



# APLICACIÓN DE LA MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA EN LA ENFERMERÍA COMO CIENCIA



*Autores:*

Dra. Alina Izquierdo Cirer. MSc.

Lic. Elisa Boucourt Rodríguez. MSc.



# AUTORES

## **Dra. Alina Izquierdo Cirer. MSc.**

*Doctora en Medicina. Especialista de Primer y Segundo Grado en Microbiología. Máster en Parasitología. Graduada en la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana y en el Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”, Cuba. Investigador Auxiliar 1 categorizada por la SENESCYT. Docente Titular de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Babahoyo, Ecuador.*

## **Lic. Elisa Boucourt Rodríguez. MSc.**

*Licenciada en Tecnología de la Salud, perfil Microbiología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Graduada en la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba. Investigador Agregado 2 categorizada por la SENESCYT. Docente Titular de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Babahoyo, Ecuador.*

## **Lic. Melvin Fabricio Jiménez Manzaba.**

*Licenciado en Enfermería. Universidad Técnica de Babahoyo. Enfermero de la Unidad de Cuidados Intensivos – Hospital Clínica Touma – Los Ríos, Babahoyo. Diplomado de Salud Ocupacional–Especialista en Salud Ocupacional; Diplomado de Higiene Ocupacional (Monitoreo ocupacionales) 53-SSO-004, - Especialista en Higiene Ocupacional. Estudiante del Programa Posgraduado “Máster en Enfermería, con especialidad en Gestión Sanitaria”. Universidad Internacional Iberoamericana - UNINI México (UNINI-MX) - Universidad Europea del Atlántico (UNEATLANTICO).*

## **Lic. María Auxiliadora Rivera Barco.**

*Licenciada en Enfermería. Graduada en la Universidad Técnica de Babahoyo. Enfermera del área de Emergencias – Hospital Clínica Touma – Los Ríos, Babahoyo. Diplomado de Salud Ocupacional –Especialista en Salud Ocupacional; Estudiante del Programa Posgraduado “Máster en Enfermería, con especialidad en Gestión Sanitaria”. Universidad Internacional Iberoamericana - UNINI México (UNINI-MX) - Universidad Europea del Atlántico (UNEATLANTICO).*

### ▪ **Lic. Mónica Patricia Acosta Gaibor. MSc.**

*Licenciada en Enfermería. Graduada en la Universidad Técnica de Babahoyo. Máster en Enfermería Quirúrgica. Docente Titular y Coordinadora de la Carrera de Enfermería de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Babahoyo.*

### ▪ **Lic. Marilú Mercedes Hinojosa Guerrero. MSc.**

*Licenciada en Enfermería. Graduada en la Universidad Técnica de Babahoyo. Máster en Gerencia de Servicios de Salud. Docente Titular y Coordinadora de Titulación de la carrera de Enfermería de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Babahoyo*

### ▪ **Lic. Angie Margoth García Sánchez.**

*Licenciada en Enfermería. Graduada en la Universidad Técnica de Babahoyo. Estudiante del Programa Posgraduado “Maestría en Salud Pública”. Universidad Estatal de Milagro. Ecuador.*

### ▪ **Lic. Milena Melissa Álava Barahona.**

*Licenciada en Enfermería. Graduada en la Universidad Técnica de Babahoyo.*

### ▪ **Lic. Diana Roxanna Toalombo Huacón.**

*Licenciada en Enfermería. Graduada en la Universidad Técnica de Babahoyo.*



Aplicación de la microbiología y parasitología en la enfermería como ciencia

**ISBN:** 978-9942-8949-4-6 (eBook)

Editado por:

Universidad Técnica de Babahoyo

Avenida Universitaria Km 2.5 Vía a Montalvo

Teléfono: 052 570 368

© Reservados todos los derechos 2020

Babahoyo, Ecuador

[www.utb.edu.ec](http://www.utb.edu.ec)

E-mail: [editorial@utb.edu.ec](mailto:editorial@utb.edu.ec)

Este texto ha sido sometido a un proceso de evaluación por pares externos.

Diseño y diagramación, montaje y producción editorial

Universidad Técnica de Babahoyo

Babahoyo – Los Ríos – Ecuador

*Queda prohibida toda la reproducción de la obra o partes de la misma por cualquier medio, sin la preceptiva autorización previa.*

## AGRADECIMIENTO

*Este libro no hubiera sido posible sin el apoyo y colaboración de un grupo de autoridades, colegas, profesores, estudiantes, amigos y familiares, que, de una forma u otra, han contribuido desde nuestra formación como profesionales de la salud e investigadores hasta el momento actual y que de manera anónima pero admirable, están presentes en cada uno de los capítulos de esta obra.*

*Sin embargo, existen personas, que, con su amor infinito, aliento permanente, confianza ilimitada y presencia física o espiritual, han irradiado de fuerzas y convicción cada momento de este inmenso sacrificio. ¡A todos ellos mil gracias por tanta entrega, amor y confianza!!!!*

*Nuestro fraterno agradecimiento por los valiosos aportes e invaluable colaboración en la búsqueda de información y actualización realizada en el libro, por parte del grupo de profesionales conformados por:*

*Lic. María Alexandra Carrera Gavilánez.*

*Lic. María Mercedes Macías Avilés, MSc*

*Lic. Paula Jacqueline Díaz Araujo.*

*Lic. Katty Carolina Gómez Moyano.*

*Lic. Carla Katusca Castro Mariscal.*

*Lic. Evelyn Carmela Tainys Elizalde.*

*Lic. Richard Amado Romero Pinzón.*

## DEDICATORIA

*Esta obra es el resultado del inmenso esfuerzo y sacrificio de todos los que de una forma u otra hemos puesto nuestra experiencia, amor y dedicación al servicio de la ciencia y la enseñanza, inspirados en el ejemplo de cada una de las personas que han significado un puntal imprescindible en nuestro desarrollo humano y profesional, muy especialmente nuestros padres, esos seres de luz infinita que están presentes física o espiritualmente en cada acción, pensamiento, desafío o logro que obtenemos; a ellos, que bajo cualquier circunstancia, espacio temporal o geográfico, han mantenido muy en alto la fé en nuestro trabajo, muy especialmente va dedicado este libro, con gran devoción y respeto.*

