



Desde la clínica

Como enfermera practicante de un hospital rural, usted revisa un frotis microscópico de un raspado de piel de una niña de 12 años. El frotis

revela la presencia de hifas nucleadas, entrelazadas y ramificadas. La niña tiene placas secas, descamativas y pruriginosas en los brazos. **¿Cuál es la causa de su problema cutáneo?**

Pista: lea acerca de los tipos de microorganismos (páginas 3-5).

W Nota: las respuestas de **Desde la clínica** se encuentran en el sitio web de este libro.

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 solo implica 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. Comenzaremos por analizar cómo se denominan y se clasifican los organismos, seguido por una breve historia de la microbiología que revela cuánto hemos aprendido en solo unos pocos cientos de años. Luego describiremos la increíble diversidad de los microorganismos y su importancia ecológica en el mantenimiento del equilibrio del ambiente por medio del reciclaje de elementos químicos como el carbono y el nitrógeno entre el suelo y la atmósfera. También examinaremos cómo se utilizan los microbios en aplicaciones comerciales e industriales para producir alimentos, sustancias químicas y fármacos (p. ej., 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, como la influenza aviar (aves), la encefalitis del oeste del Nilo, la enfermedad de la vaca loca, la diarrea, la fiebre hemorrágica y el sida y analizaremos el problema creciente de salud pública de las bacterias resistentes a los antibióticos.

En la fotografía se observan bacterias *Staphylococcus aureus* sobre células del epitelio nasal de seres humanos. Estas bacterias viven sin causar daño sobre la piel o en el interior de la nariz. El uso incorrecto de antibióticos permite la supervivencia de bacterias con genes que confieren resistencia a los antibióticos, como *S. aureus* resistente a la metilicina (SARM). Como se ilustró en el **Caso clínico**, una infección causada por estas bacterias es resistente al tratamiento antibiótico.

Staphylococcus aureus sobre células del epitelio nasal de seres humanos.



ASM: los microorganismos proveen modelos esenciales que nos brindan el conocimiento fundamental acerca de los procesos vitales.

Microbios en nuestras vidas

OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- 1-1** 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, los hongos (levaduras y mohos [hongos filamentosos]), los protozoos y las algas microscópicas. También incluye los virus, entidades no celulares que a veces se consideran en el límite entre lo vivo y lo inerte (**Capítulos 11, 12 y 13**, respectivamente).

Existe una tendencia a asociar estos microorganismos solo con infecciones desagradables o inconveniencias frecuentes como el deterioro de los alimentos o con enfermedades importantes como el sida. Sin embargo, en su mayoría 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 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. Por ejemplo, se emplean para producir acetona y butanol, y las vitaminas B₂ (riboflavina) y B₁₂ (cobalamina) se elaboran por procedimientos bioquímicos. 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 el resultado de la guerra.

La industria alimentaria también emplea microbios en la producción de vinagre, chucrut, encurtidos, salsa de soja, queso, yogur, pan y bebidas alcohólicas. Además, en la actualidad es posible manipular enzimas provenientes de los microbios para que estos puedan producir sustancias que normalmente no sintetizan, como celulosa, sustancias digestivas y limpiadores de desagües, además de sustancias terapéuticas importantes como la insulina. Las enzimas microbianas pueden haber ayudado incluso a producir su par de jeans (véase el recuadro **Aplicaciones de la microbiología**).

Aunque solo 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 general 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.

EVALÚE SUS CONOCIMIENTOS

- ✓ Describa algunas de las acciones destructivas y benéficas de los microbios. **1-1***

Denominación y clasificación de los microorganismos

OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- 1-2** Reconocer el sistema de la nomenclatura científica que emplea dos nombres: un género y un epíteto específico.
1-3 Diferenciar las características principales de cada grupo de microorganismos.
1-4 Enumerar los tres dominios.

Nomenclatura

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, es posible abreviarlo con la inicial del género seguida por el epíteto específico.

Entre otras cosas, los nombres científicos 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,

* Los números que siguen a las preguntas de **Evalúe sus conocimientos** se refieren a los Objetivos de aprendizaje correspondientes.

APLICACIONES DE LA MICROBIOLOGÍA

Jeans de diseño: ¿hechos por microbios?

Las telas azules para los jeans (vaqueros) se hicieron cada vez más populares desde que Levi Strauss y Jacob Davis las fabricaron por primera vez para los mineros del oro de California en 1873. En la actualidad, las compañías que fabrican jeans están volviendo a la microbiología para desarrollar métodos de producción que consideran la protección del medioambiente y minimizan los desechos tóxicos y los costes asociados.

Jeans suaves y desteñidos

Una tela más suave y desteñida se realiza con enzimas denominadas *celulasas*, provenientes del hongo *Trichoderma*, para digerir parte de la celulosa del algodón. A diferencia de muchas reacciones químicas, las enzimas suelen actuar a temperaturas y pH seguros. Además, las enzimas son proteínas que se degradan con facilidad y se eliminan fácilmente de las aguas residuales.

Tela

La producción de algodón requiere grandes extensiones de terreno, pesticidas y fertilizantes, y el rendimiento de la cosecha depende de las características del tiempo. Sin embargo, las bacterias pueden producir algodón y poliéster con menos impacto ambiental. Las bacterias *Gluconacetobacter xylinus* forman celulosa mediante la adhesión de unidades de glucosa a cadenas simples en la membrana externa de la pared celular bacteriana. Las microfibrillas de celulosa extruden a través de los poros de la membrana externa y los haces de microfibrillas se retuercen en cintas.

Blanqueado

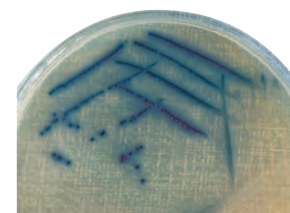
El peróxido es un agente decolorante más seguro que el cloro y puede eliminarse con facilidad por enzimas del tejido y de las aguas residuales. Los investigadores de Novo Nordisk Biotech clonaron el gen de la peroxidasa de un hongo en levaduras e hicieron que estas crecieran en las condiciones de las máquinas de lavado. Se seleccionaron las levaduras que sobrevivieron como productoras de peroxidasa.

Índigo

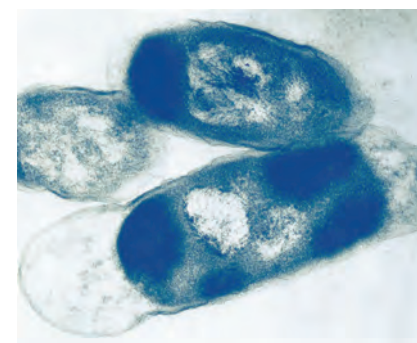
La síntesis química de índigo requiere un pH elevado y produce desechos que explotan en contacto con el aire. Sin embargo, una compañía de biotecnología de California, Genencor, desarrolló un método para producir índigo mediante el empleo de bacterias. Los investigadores identificaron un gen proveniente de la bacteria del suelo, *Pseudomonas putida*, que convierte el subproducto bacteriano indol en índigo. Este gen se colocó en la bacteria *Escherichia coli*, que entonces viró al azul.

Bioplástico

Los microbios incluso pueden formar cierres plásticos y el material necesario para el envoltorio de los jeans. Más de 25 bacterias elaboran gránulos de inclusión de polihidroxialcanoato (PHA) como reserva de nutrientes. Los PHA son similares a los plásticos comunes y, como son formados por bacterias, estas los degradan con facilidad. Por esto, dichos productos proporcionan una alternativa biodegradable al plástico convencional, que se forma a partir del petróleo.



Las bacterias *E. coli* producen índigo a partir del triptófano.



Bacterias *E. coli* productoras de índigo.

0,3 µm
MET

mientras que su epíteto específico, *coli*, nos recuerda que *E. coli* vive en el colon o el intestino grueso. En el **Cuadro 1.1** se muestran más ejemplos.

EVALÚE SUS CONOCIMIENTOS

- ✓ Distinga un género de un epíteto específico. 1-2

Tipos de microorganismos

Se presenta una visión general de los principales tipos de microorganismos. (La clasificación y la identificación de los microorganismos se describen en el **Capítulo 10**).

