaba este paciente desarrollaron síntomas similares. Uno de ellos fue trasladado a un hospital de otra ciudad; el personal del segundo hospital que atendía a este paciente también desarrolló síntomas. Para el momento en que la epidemia ya se había establecido; 315 personas habían contraído la fiebre hemorrágica de Ébola y más del 75% de ellas habían muerto. La epidemia se controló cuando los microbiólogos instituyeron la capacitación sobre el uso de equipos protectores y medidas instructivas en la comunidad. La transmisión interhumana se produce cuando hay un contacto personal estrecho con sangre, otros líquidos corporales o tejidos infectados (véase cap. 23).

Los microbiólogos aislaron por primera vez el virus Ébola de seres humanos durante los brotes ocurridos en el Congo en 1976. (El virus se llama como el Río Ébola del Congo.) En 1994 se produjo un caso aislado de infección por un virus Ébola recientemente descrito en Costa de Marfil. En 1989 y 1996 los brotes entre monos importados a Estados Unidos desde Filipinas fueron causados por otro virus Ébola pero no se asociaron con enfermedad humana.

Los casos registrados de infección por virus Marburg, otro virus que causa fiebre hemorrágica, son raros. Los primeros se observaron en Europa y afectaron a personal de laboratorio que trabajaba con monos verdes africanos procedentes de Uganda. En África entre 1975 y 1998 se identificaron cuatro brotes que afectaron a entre 2 y 123 personas. En 2004 otro brote produjo la muerte de 117 personas. Los microbiólogos han estudiado a muchos animales pero todavía no han descubierto el reservorio natural (fuente) de los virus Ébola y Marburg.

En 1993 un brote de criptosporidiosis transmitida a través de los suministros de agua pública en Milwaukee, Wisconsin, produjo enfermedad diarreica en alrededor de 403 000 personas. El microorganismo causal de este brote fue el protozoo *Cryptosporidium*, que se informó por primera vez como causa de enfermedad humana en 1976 y provoca hasta un 30% de los casos de enfermedad diarreica en países en vías de desarrollo. En los Estados Unidos la transmisión se ha producido a través del agua para beber, de piscinas y de suministros hospitalarios contaminados.

El SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) llamó la atención del público por primera vez en 1981 con informes provenientes de Los Ángeles en los que se comuni-

Introducción a la Microbiología ©2007. Editorial Médica Panamericana

caba que algunos hombres homosexuales jóvenes habían muerto por un tipo de neumonía, rara hasta ese momento, conocida como neumonía por *Pneumocystis*. Estos hombres habían experimentado un grave deterioro del sistema inmunitario, sistema que en condiciones normales se ocupa de luchar contra las enfermedades infecciosas. Muy pronto estos casos se correlacionaron con una cantidad inusual de apariciones de una forma rara de cáncer, el sarcoma de Kaposi, entre hombres homosexuales jóvenes. Se observaron aumentos similares de estas enfermedades raras entre los hemofílicos y los drogadictos.

A fines de 2004 en los Estados Unidos se había diagnosticado más de un millón de casos de SIDA y más del 50% de las personas afectadas habían muerto como consecuencia de la enfermedad. En un número mucho mayor de personas las pruebas realizadas habían arrojado resultados positivos en cuanto a la presencia del HIV en sangre. En 2004 los funcionarios de salud estimaron que 1 200 000 estadounidenses tenían infección por HIV. También en 2004 la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que más de 44 millones de personas en todo el mundo vivían con la infección por HIV/SIDA y que cada día aparecían 14 000 infecciones nuevas.

Los investigadores descubrieron con rapidez que la causa del SIDA era un virus desconocido hasta entonces (véase fig. 1.1e). El virus, que hoy se conoce como **virus de la inmunodeficiencia humana (HIV)**, destruye ciertos tipos de glóbulos blancos del sistema inmunitario denominados linfocitos CD4, uno de los tipos celulares que participa en las defensas del cuerpo. La enfermedad y la muerte se producen como consecuencia de microorganismos o células cancerosas que de otro modo podrían haber sido eliminados por las defensas naturales del cuerpo. Antes la enfermedad era inevitablemente fatal una vez desarrollados los síntomas.