*Pero también existe un grupo importante donde se incluyen hermanos, parejas pasadas o actuales que han constituido motor impulsor permanentemente, los cuales han dejado una impronta en cada acción realizada, amigos entrañables, profesores, muchos de los cuales ya no están entre nosotros, autoridades universitarias que nos brindaron su confianza y bondad, compañeros de labor cotidiana que nos han inspirado al aporte máximo en aras del bien común, nuestros estudiantes, que cada día nos han brindado lo mejor de ellos y a nuestros hijos, esos grandes seres que nos esperan en la retaguardia, durante largos años, siempre con una sonrisa en sus labios y la palabra amor dibujada en sus ojos. A todos, también va dedicada esta obra, porque sin ellos, quizás fuera solo una quimera.*

**LOS AUTORES, ABRIL 2021**

## **PREFACIO**

Los avances científico-técnicos ocurridos durante el presente siglo sobre todo aquellos relacionados con la medicina, sugerían que las enfermedades infecciosas podían ser controladas. Desde los experimentos de Jenner en el siglo XVIII en relación con la vacunación contra la viruela, los avances en el campo de la epidemiología, la microbiología y la salud pública ocurridos durante el siglo XIX entre los que se destacan los estudios de Pasteur relacionados con la rabia y el extraordinario progreso de la medicina ocurrido en el siglo XX que incluye el desarrollo de la biología molecular, la genética, las drogas antimicrobianas y vacunas, hacían pensar que las enfermedades infecciosas disminuirían paulatinamente en importancia para la salud humana. No obstante, la reciente emergencia de entidades como el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y la reemergencia de otras que se consideraban controladas han hecho que algunos autores estimen que la historia de las enfermedades infecciosas quizás sea infinita. Actualmente se acepta que los cambios globales influyen en el rango y la incidencia de las enfermedades infecciosas, destacando el papel de las condiciones políticas, económicas y sociales sobre el patrón de estas. Varias entidades virales, por ejemplo, han sido identificadas recientemente con una influencia importante sobre la morbilidad y mortalidad de las poblaciones; se han descrito nuevas zoonosis como el virus Menangle aislado en Australia en 1997. Continúa incrementándose la prevalencia mundial de los virus transmitidos por artrópodos como los causantes del dengue y la fiebre amarilla, pero quizás la infección más dramática es la relativa al Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), reconocida a principios de los años 80 en que pasó de una enfermedad misteriosa a una pandemia global. El VIH es capaz de llevar al individuo a una inmunosupresión total y acumula hasta la fecha 30 000 000 de casos. Pero también han tenido lugar peligrosas pandemias en los últimos años como las protagonizadas por el virus del ébola y por el nuevo coronavirus que han puesto en alarma a los sistemas sanitarios en todas las latitudes y ha causado una situación sin precedentes a gran escala.

Teniendo en cuenta la realidad descrita y tomando como referencia el primer libro relacionado con este importante tema que fue publicado por las autoras, se ha concebido la presente obra, la cual contiene los principales agentes biológicos y las infecciones más importantes que ellos causan al hombre, desde una mirada actualizada y científica.

**LOS AUTORES, ABRIL 2021**

# INDICE

<b>CAPÍTULO 1.....</b>	<b>2</b>
<b>ENFERMEDADES INFECCIOSAS: UN ENFOQUE HOLÍSTICO DESDE LA ENFERMERÍA</b>	<b>2</b>
INTRODUCCIÓN.....	2
LA MICROBIOLOGÍA Y LA PARASITOLOGÍA COMO CIENCIAS BÁSICAS.....	2
HISTORIA DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN ECUADOR.....	5
PRINCIPALES ENFERMEDADES INFECCIOSAS DE CAUSA VIRAL QUE HAN CAUSADO MUERTES EN ECUADOR.....	6
RELACIÓN DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS CON LA ENFERMERÍA COMO CIENCIA.....	9
PAPEL DE LA ENFERMERÍA: SISTEMAS DE VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO EPIDEMIOLÓGICO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN ECUADOR.....	11
ACCIONES DEL SUBSISTEMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA FRENTE A LA PRESENCIA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS DE CAUSA VIRAL EN EL ECUADOR.....	14
ENFRENTAMIENTO DESDE EL CAMPO DE LA ENFERMERIA A LA NUEVA PANDEMIA DE COVID-19.....	15
RESUMEN.....	16
BIBLIOGRAFÍA.....	16
<b>CAPÍTULO 2.....</b>	<b>19</b>
<b>INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOLOGÍA CLÍNICA INTRODUCCIÓN AL ESTUDIO DE LOS AGENTES BIOLÓGICOS DE IMPORTANCIA MÉDICA.....</b>	<b>19</b>
INTRODUCCIÓN.....	19
RELACIÓN DE LA MICROBIOLOGÍA CON LA ENFERMERÍA COMO CIENCIAS DE LA SALUD.....	19
DESARROLLO HISTÓRICO. TEORÍA MICROBIANA DE LA ENFERMEDAD.....	21
PRECURSORES HISTÓRICOS DE LA MICROBIOLOGÍA.....	23
LA CÉLULA.....	23
CRISTALERÍA DE LABORATORIO.....	25
APLICACIÓN DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR A LA MICROBIOLOGÍA MÉDICA.....	26
ENSAYOS INMUNOENZIMÁTICOS DE GRAN UTILIDAD PARA EL DIAGNÓSTICO DE MICROORGANISMOS.....	32
RESUMEN.....	38
BIBLIOGRAFÍA.....	38
<b>CAPITULO 3.....</b>	<b>41</b>
<b>ASPECTOS GENERALES DE LA MICROSCOPIA, COLORACIONES, CRECIMIENTO BACTERIANO Y CLASIFICACIÓN DE MURRAY.....</b>	<b>41</b>
INTRODUCCIÓN.....	41
MICROSCOPIA.....	41
TINCIONES MAS EMPLEADAS EN EL DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO.....	43
CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA Y NOMENCLATURA DE LAS BACTERIAS.....	45
CLASIFICACIÓN BACTERIANA.....	45
RESUMEN.....	51
BIBLIOGRAFÍA.....	52
<b>CAPITULO 4.....</b>	<b>54</b>
<b>MICROBIOTA NORMAL. DIAGNÓSTICO BACTERIANO. QUIMIOTERAPIA Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA.....</b>	<b>54</b>
INTRODUCCIÓN.....	54
MICROBIOTA NORMAL.....	55