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**, páginas 74-75). Las bacterias individuales pueden formar pares, cadenas, racimos u

Caso clínico: ¿una simple mordedura de araña?

Andrea es una estudiante universitaria sana normal de 22 años que vive en una casa con su madre y su hermana menor (gimnasta en su escuela secundaria). Andrea intenta trabajar en un artículo para su clase de psicología, pero se distrae porque una herida eritematosa y edematizada en su muñeca derecha le dificulta el tipeo. "¿Por qué no cura esta picadura de araña?" se pregunta. "¡Ha estado allí desde hace varios días!". Realiza una cita con su médico para poder mostrarle la lesión dolorosa. Aunque no tiene fiebre, presenta leucocitosis que indica una infección bacteriana. El doctor de Andrea sospecha que no es una picadura de araña, sino una infección estafilocócica. Le prescribe un antibiótico β-lactámico, una cefalosporina. Conozca más acerca de la evolución de la enfermedad de Andrea en las siguientes páginas.

¿Qué es estafilococo? Siga leyendo para descubrirlo.

3

15

17

18

19

CUADRO 1.1 Familiarizarse con los nombres científicos

Utilice la guía de las raíces de las palabras para encontrar el significado de los nombres. El nombre no parecería tan extraño si usted lo traduce. Cuando halle un nombre nuevo, practique diciéndolo en voz alta (las guías para la pronunciación figuran en el **Apéndice D**). La pronunciación exacta no es tan importante como la familiaridad que usted puede conseguir.

A continuación hay algunos ejemplos de nombres microbianos que usted puede encontrar en la prensa popular así como en el laboratorio.

	Origen del nombre del género	Origen del epíteto específico
<i>Salmonella enterica</i> (bacteria)	En honor al microbiólogo de salud pública Daniel Salmon	Encontrada en los intestinos (<i>entero</i> -)
<i>Streptococcus pyogenes</i> (bacteria)	Aspecto de células en cadenas (<i>estrepto</i> -)	Forma pus (<i>pyo</i> -)
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (levadura)	Hongo (<i>-myces</i>) que utiliza azúcar (<i>saccharo</i> -)	Forma cerveza (<i>cerevisia</i>)
<i>Penicillium chrysogenum</i> (hongo)	Aspecto microscópico de penacho o pincel (<i>saccharo</i> -)	Produce pigmento amarillo (<i>chryso</i> -)
<i>Trypanosoma cruzi</i> (protozoo)	Sacacorcho (<i>trypano</i> -, taladro; <i>soma</i> -, cuerpo)	En honor al epidemiólogo Osvaldo Cruz

otros agrupamientos; estas formaciones suelen ser características de un género o especie de bacteria particular.

Las bacterias están recubiertas por paredes celulares constituidas en gran parte 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, casi todas 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 otras 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 formados 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 uni- o multicelulares (véase **Capítulo 12**, página 320). Los hongos multicelulares grandes, como las setas (champiñones), 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*, compuesta por filamentos largos (*hifas*) que se ramifican y se 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 (véase **Capítulo 12**).

Protozoos

Los **protozoos** son microorganismos eucariontes unicelulares (véase **Capítulo 12**, página 337) 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 organismos 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. Algunos protozoos, como *Euglena*, son fotosintéticos; utilizan la luz como fuente de energía y el dióxido de carbono como su fuente principal para producir azúcares. 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 **Capítulo 12**, página 332). Las paredes celulares de muchas algas están compuestas por un hidrato de carbono denominado *celulosa*. Las algas abundan en aguas dulces y saladas, 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 cre-

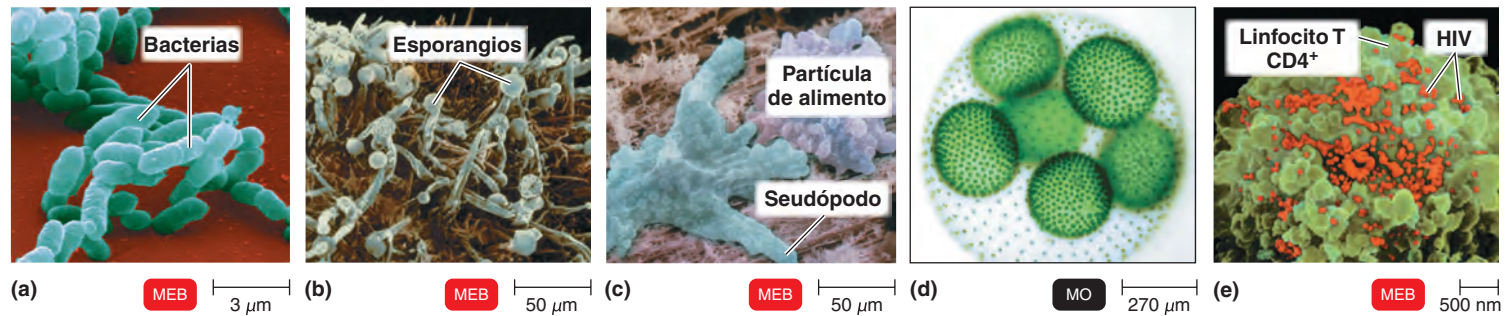


Figura 1.1 Tipos de microorganismos. (a) Bacteria con forma de bastón *Haemophilus influenzae*, una de las causas bacterianas de neumonía. (b) *Mucor*, un hongo filamentoso común del pan. Cuando se libera de los esporangios (estructuras redondas), las esporas que se depositan en una superficie favorable germinan en una red de hifas (filamentos) que absorben nutrientes. (c) Ameba, un protozoo, que

se aproxima a una partícula de alimento. (d) Alga de laguna, *Volvox*. (e) Virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), el agente causal del sida, cuando se evagina (brota) de un linfocito T CD4⁺.



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

NOTA: a lo largo del libro, un ícono rojo debajo de una microfotografía indica que esta se ha coloreado en forma artificial. Las escalas del MEB (microscopio electrónico de barrido) y del MO (microscopio óptico) se describen en detalle en el **Capítulo 3**.

cimiento, 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 solo 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 lipídica denominada envoltura. Todas las células vivas poseen RNA y DNA, pueden llevar a cabo reacciones químicas y reproducirse como unidades autosuficientes. Los virus solo 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 otras formas de vida. 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 parásitos animales son eucariontes. Los dos grupos principales de gusanos son los aplanados (cestodos y trematodos) y los redondos (nematodos), denominados en conjunto **helminths** (véase **Capítulo 12**, página 343). Durante algunos estadios de su ciclo vital, los helminths presentan tamaños microscópicos. La identificación de estos organismos en el laboratorio incluye varias técnicas que también se utilizan para la identificación de los microbios.

EVALÚE SUS CONOCIMIENTOS

- ✓ ¿Qué grupos de microbios son procariontes? ¿Cuáles son eucariontes? **1-3**

Clasificación de los microorganismos

Antes de que se conociera la existencia de los microbios, todos los organismos se agrupaban en el reino animal o en el 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:

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 a 12**.

EVALÚE SUS CONOCIMIENTOS

- ✓ ¿Cuáles son los tres dominios? **1-4**

Breve historia de la microbiología

OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- 1-5** Explicar la importancia de las observaciones realizadas por Hooke y Van Leeuwenhoek.
- 1-6** Comparar la generación espontánea y la biogénesis.
- 1-7** Identificar las contribuciones efectuadas a la microbiología por Needham, Spallanzani, Virchow y Pasteur.
- 1-8** Explicar el modo en que la investigación de Pasteur influyó en Lister y Koch.
- 1-9** Identificar la importancia de los postulados de Koch.
- 1-10** Identificar la importancia de la investigación de Jenner.
- 1-11** Identificar las contribuciones de Ehrlich y Fleming a la microbiología.
- 1-12** Definir *bacteriología, micología, parasitología, inmunología y virología*.
- 1-13** Explicar la importancia de la genética microbiana y la biología molecular.

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

En 1665, tras observar una rodaja delgada de corcho con un microscopio relativamente burdo, 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. Este descubrimiento marcó el comienzo de la **teoría celular**, que postula que *todos los seres vivos están compuestos por células*.