Al estudiar los patrones de la enfermedad los investigadores descubrieron que el HIV podía diseminarse a través de las relaciones sexuales, de las agujas contaminadas, de las madres infectadas a sus recién nacidos si los amamantaban y de las transfusiones de sangre, en síntesis, por la transmisión de líquidos corporales de una persona a otra. Desde 1985 la sangre utilizada para transfusiones ha sido cuidadosamente controlada para determinar la presencia de HIV y en la actualidad es muy improbable que el virus pueda contagiarse por este medio.

Desde 1994 nuevos tratamientos han prolongado la vida de las personas con SIDA; sin embargo, en los Estados Unidos aparecen alrededor de 40 000 casos nuevos por año. Casi todos los individuos con SIDA pertenecen al grupo etario sexualmente activo y como las parejas heterosexuales de los enfermos de SIDA corren un alto riesgo de infección, a los funcionarios de salud pública les preocupa la posibilidad de que aun más mujeres y niños contraigan la enfermedad. En 1997 los diagnósticos de infección por HIV comenzaron a aumentar entre las mujeres y los niños. Entre los casos de SIDA comunicados en 2003 el 30% correspondía a mujeres y el 75% a estadounidenses de raza negra.

En los meses y los años venideros se seguirán aplicando técnicas microbiológicas para ayudar a los científicos a conocer mejor la estructura del HIV, la forma en que se transmite, el modo en que se desarrolla en las células y causa enfermedad, l forma en que pueden dirigirse los fármacos contra él y si puede elaborarse una vacuna eficaz. Los funcionarios de salud pública también se han concentrado en la prevención a través de la educación.

El SIDA plantea una de las amenazas más formidables de este siglo pero no es la primera epidemia grave de una enfermedad de transmisión sexual. Alguna vez la sífilis también fue una enfermedades epidémica mortal. Tan poco tiempo atrás como en 1941 se estimó que la sífilis causaba 14 000 muertes por año en los Estados Unidos. Con pocos fármacos disponibles para el tratamiento y ninguna vacuna para prevenir la enfermedad los esfuerzos destinados a controlarla se centraron sobre todo en la modificación de la conducta sexual y en el uso de condones. Por último, la aparición de fármacos para tratar la sífilis contribuyó de modo significativo a la evitación del contagio de la enfermedad. Según los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), los casos informados de sífilis disminuyeron desde un registro elevado de 575 000 casos en 1943 a 7 352 casos en 2004.

Del mismo modo en que ayudaron a los investigadores en la lucha contra la sífilis, las técnicas microbiológicas y la viruela también podrán ayudar a los científicos a descubrir las causas de nuevas enfermedades infecciosas emergentes en el siglo XXI. Sin dudas habrá enfermedades nuevas. El virus Ébola y el virus influenza son ejemplos de virus que pueden estar modificando sus capacidades de infectar especies diferentes de huéspedes. Las enfermedades infecciosas emergentes se tratarán con más detalles en el capítulo 14 p. 438.

Las enfermedades infecciosas pueden volver a aparecer debido al desarrollo de resistencia a los antibióticos (véase el recuadro en capítulo 26) y por el empleo de microorganismos como armas biológicas. (Véase recuadro en el capítulo 23.) La interrupción de las medidas de salud pública para enfermedades que ya habían sido controladas produjo casos inesperados de tuberculosis, tos ferina y difteria (véase cap. 24).

***

Las enfermedades que hemos mencionado son causadas por virus, bacterias, protozoos y priones, es decir por distintos tipos de microorganismos. Este libro le presenta al lector una enorme variedad de organismos microscópicos. Le describe la forma en que los microbiólogos utilizan técnicas y procedimientos específicos para estudiar los microbios que causan enfermedades como el SIDA y la diarrea y enfermedades que aún no se han descubierto. Además el lector conocerá las respuestas del cuerpo contra la infección microbiana y los modos en que ciertos fármacos combaten las enfermedades infecciosas. Por último, conocerá las numerosas funciones beneficiosas que desempeñan los microbios en el mundo que nos rodea.