DIAGNÓSTICO .....	62
MUESTRAS BIOLÓGICAS .....	62
PROCESOS UTILIZADOS PARA LA ESTERILIZACION, ANTISEPSIA Y DESINFECCION .....	65
QUIMIOTERAPIA ANTIMICROBIANA .....	73
RESUMEN .....	77
BIBLIOGRAFÍA .....	78
<b>CAPITULO 5.....</b>	<b>82</b>
<b>GENERALIDADES DE BACTERIAS DE IMPORTANCIA CLINICA. ....</b>	<b>82</b>
INTRODUCCIÓN.....	82
CARACTERÍSTICAS BACTERIANAS .....	82
COCOS GRAM POSITIVOS.....	82
<i>STAFILOCOCCOS SPP.</i> .....	83
<i>STREPTOCOCCUS SPP.</i> .....	85
BACILOS GRAM NEGATIVOS .....	87
ENTEROBACTERIAS .....	87
<i>SALMONELLA SPP.</i> .....	92
<i>SHIGELLA SPP.</i> .....	95
<i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i> .....	97
<i>VIBRIO SPP.</i> .....	103
<i>KLEBSIELLA</i> .....	106
<i>PROTEUS</i> .....	107
<i>MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS</i> .....	108
<i>MYCOBACTERIUM LEPRAE</i> .....	117
<i>ESPIROQUETAS</i> .....	117
<i>TREPONEMA PALLIDUM</i> .....	118
<i>LEPTOSPIRA INTERROGANS</i> .....	125
<i>NEISSERIA GONORRHOEAE</i> .....	128
<i>NEISSERIA MENINGITIDES (MENINGOCOCO)</i> .....	132
RESUMEN .....	138
BIBLIOGRAFÍA .....	138
<b>CAPITULO 6.....</b>	<b>141</b>
<b>GENERALIDADES DE HONGOS DE IMPORTANCIA CLINICA .....</b>	<b>141</b>
CLASIFICACIÓN DE LOS HONGOS.....	143
<i>MALASSEZIA FURFUR</i> .....	146
<i>TRICHOSPORON BEIGELII</i> .....	147
<i>CANDIDA ALBICANS</i> .....	150
<i>ASPERGILLUS FUMIGATUS</i> .....	155
<i>HISTOPLASMA CAPSULATUM</i> .....	156
<i>CRIPTOCOCCUS NEOFORMANS</i> .....	158
<i>SPOROTHRIX SCHENCKII</i> .....	161
<i>COCCIDIOIDES IMMITIS</i> .....	163
<i>PARACOCCIDIOIDES BRASILIENSIS</i> .....	164
<i>BLASTOMYCES DERMATITIDIS</i> .....	165
RESUMEN .....	166
BIBLIOGRAFÍA .....	166
<b>CAPITULO 7.....</b>	<b>169</b>
<b>GENERALIDADES DE VIRUS DE IMPORTANCIA CLINICA .....</b>	<b>169</b>
INTRODUCCION.....	169
DEFINICIONES GENERALES DE LOS VIRUS.....	169
CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS VIRUS .....	170



DATOS CLÍNICOS GENERALES DE LAS INFECCIONES VIRALES .....	174
EPIDEMIOLOGÍA Y CONTROL DE LAS ENFERMEDADES VIRALES .....	179
DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES VIRALES .....	181
VIRUS DE LA INFLUENZA .....	186
<i>PARAMIXOVIRUS</i> .....	190
VIRUS DE LA PAROTIDITIS .....	191
VIRUS DEL SARAMPIÓN .....	192
VIRUS DE LA RUBÉOLA .....	193
CORONAVIRUS .....	194
VIRUS DE TRANSMISIÓN: SEXUAL PAPILOMAVIRUS (PVH) .....	202
FAMILIA <i>HERPESVIRIDAE</i> : HERPESVIRUS .....	207
VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH).....	212
VIRUS DE TRANSMISIÓN DIGESTIVA: .....	221
ROTAVIRUS .....	221
FAMILIA <i>PICORNAVIRIDAE</i> .....	223
<i>ENTEROVIRUS</i> .....	223
<i>POLIOVIRUS</i> .....	224
<i>COXSACKIEVIRUS</i> .....	228
<i>RABDOVIRUS</i> .....	230
<i>ECHOVIRUS</i> .....	235
VIRUS DE LA HEPATITIS .....	237
VIRUS DE LA HEPATITIS A (VHA) .....	238
VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB).....	240
VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC).....	244
HEPATITIS DELTA O D .....	246
HEPATITIS E.....	247
VIRUS TRANSMISIBLE POR TRANSFUSIÓN TORQUE TENO VIRUS (TTV), VIRUS DE LA HEPATITIS G (VHG) Y SEN-V .....	248
VIRUS TRANSMITIDOS POR ARTRÓPODOS: DENGUE, ZIKA, CHIKUNGUNYA.....	249
DENGUE.....	253
VIRUS ZIKA.....	261
CHIKUNGUNYA .....	264
FIEBRE AMARILLA .....	268
ROBOVIRUS .....	270
FAMILIA <i>FILOVIRIDAE</i> .....	273
RESUMEN.....	277
BIBLIOGRAFÍA .....	277
<b>CAPITULO 8.....</b>	<b>281</b>
<b>GENERALIDADES DE PARÁSITOS DE IMPORTANCIA CLINICA.....</b>	<b>281</b>
INTRODUCCION.....	281
CLASIFICACIÓN DE LOS PARÁSITOS .....	281
DEFINICIONES IMPORTANTES .....	283
CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS Y BIOLÓGICAS DE LOS GRUPOS DE PARÁSITOS.....	287
PROTOZOOS.....	290
PROTOZOOS COMENSALES. AMEBAS NO PATÓGENAS. ....	290
<i>ENTAMOEBA COLI</i> .....	291
<i>ENTAMOEBA HARTMANNI</i> .....	291
<i>ENDOLIMAX NANA</i> .....	291
<i>IODAMOEBA BUTSCHLI</i> .....	291
<i>CHILOMASTIX MESNILI</i> .....	291
<i>DIENTAMOEBA FRAGILIS</i> .....	292