Si bien con su microscopio Hooke podía ver las células grandes, carecía de la resolución que le hubiera permitido ver los microbios con claridad. 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 acerca de los “animáculos”, que vio a través de su microscopio simple, con una sola lente. Realizó dibujos detallados de los “animáculos” en agua de lluvia, heces y en material de raspado de dientes. Estos dibujos ya se han identificado como representaciones de bacterias y protozoos (**Fig. 1.2**).

EVALÚE SUS CONOCIMIENTOS

- ✓ ¿Qué es la teoría celular? **1-5**

El debate sobre la generación espontánea

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 modo espontáneo 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.

Un oponente firme de la generación espontánea, el médico italiano Francesco Redi, demostró en 1668 que los gusanos no surgían espontáneamente. Redi llenó dos frascos con carne en descomposición. El primero quedó abierto; las moscas depositaron sus huevos en la carne y estos 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 afirmaron que se necesitaba aire fresco para la generación espontánea. Por esto, 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 resultados de los experimentos de Redi representaron un duro golpe para los que habían sostenido durante tanto tiempo que las formas complejas de vida podían originarse a partir de elementos inertes. Sin embargo, muchos científicos seguían creyendo que organismos pequeños como los “animáculos” de Van Leeuwenhoek eran lo bastante simples para generarse a partir de 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 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.

Las observaciones de Spallanzani recibieron críticas basadas en que en los frascos sellados no había suficiente oxígeno como para favorecer la vida microbiana.

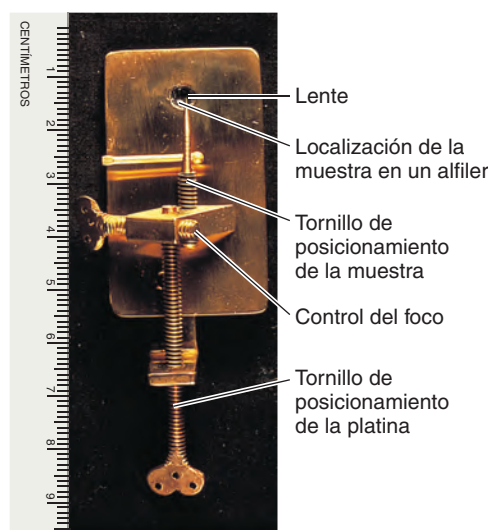
La teoría de la biogénesis

En 1858, Rudolf Virchow desafió la generación espontánea con el concepto de **biogénesis**, la afirmación de que las células vivas solo podían surgir de células vivas preexistentes. Como no pudo ofrecer pruebas científicas, las polémicas acerca de la generación espontánea continuaron hasta 1861, cuando el problema fue resuelto por el científico francés Louis Pasteur.

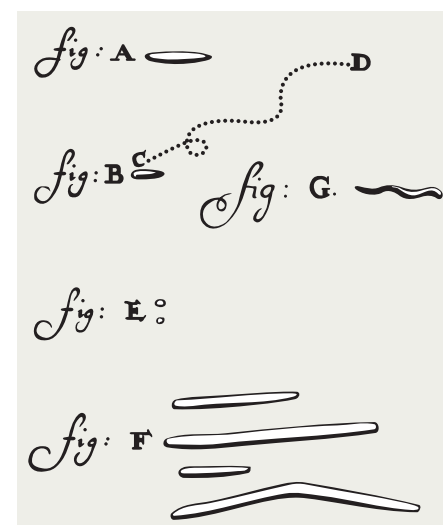
Con una serie de experimentos ingeniosos y persuasivos, Pasteur demostró que los microorganismos están presentes en el aire y pueden contaminar soluciones estériles, pero que el aire *per se* no crea los microbios. Pasteur llenó varios matraces de cuello corto con caldo de carne e hirvió su contenido. 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 mi-



(a) Van Leeuwenhoek utilizando 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 vistos 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 el camino del movimiento que observó.



¿Cuál fue el descubrimiento más importante de Van Leeuwenhoek?

crobios del aire eran los agentes causantes de la contaminación de materiales inertes.

A continuación, 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. 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, 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 a partir de fuerzas místicas

en 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.

EVALÚE SUS CONOCIMIENTOS

- ✓ ¿Qué evidencia apoyó la generación espontánea? **1-6**
- ✓ ¿Cómo se probó que la generación espontánea no existe? **1-7**

La Edad de Oro de la Microbiología

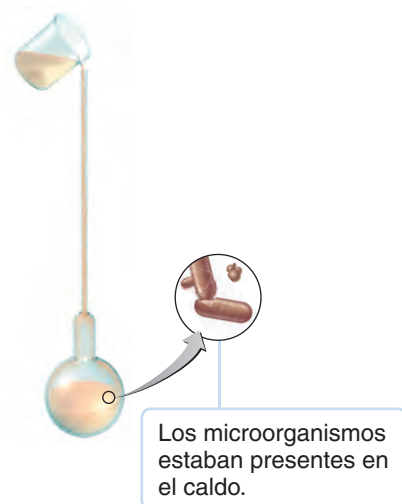
El período comprendido entre 1857 y 1914 se denominó correctamente la Edad de Oro de la Microbiología. Durante ese período se realizaron rápidos avances, encabezados sobre todo por Pasteur y Robert Koch, que condujeron al establecimiento de la microbiología como ciencia. Durante esos años, se descubrieron los agentes causales de muchas enfermedades y se estableció el papel de la inmunidad en la prevención y la curación de patologías. En 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.



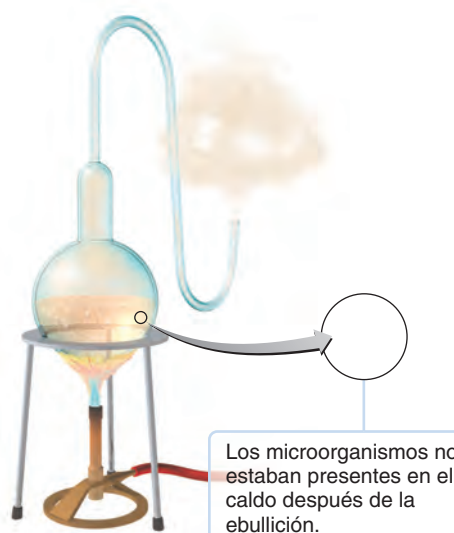
Experimento que refuta la teoría de la generación espontánea

Según la teoría de la generación espontánea, la vida puede originarse en forma espontánea a partir de la materia no viviente, como cadáveres y tierra. El experimento de Pasteur, descrito a continuación, demostró que los microbios están presentes en la materia no viva, como aire, líquidos y sólidos.

- 1 En primer lugar, Pasteur vertió caldo de carne en un matraz de cuello largo.



- 2 A continuación, calentó el cuello del matraz y lo dobló en forma de S; entonces, hirvió el caldo durante varios minutos.



- 3 En la solución enfriada no aparecían microorganismos, incluso después de períodos prolongados.



CONCEPTOS CLAVE

- Pasteur demostró que los microbios determinan el deterioro de los alimentos, lo que llevó a los investigadores a relacionar los microbios con la enfermedad.
- Sus experimentos y observaciones proporcionaron las bases de las técnicas asépticas, que son usadas para evitar la contaminación microbiana, como se muestra en la fotografía a la derecha.



Algunos de estos recipientes aún están expuestos en el Instituto Pasteur de París. Se han sellado para mostrar los signos de ausencia de contaminación desde hace más de 100 años.

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 **Capítulo 5**, página 127), 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 para el 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 las bacterias potencialmente lesivas en la leche y en algunas bebidas alcohólicas.