Introducción a la Microbiología ©2007. Editorial Médica Panamericana

RESEÑA DE ESTUDIO

MICROBIOS EN NUESTRAS VIDAS (p. 2)

1. Se denomina microorganismos a los seres vivos demasiado pequeños para ser observados a simple vista.
2. Los microorganismos son importantes para el mantenimiento del equilibrio ecológico de la Tierra.
3. Algunos microorganismos viven en los seres humanos y en otros animales y son necesarios para mantener la salud.
4. Algunos microorganismos se utilizan para producir alimentos y sustancias químicas.
5. Algunos microorganismos producen enfermedades.

DENOMINACIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LOS MICROORGANISMOS (p. 2)

NOMENCLATURA (p. 2)

1. En un sistema de nomenclatura ideado por Carolus Linnaeus (1735) a cada organismo vivo se le asignan dos nombres.
2. Los dos nombres consisten en un género y un epíteto específico (especie), los que se escriben subrayados o en bastardilla.

TIPOS DE MICROORGANISMOS (p. 4)

Bacterias (p. 4)

3. Las bacterias son organismos unicelulares. Dado que no poseen núcleo, las células se describen como procariontes.
4. Las tres formas básicas importantes son bacilo, coco y espirilo.
5. La mayoría de las bacterias poseen una pared celular con peptidoglucano; se dividen por fisión binaria y pueden tener flagelos.
6. Las bacterias pueden utilizar una amplia variedad de sustancias químicas para su nutrición.

Archaea (p. 4)

7. Archaea son células procariontes; carecen de peptidoglucano en sus paredes celulares.
8. Archaea incluye metanógenos, halófilos extremos y termófilos extremos.

Hongos (p. 4)

9. Los hongos (setas, mohos y levaduras) están constituidos por células eucariontes (con un núcleo verdadero). Casi todos los hongos son multicelulares.
10. Los hongos obtienen nutrientes mediante la absorción de material orgánico de su ambiente.

Protozoos (p. 4)

11. Los protozoos son eucariontes unicelulares.
12. Los protozoos obtienen nutrientes por absorción o ingestión a través de estructuras especializadas.

Algas (p. 4)

13. Las algas son eucariontes unicelulares o multicelulares que obtienen su nutrición por fotosíntesis.
14. Las algas producen oxígeno e hidratos de carbono que son utilizados por otros organismos.

Virus (p. 4)

15. Los virus son entidades acelulares que parasitan las células.
16. Los virus están compuestos por un centro de ácido nucleico (DNA o RNA) rodeado por una cubierta proteica. Esta cubierta puede estar rodeada por una envoltura.

Parásitos animales multicelulares (p. 6)

17. Los grupos principales de parásitos animales multicelulares son los gusanos planos y los gusanos redondos, denominados en conjunto helmintos.
18. Los estadios microscópicos del ciclo vital de los helmintos se identifican mediante procedimientos microbiológicos tradicionales.

CLASIFICACIÓN DE LOS MICROORGANISMOS (p. 6)

19. Todos los microorganismos se clasifican como bacterias, Archaea y Eukarya. Eukarya incluye protistas, hongos, plantas y animales.

BREVE HISTORIA DE LA MICROBIOLOGÍA (p. 6)

LAS PRIMERAS OBSERVACIONES (p. 6)

1. Robert Hooke observó que el corcho estaba formado por celdillas e introdujo el término *célula* (1665).
2. Las observaciones de Hooke fueron las bases del desarrollo de la teoría celular, el concepto de que todos los seres vivos están compuestos por células.
3. Anton van Leeuwenhoek, mediante el empleo de un microscopio simple, fue el primero en observar los microorganismos (1673).