<i>PENTATRICHOMOAS HOMINIS</i> .....	292
AMEBAS DE IMPORTANCIA PARA LA SALUD PÚBLICA: AMEBAS DE VIDA LIBRE .....	292
<i>NAEGLERIA FOWLERI</i> .....	292
<i>ACANTHAMOEBA CASTELLANI</i> .....	296
<i>ENTAMOEBAS HISTOLYTICA/DISPAR</i> .....	298
<i>GIARDIA LAMBLIA</i> .....	306
<i>BALANTIDIUM COLI</i> .....	311
<i>BLASTOCYSTIS HOMINIS</i> .....	313
<i>TRICHOMONAS VAGINALIS</i> .....	316
PHYLLUM APICOMPLEXA. COCCIDIAS .....	318
<i>CYCLOSPORA CAYETANENSIS</i> .....	319
<i>CRYPTOSPORIDIUM PARVUM</i> .....	321
<i>CYSTOISOSPOORA BELLI</i> .....	323
HELMINTOS INTESTINALES .....	324
<i>ASCARIS LUMBRICOIDES</i> .....	325
ANCILOSTOMIDEOS .....	329
<i>STRONGYLOIDES STERCORALIS</i> .....	334
<i>TRICHIURIS TRICHIURA</i> .....	340
<i>ENTEROBIUS VERMICULARIS</i> .....	343
CESTODOS .....	347
<i>TAENIA SPP.</i> .....	347
TREMATODOS.....	351
<i>FASCIOLA HEPATICA</i> .....	351
RESUMEN .....	354
BIBLIOGRAFÍA .....	355

**CAPÍTULO 1: ENFERMEDADES  
INFECCIOSAS: UN ENFOQUE  
HOLÍSTICO DESDE LA ENFERMERÍA**

# CAPÍTULO 1

## ENFERMEDADES INFECCIOSAS: UN ENFOQUE HOLÍSTICO DESDE LA ENFERMERÍA

*Lic. Melvin Fabricio Jiménez Manzaba*

*Lic. Marilú Hinojosa Guerrero, MSc*

*Lic. Mónica Patricia Acosta Gaibor, MSc*

### INTRODUCCIÓN

En la sociedad actual se ha evidenciado que las enfermedades infecciosas pueden atravesar fronteras, diseminarse con rapidez y afectar a todos los seres humanos sin distinción de género, edad o estrato social. Estas enfermedades evidencian además determinantes sociales que propician su desarrollo y diseminación.

Se ha demostrado que las enfermedades infecciosas pueden afectar a individuos inmunocompetentes e inmunodeprimidos. El cuidado holístico de la enfermería se basa en una filosofía que garantiza la atención general de un paciente. La atención y el cuidado de enfermería debe ser brindado de manera integral donde se debe curar el cuerpo, la mente y el alma, es decir; ayudar a los pacientes con los efectos y estragos que cause la enfermedad sobre el cuerpo, las emociones, su vida espiritual, religión y la afectación de sus relaciones personales.

### LA MICROBIOLOGÍA Y LA PARASITOLOGÍA COMO CIENCIAS BÁSICAS

La Microbiología y la Parasitología como Ciencias Básicas, se encargan del estudio de los microorganismos y los parásitos, lo cual constituye un pilar fundamental en la formación de los estudiantes en el área de las Ciencias de la Salud. En el área de la Enfermería es imprescindible dominar los conceptos básicos, la epidemiología y patogenia de las enfermedades infecciosas para enfrentar de manera adecuada la prevención y promoción de la salud en la comunidad.

La asignatura de Microbiología y Parasitología, teniendo en cuenta la situación sanitaria del país, es sin duda alguna, una de las más importantes dentro de las carreras comprendidas en el campo amplio de la salud y en especial, dentro de la Enfermería como ciencia, no sólo porque las enfermedades infecciosas y parasitarias son motivo de consulta diaria, sino porque permiten profundizar en el conocimiento de las medidas preventivas y de control de las mismas, así como en la promoción de salud encaminada a la elevación de la cultura sanitaria de la población, aspecto de extraordinaria pertinencia y cuyos líderes indiscutibles siempre han sido los profesionales de la Enfermería.

A lo largo de la historia de las enfermedades infecciosas, se han originado innumerables muertes y una amplia gama de patologías para la humanidad, causando con frecuencia estragos en las poblaciones con una mayor eficacia que las mismas guerras. De acuerdo con recientes estudios paleo-patológicos, arqueológicos y antropológicos, las enfermedades infecciosas no tuvieron mayor importancia en los homínidos. Las patologías presentes y documentadas fueron las de sus antecesores que padecieron de: *hepatitis B*, *herpes virus (HS1)*, varicela y poliomielitis. Asimismo, los cambios ambientales en los periodos glaciares y la

aparición del *Homo sapiens* no modificaron la naturaleza de las enfermedades infecciosas hasta el periodo neolítico.

Es así, que le correspondió a la Revolución Agrícola o Neolítica sucedida 10.000 años antes de Cristo, aportar los primeros requisitos ecológicos para la eclosión y diversificación de tales enfermedades a través de la domesticación de plantas y animales, lo cual favoreció la aparición de diversas zoonosis y su rápida propagación, dando lugar posteriormente a endemias, epidemias y pandemias.

Los microorganismos representan el eslabón primario de la cadena evolutiva del mundo biológico, durante el siglo XVII fueron vistos algunos por primera vez a manos de Antón Van Leeuwenhoek, de esta forma se dio el inicio al camino de diferentes descubrimientos introducidos al mundo del microscopio. El surgimiento de las formas más simples se remonta a 3.500 millones de años en la era Arquea. Pasteur, en el siglo XIX elaboró la teoría de los gérmenes y comenzó a verificarse que ciertos agentes vivos microscópicos daban lugar a determinadas enfermedades, a partir de lo cual se fueron desarrollando nuevos conocimientos, siendo la base de nuevas disciplinas científicas que permitieron indagar en su modo de acción y en sus repercusiones en los seres humanos.

Con el desarrollo urbano y el incremento de la densidad poblacional, se propició un terreno suficientemente fértil para el desarrollo de muchas enfermedades transmisibles como las infecciones agudas de vías respiratorias y las enfermedades transmitidas por el aire entre las que se destacan la laringitis, bronquitis, neumonías, bronconeumonías, parotiditis, viruela, sarampión, tuberculosis pulmonar, difteria y tosferina. Del mismo modo, las infecciones de la piel, relacionadas con el hacinamiento y la promiscuidad como la escabiosis, el impétigo, las micosis cutáneas y las dermatitis de origen microbiano, fueron cargas adicionales a la llegada del urbanismo.