La teoría germinal de la enfermedad

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 conside-

Edad de Oro de la MICROBIOLOGÍA

1857	Pasteur —Fermentación
1861	Pasteur —Refutó la generación espontánea
1864	Pasteur —Pasteurización
1867	Lister —Cirugía aséptica
1876	Koch* —Teoría germinal de la enfermedad
1879	Neisser — <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
1881	Koch* —Cultivos puros
	Finlay —Fiebre amarilla
1882	Koch* — <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	Hess —Medio sólido (agar)
1883	Koch* — <i>Vibrio cholerae</i>
1884	Metchnikoff* —Fagocitosis
	Gram —Procedimiento de la coloración de Gram
	Escherich — <i>Escherichia coli</i>
1887	Petri —Placa de Petri
1889	Kitasato — <i>Clostridium tetani</i>
1890	Von Bering* —Antitoxina diftérica
	Ehrlich* —Teoría de la inmunidad
1892	Winogradsky —Ciclo del azufre
1898	Shiga — <i>Shigella dysenteriae</i>
1908	Ehrlich* —Sífilis
1910	Chagas — <i>Trypanosoma cruzi</i>
1911	Rous* —Virus productores de tumores. (Premio Nobel 1966)



Louis Pasteur (1822–1895)
Demostró que la vida no se originó de modo espontáneo a partir de materia no viva.



Joseph Lister (1827–1912)
Realizó la cirugía en condiciones asépticas mediante el empleo de fenol. Demostró que los microbios causaban infecciones de las heridas quirúrgicas.



Robert Koch (1843–1910)
Estableció pasos experimentales para la relación directa de un microbio con una enfermedad específica.

Figura 1.4 Hitos en la Edad de Oro de la Microbiología. El asterisco (*) indica laureado con el premio Nobel.



¿Por qué considera que la Edad de Oro de la Microbiología ocurrió en ese momento?

rado que la enfermedad era un castigo por los crímenes y delitos cometidos por un individuo. 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 no podían concebir 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. A pesar de estas dudas, los científicos acumularon gradualmente 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. Décadas antes, 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, quienes 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. 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 por 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, conocidos como **postulados de Koch**, para relacionar directamente un microbio específico con una enfermedad específica (véase **Fig. 14.3**, página 395). Durante los últimos 100 años, estos mismos criterios han sido invalorable en las investigaciones que demostraron que microorganismos específicos causan muchas enfermedades. Los postulados de Koch, sus limitaciones y su aplicación a las enfermedades se describirán con mayor detalle 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). Casi 70 años antes de que Koch estableciera que un microorganismo específico causaba el carbunco, el joven físico inglés Edward Jenner emprendió un experimento para hallar una manera de proteger a las personas de la viruela. 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 aborígenes 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. La protección contra la enfermedad proporcionada por la vacunación (o por la recuperación de la enfermedad en sí) se denomina **inmunidad**. En el **Capítulo 17** describiremos sus mecanismos.

Años después del experimento de Jenner, 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 exitoso experimento 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 los cultivos de microorganismos avirulentos utilizados para prevenir la enfermedad. (La palabra latina *vacca* significa vaca; así, se utilizó el término *vacuna* en honor al trabajo inicial de inoculación de la viruela vacuna de Jenner).

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, a comienzos de 1500, 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 microorganismos virulentos muertos, de componentes aislados de microorganismos virulentos o por técnicas de ingeniería genética.

EVALÚE SUS CONOCIMIENTOS

- ✓ Resuma con sus propias palabras la teoría germinal de la enfermedad. **1-8**
- ✓ ¿Cuál es la importancia de los postulados de Koch? **1-9**
- ✓ ¿Cuál es la importancia del descubrimiento de Jenner? **1-10**

El nacimiento de la farmacoterapia moderna: sueños de una “bala mágica”

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 infectado. El tratamiento de las enfermedades mediante el empleo de sustancias químicas se denomina **farmacoterapia o quimioterapia**. (Con frecuencia, el término quimioterapia se refiere al tratamiento con sustancias químicas de enfermedades no infecciosas, como el cáncer). Las sustancias químicas producidas de forma natural por bacterias y hongos para actuar contra otros microorganismos se denominan **antibióticos**. Los agentes quimioterápicos preparados en el laboratorio a partir de sustancias químicas se denominan **fármacos sintéticos**. 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

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. 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, porque 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*.

Un accidente afortunado: los antibióticos

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

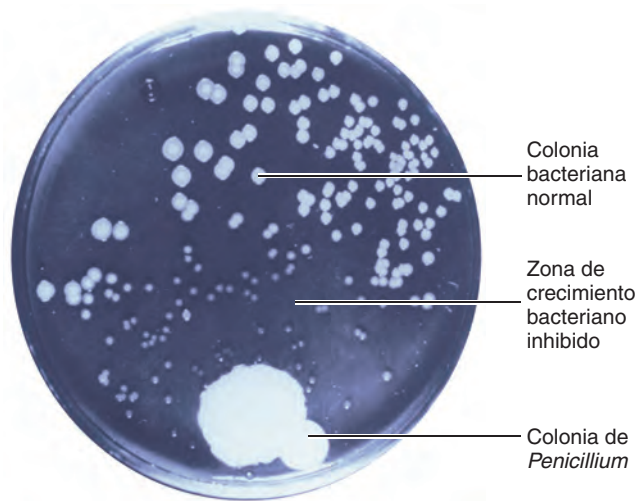


Figura 1.5 Descubrimiento de la penicilina. Alexander Fleming tomó esta fotografía en 1928. La colonia del hongo *Penicillium* contaminó de modo accidental la placa e inhibió el crecimiento bacteriano en su vecindad.

? ¿Por qué considera que la penicilina ya no es tan eficaz como lo fue en otra época?

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). Fleming había encontrado un hongo capaz de inhibir el crecimiento de una bacteria. Este hongo fue identificado más tarde como *Penicillium chrysogenum*, y el inhibidor activo del hongo se denominó *penicilina*. 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 consiguiente, 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 afectará a las células no infectadas del cuerpo.

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 permite tolerar cierta cantidad de un antibiótico que normalmente los inhibiría (véase el recuadro en el Capítulo 26, página 756). Por ejemplo, un microorganismo podría producir enzimas que inactivarían al antibiótico o podría sufrir cambios en su superficie que impedirían la adherencia del antibiótico a él y la imposibilidad de ingresar en su interior.

La reciente aparición 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.

EVALÚE SUS CONOCIMIENTOS

✓ ¿Qué fue la “bala mágica” de Ehrlich? 1-11

Tendencias modernas en microbiología

Para resolver la resistencia a los fármacos, identificar los virus y desarrollar vacunas, se requieren técnicas de investigación sofisticadas y estudios correlacionados que nunca se soñaron 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 en los años siguientes (Cuadro 1.2). Se desarrollaron nuevas ramas de la microbiología, como la inmunología y la virología. Más recientemente, el desarrollo de un conjunto de nuevos métodos 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

CUADRO 1.2 Premios Nobel ganados por los descubrimientos en microbiología

Década	Descubrimientos
1950	Estreptomcina Pasos químicos del ciclo de Krebs Cultivo del poliovirus en cultivos celulares Control genético de las reacciones bioquímicas
1960	Tolerancia inmunitaria adquirida
1980	Técnica para la producción de anticuerpos monoclonales (anticuerpos puros únicos) Genética de la producción de anticuerpos Genes que causan cáncer (oncogenes)
1990	Primeros trasplantes exitosos usando fármacos inmunosupresores Enzimas que regulan el crecimiento celular Separación de genes en diferentes segmentos de DNA Reacción en cadena de la polimerasa para amplificar (formar copias múltiples) el DNA Modo en que las células T citotóxicas reconocen las células infectadas por virus antes de su destrucción
2000	Canales de agua e iónicos en las membranas plasmáticas <i>Helicobacter pylori</i> como la causa de úlceras pépticas Mecanismo de la interferencia por RNA (RNAi) o del silenciamiento génico por RNA
2010	Estructura y función detalladas de los ribosomas



(a) Un médico extrae un gusano de Guinea (*Dracunculus medinensis*) del tejido subcutáneo de un paciente enroscándolo en un palillo. Este procedimiento puede haberse usado para diseñar el símbolo de la parte B.



(b) Vara de Esculapio, el símbolo de la profesión médica.

Figura 1.6 Parasitología: el estudio de protozoos y gusanos.

? Según su opinión, ¿cómo sobreviven los gusanos fuera del huésped humano?