EL DEBATE SOBRE LA GENERACIÓN ESPONTÁNEA (p. 7)

4. Hasta mediados de la década de 1880 muchos creían en la generación espontánea, es decir en que los organismos vivos podían surgir de la materia inerte.
5. Francesco Redi demostró que en la carne en descomposición aparecen gusanos sólo cuando las moscas pueden depositar sus huevos sobre ella (1668).
6. John Needham sostenía que los microorganismos podían surgir en forma espontánea de un caldo nutritivo calentado (1745).
7. Lázzaro Spallanzani repitió los experimentos de Needham y sugirió que los resultados se debían al ingreso de los microorganismos del aire en el caldo (1765).
8. Rudolf Virchow introdujo el concepto de biogénesis: las células vivas sólo pueden originarse en células preexistentes (1858).
9. Louis Pasteur demostró que los microorganismos se encuentran en cualquier parte en el aire y proporcionó pruebas de la biogénesis (1861).
10. Los descubrimientos de Pasteur condujeron al desarrollo de las técnicas asépticas que se utilizan en el laboratorio y en los procedimientos médicos para prevenir la contaminación por microorganismos.

Introducción a la Microbiología ©2007. Editorial Médica Panamericana

LA EDAD DE ORO DE LA MICROBIOLOGÍA (p. 9)

11. Entre 1857 y 1914 se realizaron adelantos rápidos en la ciencia de la microbiología.

Fermentación y pasteurización (p. 9)

12. Pasteur descubrió que las levaduras fermentan los azúcares a alcohol y que las bacterias pueden oxidar el alcohol a ácido acético.
13. Para destruir las bacterias de algunas bebidas alcohólicas y de la leche se utiliza un proceso de calentamiento denominado pasteurización.

La teoría germinal de la enfermedad (p. 9)

14. Agostino Bassi (1835) y Pasteur (1865) demostraron una relación causal entre los microorganismos y la enfermedad.
15. Joseph Lister introdujo el empleo de un desinfectante para el lavado de las heridas quirúrgicas con el fin de controlar las infecciones en los seres humanos (década de 1860).
16. Robert Koch comprobó que los microorganismos producen enfermedades. Para ello utilizó una secuencia de procedimientos, denominada ahora postulados de Koch (1876), que hoy se utilizan para comprobar que un microorganismo dado produce una enfermedad particular.

Vacunación (p. 11)

17. La vacunación consiste en conferir inmunidad (resistencia a una enfermedad particular) mediante la administración de una vacuna.
18. En 1798 Edward Jenner demostró que la inoculación de material procedente de la viruela vacuna (virus de la vacuna o "*cowpox*") proporciona inmunidad a los seres humanos contra la viruela.
19. Alrededor de 1880 Pasteur descubrió que podían utilizarse bacterias avirulentas como vacuna contra el cólera aviario: él acuñó el término *vacuna*.
20. Las vacunas modernas se preparan con microorganismos vivos avirulentos o con patógenos muertos, con componentes aislados de los patógenos y por técnicas de DNA recombinante.

EL NACIMIENTO DE LA FARMACOTERAPIA MODERNA: SUEÑOS DE UNA "BALA MÁGICA" (p. 12)

21. La farmacoterapia es el tratamiento de una enfermedad con fármacos.
22. Dos tipos de agentes farmacoterapéuticos son los fármacos sintéticos (preparados de forma química en el laboratorio) y los antibióticos (sustancias producidas naturalmente por bacterias y hongos que inhiben el crecimiento de otros microorganismos).
23. Paul Ehrlich introdujo una sustancia química con arsénico denominada salvarsán para el tratamiento de la sífilis (1910).
24. Alexander Fleming observó que el hongo *Penicillium* inhibía el crecimiento de un cultivo bacteriano y llamó penicilina al componente activo (1928).
25. La penicilina se utiliza en la práctica clínica como antibiótico desde la década de 1940.
26. Los investigadores enfrentan el problema de la resistencia microbiana a los fármacos.

TENDENCIAS MODERNAS EN MICROBIOLOGÍA (p. 13)

27. La bacteriología es el estudio de las bacterias, la micología es el estudio de los hongos y la parasitología es el estudio de los parásitos (protozoos y gusanos).
28. Los microbiólogos utilizan la genómica, es decir el estudio de todos los genes de un organismo, para clasificar las bacterias, los hongos y los protozoos.
29. El estudio del SIDA, el análisis de la acción de los interferones y el desarrollo de nuevas vacunas figuran entre los temas de investigación actuales en inmunología.
30. Las nuevas técnicas de biología molecular y microscopia electrónica han aportado herramientas para el avance de nuestros conocimientos de virología.
31. El desarrollo de la tecnología del DNA recombinante contribuyó al adelanto de todas las áreas de la microbiología.