Durante la época del feudalismo los canales de riego fueron decisivos en la aparición de la equistosomiosis, así como, los embalses de agua que se empleaban durante aquella época para la transmisión del paludismo y fasciolosis. El pastoreo, fue otra actividad humana imprescindible para el trabajo, que dio lugar a la rápida difusión de la tripanosomiasis africana y de la cisticercosis. La acumulación de basura y carencia de drenaje causó brotes epidémicos por microbios enteropatógenos.

Los agentes infecciosos siempre han causado enfermedades en seres humanos. La viruela, la infección viral más letal y devastadora de la historia, apareció por primera vez entre las comunidades agrícolas en la India hace aproximadamente 11 000 años. Ha sido descrita en antiguos escritos egipcios y chinos, responsable de más muertes que todas las demás enfermedades infecciosas juntas. Se tiene registros que en el siglo XIV la peste bubónica o muerte negra de origen bacteriano transmitida principalmente por las pulgas, mató a unos 20 millones de personas sólo en Europa. Se cree que la epidemia surgió en Asia central, desde donde pasó a ciudades italianas con gran actividad marítima como Génova, y de ahí a toda Europa. La peste negra acabó con más de un tercio de la población europea y con un estimado comprendido de entre 45 a 60 millones de personas en todo el mundo. Estimaciones actuales cifran en unos 100 millones la cantidad de muertos totales de la pandemia en África, Asia y Europa, más del 20% de la población mundial de esa época.

En el siglo XX la gripe aniquiló a más de 50 millones de personas en todo el mundo y cerca de 20 millones de personas han muerto, hasta la fecha, del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Aún hoy, esta infección viral, la tuberculosis y el paludismo, constituyen una temible causa de muerte en los países del tercer mundo. La lucha contra las enfermedades infecciosas causada por diversos agentes biológicos continúa por muchas razones.

La lista de patógenos nuevos o emergentes y de los antiguos reemergentes, con más poder, es extensa, entre los que sobresalen los agentes virales como el virus causante de la enfermedad del Ébola (EVE), los virus de las hepatitis, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus linfotrópico humano tipo 1 (HTLV's), la variedad de virus incluidos en la familia de los *Herpesvirus* y los *Coronavirus*.

En el contexto mundial por medio de las amplias relaciones exteriores entre los países, la migración, los negocios, los desplazamientos humanos por refugiados, entre otros, han hecho renacer las incidencias de enfermedades infecciosas en diferentes países del mundo, lo que causa que en pleno siglo XXI, existan varias amenazas biológicas altamente peligrosas que provocan alertas de epidemia por patologías de diversos orígenes, donde se destacan la influenza, la fiebre amarilla, el dengue, la enfermedad causada por el virus del Zika y de Chikungunya, el SIDA y el síndrome respiratorio agudo severo, todas de etiología viral.

Entre todos los brotes de enfermedades infecciosas, los más renombrados hasta la actualidad y que han conmocionado a nivel mundial, además de ser considerados los más grave en la historia de la humanidad, han sido los de la enfermedad producida por virus de Ébola (EVE) y por el Coronavirus (COVID-19) con su extensa diseminación a zonas muy lejanas de su lugar de origen, debido a los fenómenos propios de la facilidad de moverse, a la disposición de mejores transportes y escaso control en flujos fronterizos, afectando a un gran número de personas con afectación de varios continentes y transmisión a Asia, África, América y Europa.

En cuanto al primer brote del virus Ébola, tuvo lugar el 26 de agosto de 1976 en Yambuku, una ciudad del norte de Zaire (actualmente, República Democrática del Congo). El brote de Ébola mayormente documentado en la historia de la humanidad tuvo lugar durante los años 2014 y 2016 en África Occidental, fue el más extenso y complejo desde que se descubrió el virus. Hubo más casos y más muertes en este brote que en todas las enfermedades virales juntas. Además, se extendió a diferentes países: empezó en Guinea y después se propagó a través de las fronteras terrestres a Sierra Leona y Liberia. Esta situación fue tomada con alarma y preocupación, debido a que estaba asociada a que muchos profesionales de la salud y el mismo sistema sanitario, desconocía la enfermedad o no contaban con diferentes medios y/o recursos adecuados para enfrentarla.

En relación con el SARS-CoV-2 es el nombre oficial que la comunidad científica le dio al nuevo coronavirus que ha causado gran preocupación y temor en el mundo entero. Desde que en diciembre de 2019 se originó en la ciudad china de Wuhan, el virus rápidamente se ha expandido por todo el planeta, y ha dejado miles de muertos y cientos de miles de personas infectadas.

Los coronavirus son una extensa y antigua familia de virus y el SARS-CoV-2 es la última incorporación. Se llaman coronavirus porque la superficie del virus tiene puntas en forma de corona. Tanto el nuevo virus

como la enfermedad covid-19 eran desconocidos antes de que estallara el brote en Wuhan en diciembre de 2019. Pueden causar enfermedades tanto en animales como en humanos.

En la especie humana se sabe que varios coronavirus causan infecciones respiratorias, que pueden ir desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y el síndrome respiratorio agudo y grave (SARS), explica la Organización Mundial de la Salud. Pero no todos los coronavirus infectan a los humanos y muchos de ellos solo producen un tipo común de resfriado. Incluso en un artículo publicado en el año 2013 en el Journal of Virology, se informó que el ancestro común más reciente de estos virus tiene unos 10.000 años, pero que era probable que las primeras versiones de coronavirus hayan existido durante millones de años, probablemente desde que existen los pájaros y los murciélagos.

Los virus coronaviridos (Coronaviridae) están divididos en dos familias: *Orthocoronavirinae* (más comúnmente llamados coronavirus) y los *Letovirinae*. Dentro de los coronavirus o "CoVs" hay cuatro grupos principales y ellos tienen nombres de letras griegas: alfa, beta, gamma y delta.

"Los CoVs alfa y beta infectan en gran medida a los mamíferos (cerdos y humanos fundamentalmente) y probablemente se originaron en murciélagos, mientras que los CoVs gamma y delta infectan y se originan en gran medida a las aves. En los humanos, hay siete tipos de coronavirus conocidos que pueden infectarlos, los denominados HCoV. Cuatro de ellos (HCoV-229E, HCoV NL63, HCoV-HKU1, y HCoV-OC43) "suelen causar un resfriado común y pueden ser potencialmente más graves en personas inmunocomprometidas.