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. 11.28, página 315).

La **micología**, el estudio de los hongos, comprende ramas médicas, agrícolas y ecológicas. 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 observados a simple vista, se los conoce desde hace miles de años. Una hipótesis postula que la insignia médica, la vara de Esculapio (caduceo), representa la eliminación de los gusanos de Guinea (Fig. 1.6). Esculapio fue un médico griego que ejerció alrededor de 1200 a.C. y fue deificado como el dios de la medicina.

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 recientes adelantos 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.

Inmunología

La **inmunología** es el estudio de la inmunidad. El conocimiento del sistema inmunitario ha ido acumulándose de manera uniforme y se ha expandido con rapidez. 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.

Un adelanto fundamental en la inmunología sucedió en 1933, cuando Rebecca Lancefield (Fig. 1.7) 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.

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 mayores desafíos 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.

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 con poros lo bastante pequeños como para impedir el paso de todas las bacterias conocidas. En esa



Figura 1.7 Rebecca Lancefield (1895-1981), quien descubrió diferencias en la composición química de un polisacárido en las paredes celulares de muchos estreptococos patógenos. Pruebas rápidas de laboratorio que utilizan técnicas inmunológicas ahora permiten identificar y clasificar a los estreptococos en los grupos de Lancefield sobre la base de este hidrato de carbono.

? ¿Por qué es importante identificar los estreptococos con rapidez?



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 microbios 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 su 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**. La **tecnología del DNA recombinante** permite insertar DNA en bacterias (u otros microorganismos) y elaborar grandes cantidades de una proteína deseada. Esta especialidad combina elementos de otras dos áreas de estudio, como la **genética microbiana**, que estudia los mecanismos por los cuales los microorganismos heredan rasgos, y la **biología molecular**, que estudia 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. Los organismos unicelulares, sobre todo las bacterias, 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 la década de 1940, George W. Beadle y Edward L. Tatum demostraron la relación entre genes y enzimas; Oswald Avery, Colin MacLeod y Maclyn McCarty establecieron que el DNA era el material genético, y 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 la década de 1950, 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. François Jacob y Jacques Monod descubrieron el RNA mensajero (ácido ribonucleico), una sustancia 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, 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.

EVALÚE SUS CONOCIMIENTOS

- ✓ Defina *bacteriología, micología, parasitología, inmunología y virología*.
1-12
- ✓ Indique las diferencias entre genética microbiana y biología molecular.
1-13

Microorganismos y bienestar humano

OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- 1-14** Mencionar al menos cuatro actividades beneficiosas de los microorganismos.
- 1-15** 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.

Como se mencionó antes, solo una minoría de los microorganismos son patógenos. También representan una minoría los microbios que causan deterioro de los alimentos, como las manchas blancas 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 beneficia de muchas maneras a los seres humanos, a otros animales y a las plantas. Por ejemplo, los microbios producen metano y etanol, que pueden utilizarse como combustibles alternativos para generar electricidad y propulsar vehículos. Las compañías de biotecnología utilizan enzimas bacterianas para degradar la celulosa vegetal de modo que las levaduras puedan metabolizar los azúcares simples resultantes y producir etanol. En las secciones siguientes, se describirán algunas de estas actividades beneficiosas, que se tratarán con mayor detalle en capítulos posteriores.



ASM: como sabemos, los microorganismos son esenciales para la vida y para los procesos que la sostienen.



ASM: los seres humanos utilizan los microorganismos y sus productos.

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 estos científicos. 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 medioambiente.

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, cumplen una función 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 a fin de que esté disponible para las plantas y los animales. Solo las bacterias pueden lograr esta conversión de forma natural.

Tratamiento de aguas residuales: utilización de microbios para el reciclado del agua

Con el aumento del conocimiento acerca de la necesidad de preservar el medioambiente, 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. Los tratamientos combinan varios procesos físicos y químicos con la utilización de microbios beneficiosos. 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 derrame masivo de la plataforma de perforación petrolífera de British Petroleum en el Golfo de México en 2010 (véase **Aplicaciones de la microbiología** en el **Capítulo 2**, página 31). Además, las enzimas bacterianas se utilizan en la limpieza de desagües para eliminar obstrucciones sin el agregado de sustancias químicas perjudiciales para el medioambiente. 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 consiguiente, 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 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 al medioambiente. 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

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.

Las aplicaciones de la tecnología del DNA recombinante aumentan con cada año que pasa. Dichas técnicas se utilizan desde hace mucho 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 242.

Un resultado muy fascinante e importante de las técnicas de 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 en la que 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 LDL (una alteración en la cual los receptores de las lipoproteínas de baja densidad [LDL] son defectuosos y las LDL no pueden 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 de la terapia génica. En el futuro, también podrán tratarse con terapia génica ciertas enfermedades genéticas como la hemofilia (una incapacidad de coagular normalmente la sangre), la diabetes (concentraciones elevadas de azúcar en sangre) y la drepanocitosis (una enfermedad con clases anormales de hemoglobina).

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 el tiempo que pueden conservarse las frutas y los vegetales sin que se deterioren. Los usos potenciales del DNA recombinante en la agricultura incluyen la resistencia a las sequías, a los insectos y a las enfermedades microbianas, y la mayor tolerancia a la temperatura de los cultivos.

EVALÚE SUS CONOCIMIENTOS

- ✓ Mencione dos usos benéficos de las bacterias. **1-14**
- ✓ Indique las diferencias entre la biotecnología y la tecnología del DNA recombinante. **1-15**

Microorganismos y enfermedades humanas

OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- 1-16** Definir *microflora normal* y *resistencia*.
- 1-17** Definir *biopelícula* o *biofilm*.
- 1-18** Definir *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. 1.8). 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.

¿Cuándo contribuye un microorganismo a la salud humana y cuándo es un precursor de enfermedades? La distinción entre sa-

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



Figura 1.8 Varios tipos de bacterias halladas como parte de la microflora normal en la superficie la lengua humana.

? ¿Cómo nos beneficiamos de la producción de vitamina K por los microbios?

lud 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 nuestro cuerpo venza las tácticas ofensivas de un microorganismo particular depende de nuestra **resistencia**, es decir, de la capacidad de detener 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 para vencer al invasor y deben ser complementadas con antibióticos u otros fármacos.

Caso clínico

Esta filococo es el nombre común de las bacterias *Staphylococcus aureus*, que habitan en la piel de cerca del 30% de la población humana. Si bien Andrea cumple con la toma del antibiótico según lo indicado, no parece mejorar. Después de 3 días, la lesión sobre su muñeca se ha agrandado y ahora drena pus de color amarillo. También presenta fiebre. Su madre insiste en comunicarse con su médico para informarle acerca de estas últimas novedades.

¿Por qué la infección de Andrea persiste después del tratamiento?

3 15 17 18 19

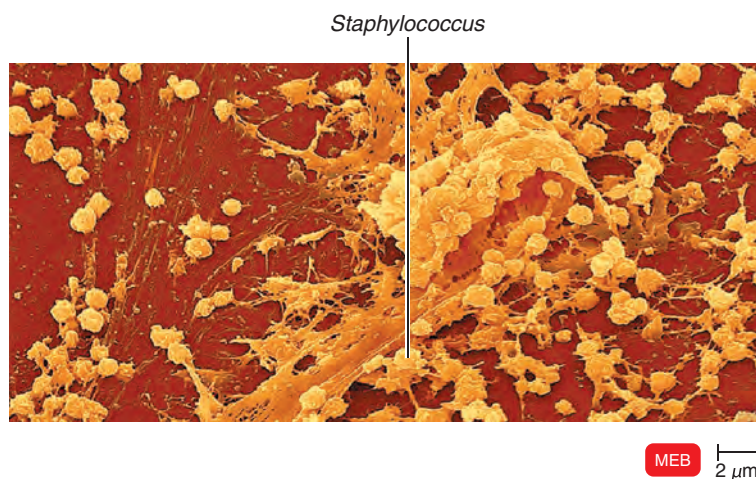


Figura 1.9 Biopelícula o biofilm sobre un catéter. La bacteria *Staphylococcus* se adhiere a las superficies sólidas para formar una capa viscosa. Las bacterias que se desprenden de esta biopelícula pueden causar infecciones.