LOS MICROORGANISMOS Y EL BIENESTAR HUMANO (p. 17)

1. Los microorganismos degradan plantas y animales muertos y reciclan los elementos químicos para que puedan ser utilizados por plantas y animales vivos.
2. Las bacterias se utilizan para descomponer la materia orgánica de las aguas residuales.
3. El proceso de biorremediación se basa en el empleo de bacterias para eliminar desechos tóxicos.
4. Las bacterias que causan enfermedades en los insectos están siendo usadas para el control biológico de algunas plagas. Los controles biológicos son específicos de la plaga y no alteran el ambiente.
5. El empleo de microbios para la elaboración de productos como alimentos y sustancias químicas se denomina biotecnología.
6. Mediante el empleo de técnicas de DNA recombinante las bacterias pueden producir sustancias importantes como proteínas, vacunas y enzimas.
7. En terapia génica se utilizan virus para introducir sustitutos de genes defectuosos o genes faltantes en las células humanas.
8. Las bacterias modificadas genéticamente se utilizan en la agricultura para proteger a las plantas de las heladas y de los insectos y para mejorar la vida de anaquel de los productos.

MICROORGANISMOS Y ENFERMEDADES HUMANAS (p. 18)

1. Los microorganismos están presentes en la superficie y en el interior del cuerpo de todas las personas y constituyen la microflora normal o flora.
2. La capacidad de producir enfermedad de una especie microbiana y la resistencia del huésped son factores importantes para determinar si una persona contraerá una enfermedad.
3. Una enfermedad infecciosa es una enfermedad en la que los patógenos invaden a un huésped susceptible.
4. Una enfermedad infecciosa emergente (EIE) es una enfermedad nueva o cambiante que ha mostrado un aumento de la incidencia en el pasado reciente o que podría aumentar en el futuro cercano.

Introducción a la Microbiología ©2007. Editorial Médica Panamericana

CUESTIONARIO DE ESTUDIO

Para acceder a materiales adicionales de revisión el lector puede consultar el sitio web complementario. Allí encontrará actividades, exámenes de práctica, preguntas, fichas de ayuda pedagógica, estudios de casos y otros recursos.
Las respuestas del cuestionario de estudio se encuentran en el apéndice F.

PREGUNTAS DE REVISIÓN

1. ¿Cómo surgió la idea de la generación espontánea?
2. Algunos defensores de la generación espontánea creían que el aire era necesario para la vida. No admitieron las pruebas en contra obtenidas por Spallanzani porque este había sellado sus frascos herméticamente para impedir el ingreso de aire. ¿Cómo resolvió Pasteur el problema del ingreso de aire sin permitir que penetraran los microbios en su experimento?
3. Describa brevemente el papel desempeñado por los microorganismos en cada una de las siguientes situaciones:
   a. Control biológico de las plagas.
   b. Reciclado de elementos.
   c. Microflora normal.
   d. Tratamiento de aguas residuales.
   e. Producción de insulina humana.
   f. Producción de vacunas.
4. ¿En qué campo de la microbiología se desempeñarían mejor los científicos dedicados a las actividades que se mencionan a continuación?

Investigador que	Campo
– Estudia la biodegradación de los desechos tóxicos	(a) Biotecnología
– Estudia el virus Ébola, agente causal de la fiebre hemorrágica homónima	(b) Inmunología
– Estudia la producción de proteínas humanas por las bacterias	(c) Ecología microbiana
– Estudia los síntomas del SIDA	(d) Genética microbiana
– Estudia la producción de toxina por *E. coli*	(e) Fisiología microbiana
– Estudia el ciclo vital de *Cryptosporidium*	(f) Biología molecular
– Desarrolla la terapia génica para una enfermedad	(g) Micología
– Estudia el hongo *Candida albicans*	(h) Virología