Los tres restantes tipos de coronavirus que han causado brotes de enfermedades graves en humanos son el SARS-CoV (2002-2003), MERS-CoV (2012-actualidad) y ahora el SARS-CoV-2 2019, que se desconoce hasta cuándo estará presente. El virus se propaga principalmente de persona a persona, entre personas que están en contacto cercano (a una distancia de hasta aproximadamente 6 pies), a través de gotitas respiratorias que se producen cuando una persona infectada tose, estornuda o habla. Dichas gotitas pueden terminar en la boca o en la nariz de quienes se encuentran cerca o posiblemente ser inhaladas y llegar a los pulmones. Algunos estudios recientes sugieren que el COVID-19 puede propagarse a través de personas que no presentan síntomas.

## **HISTORIA DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN ECUADOR**

Durante el siglo XVIII, Eugenio Espejo médico ecuatoriano, comprobó ampliamente la necesidad de aislar a los afectados por enfermedades contagiosas como la viruela, la peste bubónica, la fiebre amarilla, la tuberculosis y la sífilis. Llegó a considerar la necesidad de incinerar las ropas de los muertos y de los enfermos contagiosos, demostrando que los inadecuados hábitos de higiene constituían las causas de las enfermedades y de la ineficiencia de la medicina en el territorio ecuatoriano. Esto reflejó un proceso de transición epidemiológica donde coexistieron variadas enfermedades transmisibles. Por otra parte, la respuesta cultural a la presencia de diferentes agentes infecciosos estaba limitada por los condicionamientos del conocimiento y las formas de vida de la época, además del escaso desarrollo en asuntos de infraestructura sanitaria. Conforme a eso, la gestión del personal médico-sanitario fue cediendo el paso a las concepciones preventivas e investigativas.

El Estado en el siglo XIX fue asumiendo paulatinamente el control de las políticas de salud, el cuidado de los ciudadanos frente a la enfermedad y puso en práctica las acciones iniciales de salubridad bajo su responsabilidad. Para el efecto, modernizó las instituciones de salud y favoreció la creación de los centros formativos de médicos y enfermeras. Procuró el control de las boticas y consolidó el trabajo de los hospitales (a favor de la población civil y militar). Igualmente favoreció algunas iniciativas de investigación.

Para el año 1920, la situación sanitaria del Ecuador decayó notablemente por la aparición de enfermedades infecciosas, principalmente en ciudades como Guayaquil y Manabí, surgieron brotes de viruela, fiebre tifoidea, sarampión, paludismo, y fiebre amarilla (según las estadísticas en el año de 1842, estas enfermedades habían causado la muerte de cerca de 3.500 manabitas). Las patologías que con mayor prevalencia se encontraban eran la ascariosis producida por el parásito intestinal *Ascaris lumbricoides* y la colitis amebiana por el protozoo *Entamoeba histolytica/dispar*, las cuales azotaban las regiones costeras del país. Por otra parte, la tuberculosis afectaba a personas de la ciudad y del campo durante este tiempo, sin embargo, aún no se le tomaba la atención pertinente a esta enfermedad.

Las tasas de mortalidad eran alarmantes, alcanzando 40 personas por cada mil habitantes y la mortalidad infantil llegaba a 198 por cada mil nacidos vivos. El médico jefe de Sanidad de Portoviejo, señaló que en 1920 la ciudad tenía grandes problemas de salud, muchos de éstos estaban siendo causados por descuido y falta de higiene que las personas mantenían al realizar la crianza de cerdos en el entrepiso de las casas de cañas y al estar éstos a un nivel cercano al suelo de tierra no permitían la limpieza adecuada, propiciando además el criadero de ratas y cucarachas, las cuales actúan como vectores mecánicos para la transmisión de las enfermedades infecciosas.

## **PRINCIPALES ENFERMEDADES INFECCIOSAS DE CAUSA VIRAL QUE HAN CAUSADO MUERTES EN ECUADOR**

**Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)-Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).** Durante el año de 1984 en Ecuador se registró el primer caso de (SIDA). En 1987 se notificó sobre el primer caso en un paciente pediátrico, sin identificación sobre la fuente inicial de infección. Desde entonces, el encargado de notificar y tratar los casos notificados ha sido el Programa de Prevención y Control del VIH/sida e Infecciones de Transmisión Sexual del Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP), para el 2005 llegaron a ser 7,779 personas (de las cuales 4.306 padecían de VIH y 3.463 se encontraban en la etapa de sida). Durante el 2005 se notificaron 42 nuevos casos de VIH y 25 casos de sida en niños menores de 15 años. En estas dos décadas han fallecido un total de 1.761 personas.

Según el Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP) durante el año 2017, se notificaron 433 casos de VIH en embarazadas, de igual manera se detectaron 3.533 nuevos casos de VIH de los cuales 2.344 fueron hombres y 1.189 mujeres, con mayor énfasis en el grupo de 20 a 49 años. La provincia del Guayas presentó el mayor número de casos nuevos en 2017, con el 31%, seguido por Pichincha con 23%, Esmeraldas con 7%, El Oro con 5%, Los Ríos y Manabí con 4,9% cada uno. En el primer semestre del 2018, se registraron 191 casos de gestantes viviendo con VIH. El Gobierno nacional, por medio del MSP y el Comité Ecuatoriano Multisectorial del Sida (Cemsida), como respuesta a la atención del VIH-SIDA, elaboraron el cuarto Plan Estratégico Nacional Multisectorial (PENM) 2018-2022, el cual es un instrumento programático, que articula la respuesta nacional para frenar el avance de la epidemia en el país y contribuir



al logro de las metas propuestas por la Organización de las Naciones Unidas (ONU), dentro del cumplimiento de los Objetivos del Desarrollo Sostenible (ODS), así como el Plan Nacional de Desarrollo 2017-2021, Toda una Vida, elaborado a partir de los mandatos constitucionales de 2008. El PENM está enmarcado en cuatro líneas estratégicas de la salud:

1. Promoción y Prevención
2. Atención Integral
3. Garantía de Derechos
4. Fortalecimiento de la Respuesta Nacional.

Estas líneas fueron establecidas desde un enfoque multisectorial para una acción efectiva ante una epidemia, que incluye estrategias para el acceso a la información, al diagnóstico temprano y el tratamiento antirretroviral (TARV) oportuno. Asimismo, toma en cuenta la prevención miscelánea, que permita la disminución de nuevas infecciones a causa del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), la mortalidad por sida, el estigma y discriminación, con el fin de mejorar la calidad vida de las personas afectadas por dicha enfermedad. Se iguales maneras existen otras enfermedades infecciosas de gran prevalencia fundamentalmente en los países tropicales que demandan de una vigilancia permanente por los sistemas sanitarios y epidemiológicos tales como:

**Dengue.** Infección causada por *Arbovirus* del género *Flavivirus* (familia *Flaviviridae*), del cual se han identificado cuatro serotipos: DEN 1, DEN 2, DEN 3 y DEN 4. En el continente americano, el dengue transita desde hace más de 200 años, pero a partir de 1980 el problema ha recrudecido notablemente. En Sudamérica el dengue y su forma más grave, el dengue hemorrágico (DH), constituyen un problema progresivo. La ocurrencia de ambas formas de la enfermedad fue en aumento durante las últimas décadas en casi todos los países y surgieron epidemias en todas las zonas del hemisferio donde se encuentra su vector biológico, el mosquito hembra (*Aedes aegypti*). Cada año se han ido encontrando en más países los cuatro serotipos responsables de la enfermedad. Se conoce de la presencia de epidemias de fiebre amarilla en el Ecuador. Según relatos históricos sobre la presencia del dengue en Ecuador, se menciona que los primeros casos atribuibles a esta patología se dieron en la ciudad de Guayaquil, por el año 1740, donde se produjo una epidemia bastante limitada. Posteriormente, el 31 de agosto de 1842, se presentó una nueva epidemia letal que redujo la población a la mitad, se estima que el número de muertes por fiebre amarilla fue de alrededor de 5.400. En Ecuador, durante el 2018 se reportaron 3.094 casos nuevos; de los cuales 2.965 (95,83%) fueron casos sin signos de alarma (DSSA), 123 (3,98%) fueron casos de dengue con signos de alarma (DCSA) y 6 casos graves (0,19%) (DG). Se aislaron en la circulación de los pacientes serotipos DENV – 1 y DENV- 4.

En respuesta al problema del dengue en Ecuador, el Ministerio de Salud Pública del Ecuador, a través del Servicio Nacional de Control de Enfermedades Transmitidas por Vectores Artrópodos (SNEM) ha ejecutado acciones basadas en el control del vector con productos químicos o insecticidas: básicamente, se ha aplicado el larvicida Temephos al 1% en todos los recipientes que contengan o puedan contener agua a nivel domiciliar.

**Chikungunya.** La infección causada por el agente viral de igual nombre, de gran relevancia en la actualidad, se caracteriza por intenso dolor de cabeza y del sistema osteomioarticular, que puede aparecer de tres a siete días después de haber sido picado por un mosquito infectado.

En Ecuador, este virus se detectó por primera vez en el año 2014 y su transmisión se produjo en varias zonas tropicales y subtropicales donde existía la presencia de los mosquitos que actuaban como vectores; para el año 2015, se presentó un incremento en el número de casos, existiendo luego una importante disminución de su transmisión en el 2016 y 2017, durante el año 2018 no se reportaron casos, pero es muy importante su vigilancia permanente en aras de evitar su reemergencia en el país.

**Zika.** Otra infección emergente de gran relevancia en los últimos años es la causada por el virus del Zika, originada a partir de la picadura de mosquitos infectados del género *Aedes*, sus síntomas más comunes son fiebre leve, sarpullidos, conjuntivitis y dolores musculares. El virus fue aislado por primera vez en año de 1947 en el bosque de Zika, en Uganda (África). Desde aquel tiempo, se ha encontrado especialmente en África y ha generado brotes pequeños y ocasionales también en Asia. En 2007 se dio una gran epidemia, que fue descrita en la Isla de Yap (Micronesia), donde cerca del 75% de la población resultó infectada.

En Ecuador durante el año 2016 se notificaron 242 embarazadas con infección de Zika, en el 2017 fueron notificaron 722 casos y en el 2018 en embarazadas, 136 casos con edad gestacional menor a 12 semanas, 420 casos con edad gestacional mayor a 21 semanas y 167 casos en edad gestacional mayor a 28 semanas. Las estrategias implementadas para actuar frente a la infección del Zika estaban lideradas por el Ministerio de salud Pública del Ecuador (MSP), la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), que para finales de 2015 y principios de 2016, llevaban adelante una iniciativa conjunta para enfrentar al *Chikungunya* y a esta nueva infección viral. Ante la nueva amenaza, el MSP conformó una mesa interinstitucional, en la que también participó UNICEF, la cual dan prioridad a las acciones orientadas a la prevención, eliminación de criaderos y al cuidado de los tanques de almacenamiento del agua.

El Servicio Nacional de Control de Enfermedades Transmitidas por Vectores Artrópodos (SNEM), en la actualidad es una institución integrante de la Red Pública de Salud, la misma fue instaurada mediante Decreto Ejecutivo 513 de 19 de mayo de 1967. El siglo XX, aportó un importante desarrollo en temas de control y prevención de enfermedades, De ahí también la importancia de la transferencia de responsabilidades al personal de enfermería en los cuidados frente a las infecciones y la aplicación de estrategias de solución y anticipación sobre procesos de salud y enfermedad en el ámbito comunitario y nacional, con carácter de vigilancia epidemiológica.

Como resultado de la aparición de los programas de salud, que agrupan integralmente las actividades dirigidas contra diferentes enfermedades, se integra el personal de enfermería, la cual desarrolló acciones sistémicas dentro de la comunidad: inmunizaciones, control de las enfermedades transmisibles, actividades educativas en los diferentes grupos de la comunidad y visitas a los centros de trabajos y estudios, convirtiéndose rápidamente en la célula básica del Sistema Nacional de Salud, puesto que el rol de enfermería elimino en gran porcentaje el acceso a la salud y expandió los cuidados en áreas con escaso personal sanitario.