? ¿Cómo la barrera protectora de las biopelículas determina la resistencia a los antibióticos.

Biopelículas o biofilms

En la naturaleza, los microorganismos pueden existir como células individuales que flotan de modo independiente en un líquido o adherirse entre sí o con una superficie sólida. Este último modo de comportamiento se denomina **biopelícula o biofilm**, una agregación compleja de microbios. La capa viscosa que recubre una roca en un lago es una biopelícula. Use su lengua para sentir la biopelícula sobre sus dientes. Estas películas pueden ser beneficiosas; protegen las mucosas de los microbios perjudiciales y, en los lagos, son un alimento para los animales acuáticos. También pueden ser nocivas. Pueden obstruir las cañerías de agua y en los implantes médicos, como las prótesis articulares y los catéteres (**Fig. 1.9**), pueden causar infecciones, como endocarditis (inflamación del endocardio). Las bacterias en las biopelículas suelen ser resistentes a los antibióticos porque brindan una barrera protectora. Véase el recuadro en el **Capítulo 3**, página 54. Las biopelículas se describen en el **Capítulo 6**.

Enfermedades infecciosas

Una **enfermedad infecciosa** es aquella 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, aparecieron en los Estados Unidos casos de difteria, introducidos por viajeros de los estados recién independizados de la exUnión Soviética que estaban experimentando 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 solo no están desapareciendo, sino que además parecen estar resurgiendo y aumentando. Por otra parte, en los últimos años han surgido 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 (p. ej., *Vibrio cholerae*), la diseminación de enfermedades conocidas a nuevas regiones geográficas o a poblaciones nuevas por los medios de transporte modernos (p. ej., virus del oeste del Nilo) y el aumento de la exposición humana a nuevos agentes infecciosos inusuales en regiones que están sufriendo cambios ecológicos, como la deforestación y la construcción (p. ej., virus hemorrágico venezolano). Las EIE también aparecen como consecuencia de la resistencia a los antimicrobianos (p. ej., *S. aureus* resistente a la vancomicina). Un número creciente de incidentes en los últimos años resalta la magnitud del problema.

Entre abril de 2012 y junio de 2014 se informaron 339 casos confirmados y 100 muertes en seres humanos a causa de un virus nuevo que produce el llamado **síndrome respiratorio de Oriente Medio por coronavirus (MERS-CoV, por Middle East Respiratory Syndrome coronavirus)**. El virus pertenece a la misma familia que causa desde el resfriado común hasta el síndrome respiratorio agudo grave (SARS, *Severe Acute Respiratory Syndrome*), que se describe brevemente. Dado que todos los casos informados están relacionados con el Oriente Medio, esta última enfermedad infecciosa emergente se denomina **síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS, por Middle East Respiratory Syndrome)**.

El **síndrome respiratorio agudo grave (SARS)** es una enfermedad infecciosa emergente que apareció por primera vez en China en 2002. Es una infección viral causada por el **coronavirus asociado a SARS (SARS-CoV)**.

La **influenza H1N1 (gripe)**, también conocida como gripe porcina, es un tipo de influenza causada por un virus nuevo denominado **influenza H1N1**. Este virus se detectó en los Estados Unidos en 2009, y ese mismo año la Organización Mundial de la Salud declaró a la gripe H1N1 como una enfermedad pandémica (una enfermedad que afecta grandes cantidades de individuos en un breve período y sucede en todo el mundo).

La **influenza A aviar (H5N1) o gripe aviar** 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. En 2013, una influenza aviar diferente, H7N9, enfermó a 131 personas en China.

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 los cerdos. 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 aviar así como por los virus de la influenza porcina. Desde 2008, la influenza aviar enfermó a 242 personas y cerca de la mitad falleció. Por fortuna, el virus aún no ha evolucionado como para transmitirse con éxito entre los seres humanos.

Las infecciones humanas por el virus de la influenza aviar detectadas desde 1997 no derivaron 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 **Enfoque clínico** del **Capítulo 13**, página 364).

Los antibióticos son fundamentales para tratar las infecciones. Sin embargo, años de uso excesivo o erróneo de estos fármacos han creado circunstancias que permitieron a las bacterias resistentes a los antibióticos prosperar. Las mutaciones aleatorias de los genes bacterianos pueden determinar la resistencia a un antibiótico. En presencia de este antibiótico, esta bacteria tiene ventaja sobre otras bacterias susceptibles y capaces de proliferar. Las bacterias resistentes se han convertido en una crisis sanitaria global.

Staphylococcus aureus causa una amplia variedad de infecciones humanas, desde granos y forúnculos hasta neumonía, intoxicación por alimentos e infecciones de las heridas quirúrgicas, y es una causa importante de infecciones hospitalarias. Tras el éxito inicial de la penicilina para tratar la infección por *S. aureus*, la aparición de *S. aureus* resistente a la penicilina se convirtió en una amenaza muy importante en los hospitales en la década de 1950 y requirió el uso de metilicina. En la década de 1980, apareció y se convirtió en endémico en muchos hospitales *S. aureus* resistente a la metilicina, denominado **SARM**, lo que llevó al uso cada vez mayor de vancomicina. A fines de la década de 1990, se informaron infecciones que eran menos sensibles a este antibiótico (*S. aureus* intermedio a la vancomicina, o **SAIV**). En 2002, se comunicó la primera infección causada por *S. aureus* resistente a la vancomicina en un paciente en los Estados Unidos.

En 2010, la Organización Mundial de la Salud (OMS) notificó que en algunas partes del mundo (como en el noroeste de Rusia) cerca del 28% de todos los individuos con tuberculosis (TB) tenía la forma resistente a múltiples fármacos. Esta forma clínica de TB es causada por bacterias que son resistentes al menos a los antibióticos isoniazida y rifampicina, los fármacos más eficaces contra la tuberculosis.

Las sustancias antibacterianas agregadas a diversos productos de limpieza del hogar son, en muchos aspectos, similares a los antibióticos. Cuando se utilizan de manera correcta, inhiben el crecimiento bacteriano. Sin embargo, al limpiar las superficies con estos agentes antibacterianos se crea un entorno en el que sobreviven las bacterias resistentes. Lamentablemente, cuando es necesario desinfectar sus hogares y manos (p. ej., cuando un miembro de la familia vuelve al hogar desde un hospital y es aún vulnerable a la infección), es posible encontrar principalmente bacterias resistentes.

Es necesario realizar en forma sistemática la limpieza del hogar y el lavado de las manos, si bien es suficiente para estas tareas el uso de jabones y detergentes estándares (sin el agregado de antibacterianos). Además, la evaporación rápida de sustancias químicas, como lejía, alcohol, amoníaco y agua oxigenada, elimina las bacterias potencialmente patógenas pero no deja residuos que estimulen el crecimiento de bacterias resistentes.

Caso clínico

La bacteria *S. aureus* causante de la infección de Andrea es resistente al antibiótico β -lactámico recetado por su médico. Preocupado por lo que su paciente le dice, el médico llama al hospital local a fin de avisar que deriva a una paciente a la sala de Urgencias. Una enfermera toma un hisopado de la herida de Andrea y lo envía al laboratorio del hospital para el cultivo, que revela que la infección de Andrea estaba causada por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina (SARM). El SARM produce β -lactamasa, una enzima que destruye los antibióticos β -lactámicos. El médico de cabecera drena quirúrgicamente el pus de la lesión de la muñeca de Andrea.

¿Cómo se desarrolla la resistencia antibiótica?