5. Correlacione los siguientes microorganismos con sus descripciones.

– Archae	(a) No están compuestos por células
– Algas	(b) La pared celular está compuesta por quitina
– Bacterias	(c) La pared celular está compuesta por peptidoglucano
– Hongos	(d) La pared celular está compuesta por celulosa; fotosintéticos
– Helmintos	(e) Unicelulares, estructura celular compleja que carece de pared celular
– Protozoos	(f) Animales multicelulares
– Virus	(g) Procarionte sin peptidoglucano en la pared celular

6. Correlacione a las siguientes personas con su contribución al avance de la microbiología.

– Avery, MacLeod y McCarty	(a) Desarrolló la vacuna contra la viruela
– Beadle y Tatum Berg	(b) Descubrió la forma en que el DNA controla la síntesis de proteínas en una célula
– Ehrlich	(c) Descubrió la penicilina
– Fleming	(d) Descubrió que el DNA puede ser transferido de una bacteria a otra
– Hooke	(e) Rebatió la generación espontánea
– Iwanowski	(f) Fue el primero en caracterizar un virus
– Jacob y Monod Jenner	(g) Fue el primero en utilizar desinfectantes en los procedimientos quirúrgicos
– Koch	(h) Fue el primero en observar las bacterias
– Lancefield	(i) Fue el primero en observar células en material vegetal y en darles nombre
– Lederberg y Tatum	(j) Observó que los virus son filtrables
– Lister	(k) Probó que el DNA es el material hereditario
– Pasteur	(l) Probó que los microorganismos pueden causar enfermedad
– Stanley	(m) Sostenía que las células vivas se originan en células vivas preexistentes
– van Leeuwenhoek	(n) Demostró que los genes codifican enzimas
– Virchow	(o) Cortó y empalmó DNA animal con DNA bacteriano
– Weizmann	(p) Utilizó bacterias para producir acetona
	(q) Utilizó el primer agente quimioterapéutico sintético
	(r) Propuso una clasificación sistemática de los estreptococos basada en los antígenos de sus paredes celulares

7. El nombre del género de una bacteria es “erwinia” y el epíteto específico es “amylovora”. Escriba correctamente el nombre científico de este microorganismo. Con este nombre como ejemplo, explique cómo se eligen los nombres científicos.
8. Es posible comprar los microorganismos siguientes en un comercio. Mencione una razón para comprar cada uno.
   a. *Bacillus thuringiensis*
   b. Saccharomyces

PREGUNTAS DE OPCIONES MÚLTIPLES

1. Cuál de los siguientes es un nombre científico?
   a. *Mycobacterium tuberculosis*.
   b. Bacilo tuberculoso.
2. Cuál de las siguientes *no* es una característica de las bacterias?
   a. Son procariontes.
   b. Tienen peptidoglucano en las paredes celulares.
   c. Tienen la misma forma.
   d. Crecen por fisión binaria.
   e. Pueden moverse.
3. Cuál de los elementos que siguen es el más importante en la teoría germinal de la enfermedad de Koch? El animal muestra síntomas de enfermedad cuando
   a. Ha estado en contacto con otro animal enfermo.

b. Tiene una resistencia disminuida.
c. El microorganismo se observa en él.
d. El microorganismo se inocula en él.
e. Los microorganismos pueden cultivarse a partir de él.