3 15 17 18 19

La **encefalitis del oeste del Nilo** (o encefalitis del Nilo occidental) es una enfermedad causada por el virus del oeste del Nilo (véase **Enfoque clínico** en la página 215). Esta enfermedad se diagnosticó por primera vez en la región occidental del Nilo en Uganda en 1937. El virus apareció por primera vez en seres humanos en Estados Unidos, en la ciudad de Nueva York, en 1999. En 2007, infectó a más de 3 600 personas en 43 estados y en la actualidad está establecido en aves no migratorias en 48 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 por 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 espongiiforme 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 *prion*. 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 prion. La incidencia de esta enfermedad en el Reino Unido es similar a aquella observada 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 **Capítulo 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 **Capítulo 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 2004, se comunicó la emergencia de una cepa epidémica nueva de *Clostridium difficile*. Esta cepa epidémica produce más toxinas que otras y es más resistente a los antibióticos. En los Estados Unidos, las infecciones por *C. difficile* matan casi 14 000 personas por año. Casi todas las infecciones de este tipo aparecen en el entorno de atención sanitaria, donde con frecuencia la infección se transmite entre pacientes por el personal que los atiende cuyas manos se contaminan con los pacientes infectados o su entorno circundante.

En 1995, un técnico de un laboratorio hospitalario de la República Democrática del Congo (Zaire) que presentaba fiebre y diarrea sanguinolenta fue sometido a una intervención quirúrgica porque se sospechaba perforación intestinal. Tras la cirugía, el paciente comenzó con 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 presentó síntomas. Para el momento en que la epidemia ya se había establecido, 315 personas habían contraído la **fiebre hemorrágica del Ébola** y más del 75% de ellas había 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 **Capítulo 23**).

Los microbiólogos aislaron por primera vez el virus del Ébola de seres humanos durante los brotes ocurridos en el Congo en 1976. (El virus se llama como el río Ébola del Congo). En 2014, la Organización Mundial de la Salud declaró un brote del virus del Ébola en el oeste de África. En 1989 y 1996, los brotes entre monos importados a Estados Unidos desde Filipinas estuvieron causados por otro virus del 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 154 personas, con una mortalidad del 56%. En 2004, otro brote produjo la muerte de 227 personas. Los murciélagos de la fruta africanos son el reservorio natural (fuente) de los virus del Ébola y Marburg, y los microbiólogos sospechan que los murciélagos son los reservorios de la fiebre hemorrágica del Ébola.

En 1993, un brote de **criptosporidiosis** transmitida a través de los suministros de agua pública en Milwaukee, Wisconsin, produjo enfermedad diarreaica 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 diarreaica en países en vías de desarrollo. En los Estados Unidos, la transmisión se ha producido a través del agua para beber, piscinas y suministros hospitalarios contaminados.

El **sida (síndrome de inmunodeficiencia adquirida)** llamó la atención del público por primera vez en 1981 con informes prove-

nientes de Los Ángeles en los que se comunicaba que algunos varones 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 varones homosexuales jóvenes. Se observaron aumentos similares de estas enfermedades raras entre los hemofílicos y los drogadictos por vía intravenosa.

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 los linfocitos T CD4⁺, un tipo de leucocitos importantes para las defensas del sistema inmunitario. 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, las agujas contaminadas, las madres infectadas a sus recién nacidos si los amamantaban y 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.

A fines de 2013 se había diagnosticado en los Estados Unidos más de un millón de casos de sida. Cerca de 50 000 estadounidenses estaban infectados y cada año fallecían alrededor de 18 000. Desde 2011, los funcionarios de salud estimaron que 1,8 millones de estadounidenses tenían infección por HIV. En 2013, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que más de 35 millones de personas en todo el mundo vivían con la infección por HIV/sida y que cada día aparecen 6 000 infecciones nuevas.

Caso clínico

Las mutaciones aparecen en forma aleatoria en las bacterias; algunas son letales, algunas no tienen efectos y otras pueden ser beneficiosas. Una vez que aparecen las mutaciones, la descendencia de la célula parental mutada también porta la misma mutación. Como tienen ventaja en presencia del antibiótico, las bacterias que son resistentes enseguida superan numéricamente a las que son sensibles a la antibioticoterapia. El uso tan generalizado de antibióticos permite que, en forma selectiva, crezcan las bacterias resistentes mientras se destruyen las bacterias sensibles. Al final, casi toda la población de bacterias es resistente. La médica de la sala de guardia indica un antibiótico distinto, vancomicina, que destruirá a SARM de la muñeca de Andrea. También le explica a Andrea qué significa SARM y por qué es importante dilucidar dónde Andrea adquirió las bacterias potencialmente letales.

¿Qué le puede decir el médico de guardia a Andrea respecto de SARM?

3

15

17

18

19



Desde 1994, nuevos tratamientos han prolongado la vida de las personas con sida. Casi todos los individuos con esta enfermedad 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 aún 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 2009, el 26% correspondía a mujeres y el 49%, 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, cómo pueden dirigirse los fármacos contra él y si es posible elaborar 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 enfermedad 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 escasos 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 el uso de condones. Por último, la aparición de fármacos para tratar la sífilis contribuyó de modo significativo a evitar el contagio de la enfermedad. Según los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, Centros de Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos), los casos informados de sífilis disminuyeron desde un registro elevado de 575 000 casos en 1943 a 5 979 casos en 2004.

Del mismo modo que las técnicas microbiológicas ayudaron a los investigadores en la lucha contra la sífilis 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 del 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**, página 405.

Las enfermedades infecciosas pueden volver a aparecer debido al desarrollo de resistencia a los antibióticos (véase el recuadro Enfoque clínico en **Capítulo 26**, página 756) y por el empleo de microorganismos como armas biológicas. (Véase **Enfoque clínico** en el **Capítulo 23**, página 645). 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 **Capítulo 24**).

EVALÚE SUS CONOCIMIENTOS

- ✓ Establezca las diferencias entre microflora normal y enfermedad infecciosa. **1-16**
- ✓ ¿Por qué son importantes las biopelículas? **1-17**
- ✓ ¿Qué factores contribuyen a la aparición de una enfermedad infecciosa? **1-18**

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.

Caso clínico resuelto

El primer SARM fue el asociado con la atención sanitaria, transmitido entre el personal y los pacientes en el ámbito de la atención sanitaria. En la década de 1990, las infecciones por una cepa genéticamente diferente, SARM asociado a la comunidad (SARM-AC), surgió como una causa principal de enfermedad cutánea en los Estados Unidos.

SARM-AC ingresa por abrasiones de la piel proveniente de superficies ambientales o de otras personas. Hasta ahora, Andrea nunca ha estado internada, de modo que se descarta el hospital como fuente de la infección. Sus cursos universitarios fueron todos en línea, de modo que no pudo contraer SARM en la universidad. El departamento de salud local envió personal a su casa para que tomara muestras de hisopado de distintas superficies del hogar a fin de determinar qué bacterias había allí.

Se aisló SARM del sofá de la sala de estar de la casa de Andrea, pero ¿cómo ha llegado allí? Un representante del departamento de salud, con el conocimiento de que habían aparecido infecciones entre deportistas, sugirió que se tomaran muestras de hisopados de las colchonetas usadas por los gimnastas en la escuela a la que asistía la hermana de Andrea. Los cultivos resultaron positivos para SARM. La hermana de Andrea, si bien no estaba infectada, transfirió la bacteria desde su piel al sofá, donde Andrea apoya su brazo. (Una persona puede transportar SARM sobre la piel sin infectarse). Las bacterias ingresaron a través de un rasguño en la muñeca de Andrea.

3 15 17 18 19



Reseña de estudio

W Visite el área de estudio en el sitio web para explorar la microbiología interactiva. Evalúe sus conocimientos con las preguntas de cada capítulo.

Microbios en nuestra vida (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 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

(pp. 2-5)

Nomenclatura (pp. 2-3)

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 (pp. 3-5)

3. Las bacterias son organismos unicelulares. Dado que no poseen núcleo, las células se describen como procariontes.
4. La mayoría de las bacterias poseen una pared celular con peptidoglucano; se dividen por fisión binaria y pueden tener flagelos.
5. Las bacterias pueden utilizar una amplia variedad de sustancias químicas para su nutrición.
6. Archaea son células procariontes; carecen de peptidoglucano en sus paredes celulares.
7. Archaea incluye metanógenos, halófilos extremos y termófilos extremos.
8. Los hongos (setas o champiñones, mohos y levaduras) están constituidos por células eucariontes (con un núcleo verdadero). Casi todos los hongos son multicelulares.
9. Los hongos obtienen nutrientes mediante la absorción de material orgánico de su ambiente.
10. Los protozoos son eucariontes unicelulares.
11. Los protozoos obtienen nutrientes por absorción o ingestión a través de estructuras especializadas.
12. Las algas son eucariontes unicelulares o multicelulares que obtienen su nutrición por fotosíntesis.
13. Las algas producen oxígeno e hidratos de carbono que son utilizados por otros organismos.
14. Los virus son entidades acelulares que parasitan las células.
15. 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.
16. Los grupos principales de parásitos animales multicelulares son los gusanos planos y los gusanos redondos, denominados en conjunto helmintos.
17. Los estadios microscópicos del ciclo vital de los helmintos se identifican mediante procedimientos microbiológicos tradicionales.

Clasificación de los microorganismos (p. 5)

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

Breve historia de la microbiología (pp. 6-13)

Las primeras observaciones (p. 6)

1. 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.
2. Anton Van Leeuwenhoek, mediante el empleo de un microscopio simple, fue el primero en observar los microorganismos (1673).

El debate sobre la generación espontánea (pp. 6-7)

3. 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.
4. Francesco Redi demostró que en la carne en descomposición aparecen gusanos solo cuando las moscas pueden depositar sus huevos sobre ella (1668).
5. John Needham sostenía que los microorganismos podían surgir en forma espontánea de un caldo nutritivo calentado (1745).
6. Lazzaro Spallanzani repitió los experimentos de Needham y sugirió que los resultados se debían al ingreso de los microorganismos del aire en el caldo (1765).
7. Rudolf Virchow introdujo el concepto de biogénesis: las células vivas solo pueden originarse a partir de células preexistentes (1858).
8. Louis Pasteur demostró que los microorganismos se encuentran en cualquier parte en el aire y proporcionó pruebas de la biogénesis (1861).
9. 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.

La Edad de Oro de la Microbiología (pp. 7-10)

10. Entre 1857 y 1914 se realizaron avances rápidos en la ciencia de la microbiología.
11. Pasteur descubrió que las levaduras fermentan los azúcares a alcohol y las bacterias pueden oxidar el alcohol a ácido acético.
12. Para destruir las bacterias de algunas bebidas alcohólicas y de la leche se utiliza un proceso de calentamiento denominado pasteurización.
13. Agostino Bassi (1835) y Pasteur (1865) demostraron una relación causal entre los microorganismos y la enfermedad.
14. 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).
15. Robert Koch comprobó que los microorganismos producen enfermedades. Para ello utilizó una secuencia de procedimientos, denominada ahora postulados de Koch (1876), que se utilizan para comprobar que un microorganismo dado produce una enfermedad particular.
16. 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.
17. Alrededor de 1880, Pasteur descubrió que podían utilizarse bacterias avirulentas como vacuna contra el cólera aviario.
18. 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” (pp. 10-11)

19. La farmacoterapia es el tratamiento de una enfermedad con fármacos.
20. Dos tipos de agentes terapéuticos 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).
21. Paul Ehrlich introdujo una sustancia química con arsénico denominada salvarsán para el tratamiento de la sífilis (1910).
22. Alexander Fleming observó que el hongo *Penicillium* inhibía el crecimiento de un cultivo bacteriano y llamó penicilina al componente activo (1928).
23. Los investigadores enfrentan el problema de la resistencia microbiana a los fármacos.

Tendencias modernas en microbiología (pp. 11-13)

24. 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).
25. 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.
26. 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.
27. Las nuevas técnicas de biología molecular y microscopía electrónica han aportado herramientas para el avance de nuestros conocimientos de virología.
28. El desarrollo de la tecnología del DNA recombinante contribuyó al adelanto de todas las áreas de la microbiología.

Microorganismos y bienestar humano (pp. 13-15)

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 medioambiente.
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 aumentar la duración de los productos.

Microorganismos y enfermedades humanas (pp. 15-19)

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. Las comunidades bacterianas que forman capas viscosas sobre las superficies se denominan biopelículas o *biofilms*.
4. Una enfermedad infecciosa es aquella 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.

Cuestionario de estudio

Al final del libro pueden consultarse las respuestas de las Preguntas de revisión, opciones múltiples, de razonamiento y de aplicación clínica.

Conocimientos y comprensión

Preguntas de revisión

1. ¿Cómo surgió la idea de la generación espontánea?
2. 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
 - g. películas biológicas

3. ¿En qué campo de la microbiología se desempeñarían mejor los científicos dedicados a las actividades que se mencionan a continuación?

Investigador que	Campo
— a. Estudia la biodegradación de los desechos tóxicos	1. Biotecnología
— b. Estudia el virus del Ébola, agente causal de la fiebre hemorrágica homónima	2. Inmunología
— c. Estudia la producción de proteínas humanas por las bacterias	3. Ecología microbiana
— d. Estudia los síntomas del sida	4. Genética microbiana
— e. Estudia la producción de toxina por <i>E. coli</i>	5. Fisiología microbiana
— f. Estudia el ciclo vital de <i>Cryptosporidium</i>	6. Biología molecular
— g. Desarrolla la terapia génica para una enfermedad	7. Micología
— h. Estudia el hongo <i>Candida albicans</i>	8. Virología



4. Correlacione los siguientes microorganismos con sus descripciones.

Columna A	Columna B
— a. Archaea	1. No están compuestos por células
— b. Algas	2. La pared celular está compuesta por quitina
— c. Bacterias	3. La pared celular está compuesta por peptidoglucano
— d. Hongos	4. La pared celular está compuesta por celulosa;
— e. Helmintos	fotosintéticos
— f. Protozoos	5. Unicelulares, estructura celular compleja que
— g. Virus	carece de pared celular
	6. Animales multicelulares
	7. Procarionte sin peptidoglucano en la pared celular

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

Columna A	Columna B
— a. Avery, MacLeod y McCarty	1. Desarrolló la vacuna contra la viruela
— b. Beadle y Tatum	2. Descubrió la forma en que el DNA controla la síntesis de proteínas en una célula
— c. Berg	3. Descubrió la penicilina
— d. Ehrlich	4. Descubrió que el DNA puede ser transferido de una bacteria a otra
— e. Fleming	5. Rebatió la generación espontánea
— f. Hooke	6. Fue el primero en caracterizar un virus
— g. Iwanowski	7. Fue el primero en utilizar desinfectantes en los procedimientos quirúrgicos
— h. Jacob y Monod	8. Fue el primero en observar las bacterias
— i. Jenner	9. Fue el primero en observar células en material vegetal y en darles nombre
— j. Koch	10. Observó que los virus son filtrables
— k. Lancefield	11. Probó que el DNA es el material hereditario
— l. Lederberg y Tatum	12. Probó que los microorganismos pueden causar enfermedad
— m. Lister	13. Sostenía que las células vivas se originan en células vivas preexistentes
— n. Pasteur	14. Demostró que los genes codifican enzimas
— o. Stanley	15. Cortó y empalmó DNA animal con DNA bacteriano
— p. Van Leeuwenhoek	16. Utilizó bacterias para producir acetona
— q. Virchow	17. Utilizó el primer agente quimioterápico sintético
— r. Weizmann	18. Propuso una clasificación sistemática de los estreptococos basada en los antígenos de sus paredes celulares

6. Es posible comprar los microorganismos siguientes en un comercio. Mencione una razón para comprar cada uno.

a. *Bacillus thuringiensis*

b. *Saccharomyces*

7. **NÓMBRELO** ¿Qué tipo de microorganismo tiene una pared celular de peptidoglucano, DNA que no está contenido en un núcleo y flagelos?



8. **DIBÚJELO** Muestre dónde se detuvieron los microbios transportados por el aire en el experimento de Pasteur.

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 solo 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 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 mostrado 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. Solo 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. 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.
4. Mencione al menos tres productos de supermercado elaborados por microorganismos. (Pista: el rótulo indica el nombre científico del microorganismo o incluye las palabras *cultivado* o *fermentado*).
5. 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 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 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?