4. El DNA recombinante es
   a. DNA en bacterias.
   b. El estudio de cómo funcionan los genes.
   c. El DNA resultante de la mezcla de los genes de dos organismos diferentes.
   d. El uso de bacterias en la producción de alimentos.
   e. La producción de proteínas por la acción de los genes.
5. ¿Cuál de los siguientes enunciados es la mejor definición de biogénesis?
   a. Materia inerte que da origen a organismos vivos.
   b. Las células vivas sólo pueden originarse en células preexistentes.
   c. Para la vida es necesaria una fuerza vital.
   d. El aire es necesario para los organismos vivos.
   e. Los microorganismos pueden ser generados por materia inerte.
6. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones se refiere a una actividad beneficiosa de los microorganismos?
   a. Algunos microorganismos se utilizan en la alimentación de los seres humanos.
   b. Algunos microorganismos utilizan dióxido de carbono.
   c. Algunos microorganismos proporcionan nitrógeno para el crecimiento de las plantas.
   d. Algunos microorganismos se utilizan en los procesos de tratamiento de aguas residuales.
   e. Todas las anteriores.
7. Se ha dicho que las bacterias son esenciales para la existencia de la vida en la Tierra. ¿Cuál de las siguientes sería la función esencial desempeñada por las bacterias?
   a. Controlan de las poblaciones de insectos.
   b. Proveen directamente alimentos para los seres humanos.
   c. Descomponen material orgánico y reciclan elementos.
   d. Causan enfermedad.
   e. Producen hormonas humanas como la insulina.
8. ¿Cuál de los siguientes es un ejemplo de biorremediación?
   a. Aplicación de bacterias que degradan aceites a un derrame de aceite.
   b. Aplicación de bacterias a cultivos para evitar el daño por heladas.
   c. Fijación de nitrógeno gaseoso en nitrógeno utilizable.
   d. Producción por bacterias de una proteína humana como el interferón.
   e. Todas las anteriores.
9. La conclusión de Spallanzani acerca de la generación espontánea fue cuestionada porque Lavoisier había demostrado que el oxígeno era el componente vital del aire. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta?
   a. Todas las formas de vida requieren aire.
   b. Sólo los microorganismos que causan enfermedad requieren aire.
   c. Algunos microbios no requieren aire.
   d. Pasteur no permitió la entrada de aire en sus experimentos de biogénesis.
   e. Lavoisier estaba equivocado.
10. ¿ Cuál de las siguientes afirmaciones acerca de *E. coli no* es cierta?
    a. *E. coli* fue la primera bacteria causante de enfermedad identificada por Koch.
    b. *E. coli* es parte de la microflora normal de los seres humanos.
    c. *E. coli* es beneficiosa en el intestino de los seres humanos.
    d. Una cepa de *E. coli* productora de enfermedad causa diarrea sanguinolenta.
    e. Ninguna de las anteriores.

PREGUNTAS DE RAZONAMIENTO

1. ¿Cómo la teoría de la biogénesis condujo a postular la teoría germinal de la enfermedad?
2. Aun cuando la teoría germinal de la enfermedad no se demostró hasta 1876, ¿por qué Semmelweis (1840) y Lister (1867) defendieron la utilización de las técnicas asépticas?
3. Mencione al menos tres productos de supermercado elaborados por microorganismos. *(Ayuda:* el rótulo indica el nombre científico del microorganismo o incluye las palabras *cultivado o fermentado*.*)*
4. La gente consideraba que todas las enfermedades microbianas estarían controladas para el siglo XXI. Mencione una enfermedad infecciosa emergente. Enumere tres razones por las que estamos identificando enfermedades nuevas ahora.

PREGUNTAS DE APLICACIÓN CLÍNICA

1. La prevalencia de artritis en los Estados Unidos es de 1 cada 100 000 niños. Sin embargo, en Lyme, Connecticut, 1 de cada 10 niños desarrolló artritis entre junio y septiembre en 1973. Allen Steere, un reumatólogo de la Yale University, investigó los casos de Lyme y encontró que el 25% de los pacientes recordaba haber tenido una erupción cutánea durante su episodio artrítico y que la enfermedad había sido tratada con penicilina. Steere decidió que esta era una enfermedad infecciosa nueva y no tenía una causa ambiental, genética ni inmunitaria.
   a. ¿Cuál fue el factor que determinó que Steere arribara a esta conclusión?
   b. ¿Cuál es la enfermedad?
   c. ¿Por qué la enfermedad fue más prevalente entre junio y septiembre?
2. En 1864 Lister observó que los pacientes se recuperaban por completo de las fracturas simples pero las fracturas compuestas tenían “consecuencias desastrosas”. Sabía que la aplicación de fenol (ácido carbólico) en los campos de Carlisle evitaba la enfermedad del ganado. En 1864 Lister trató las fracturas compuestas con fenol y sus pacientes se recuperaron sin complicaciones. ¿Cómo influyeron las investigaciones de Pasteur en Lister? ¿Por qué todavía era necesario el trabajo de Koch?

Introducción a la Microbiología ©2007. Editorial Médica Panamericana