**Coronavirus.** La familia de los coronavirus (CoV) constituyen una amplia gama de virus altamente contagiosos que pueden desencadenar diferentes tipos de afecciones de acuerdo al hospedero que estos afecten, pudiendo llegar a producir desde un simple resfriado común hasta otras enfermedades muy graves, como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y el que ocasiona el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS-CoV). En la actualidad existe un nuevo tipo de coronavirus (una nueva cepa del mismo) que no había sido identificado antes en el ser humano y que ha provocado una pandemia de grandes magnitudes con 111.380.465 personas infectadas a nivel mundial y 2,460,491 muertes. El periodo de incubación es de 14 días posteriores a la exposición. Su cuadro clínico se manifiesta fundamentalmente con fiebre y síntomas respiratorios (tos y disnea o dificultad para respirar). En los casos más graves, pueden causar neumonía, síndrome respiratorio agudo severo, insuficiencia renal y la muerte. Su duración varía según el tipo de infección contraída, siendo la más larga hasta de seis o siete días. Predominan los casos asintomáticos, pero algunas personas fiebre repentina, dolores de cabeza y musculares, también molestias en la garganta, malestar abdominal y náuseas. Estos virus, provocan infecciones que pueden diseminarse o ser localizadas, aunque generalmente se limitan a las vías respiratorias superiores.

El diagnóstico tiene lugar a partir de muestras de secreciones respiratorias y heces. Se emplean técnicas rápidas para la detección de antígeno, como la fijación del complemento, el ELISA y la hemaglutinación pasiva. La microscopia electrónica (ME) es muy útil pero costosa de manera que el diagnóstico serológico mediante la utilización de sueros pareados, resulta ser el método más práctico para detectar la infección por coronavirus. La prueba más eficaz para confirmar la presencia de la COVID-19 es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

La forma principal de propagación del COVID-19 es el contacto cercano persona-persona (besos y abrazos, compartir los cubiertos y vasos, hablar con alguien que esté a una distancia no superior de 1 metro y tocar directamente a alguien), también al aspirar gotitas de las secreciones que expulsa un paciente infectado, ya sea al momento de toser o estornudar y/o al mantener contacto con superficies donde ha caído el virus de manera directa, e inclusive llevándose las manos a la cara o mucosas orales. El virus que causa el COVID-19 se propaga muy fácilmente y de manera continua entre las personas incluso de forma más eficiente que el virus de la influenza.

A mediados de diciembre del 2020, autoridades e investigadores de Reino Unido reportaron a la Organización Mundial de la Salud (OMS), la identificación de una nueva variante del SARS-CoV-2 mediante secuenciación genómica viral. Esta variante se la denominó SARS-CoV-2 VUI 202012/01 (por las siglas en inglés de «variante en investigación, año 2020, mes 12, variante 01»). Los análisis iniciales indican que la variante puede propagarse con mayor facilidad entre las personas

## **RELACIÓN DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS CON LA ENFERMERÍA COMO CIENCIA**

En la ciudad de Quito en 1914, fue fundada la primera Escuela de Enfermería de la República del Ecuador. Las instituciones, sin embargo, iniciaron sus funciones en base a distintos planes de estudios y reglamentos, aprobados el 3 de diciembre de 1930. Fueron seis el número de los postulantes que

completaron los requisitos para acceder a dichos estudios: ser mayores de 18 de años, de estado civil soltero, instrucción primaria, poseer el certificado de salud y la vacuna antivariólica.

La historia de la enfermería como profesión en la ciudad de Guayaquil tiene sus inicios en el año de 1907, a manos del presidente de la República del Ecuador, José Eloy Alfaro Delgado quien, por medio de decreto ejecutivo, fundó la primera Escuela de Enfermería, dirigida por el Dr. Bartolomé Huerta. Hasta entonces, lo que existían eran barcholonas con experiencia que eran dirigidas en los hospitales por las Hermanas de la Caridad, venidas durante el tiempo de García Moreno, esas mismas hermanas eran las que reclamaba con vehemencia pertenecer a la Junta de Beneficencia Don Calixto Robles.

En el año de 1957, los dirigentes consideraron que la cantidad de enfermeras que egresaban no eran suficientes para satisfacer las necesidades de salud del litoral para lo cual tomaron la decisión de reestructurarla y realizar cambios sustanciales, convirtiéndose en el inicio de una Revolución Sanitaria que conllevaría a un cambio radical en cuanto a los servicios de salud del país.

En 1972 se aprobó la política formulada por la Asociación de Escuelas de Enfermería de Ecuador (ASEDEE) en colaboración con el Ministerio de Salud Pública, y fue puesta en vigencia. Esto dio como resultado la unificación de criterios entre docencia y servicio, especialmente en lo que se refería a la preparación del personal de enfermería que más necesitaba el país. En 1983, comienza el diseño del nuevo plan de malla curricular para la Escuela de Enfermería, el cual fue establecido teniendo en cuenta necesidades del pueblo ecuatoriano, es así que en 1984 se definen cuatro años de estudio con el título de Licenciada en Enfermería.

En la actualidad el sistema de salud mantiene constantes cambios, fortalecido por innumerables avances científicos, técnicos y sociales, de allí la demanda de excelencia y trabajo continuo del personal de Enfermería en toda el área geográfica. El Ecuador tenía una tasa de enfermeras que aumentó de 1,8 en 1980, a 3,4 en 1990, para llegar a 5,3 para el año 2001, lo cual refleja dinámica del talento humano en su relación con la promoción de la salud durante las últimas décadas en el país.

La enfermería es considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) hasta el año 2019, como una de las profesiones dedicadas al cuidado directo de la salud del ser humano. La enfermería incluye y/o abarca la atención autónoma a personas de todas las edades, familias, grupos y comunidades, que padezcan o no de alguna enfermedad, y en todas circunstancias que estas lo ameriten. Comprende la promoción de la salud, la prevención de enfermedades y la atención directa y oportuna a enfermos, discapacitados y personas en situación terminal.

En Ecuador la enfermería como profesión es un sujeto clave en el equipo de salud, encargado de funciones administrativas y de gerencia hospitalaria, docencia e investigación, así como del cuidado directo de pacientes/usuarios intra o extrahospitalarios.

Los profesionales de enfermería en Ecuador están orientados en teoría y práctica, a disímiles campos y áreas de la salud. En este contexto, ocupa un lugar destacado, la Universidad Técnica de Babahoyo, enclavada en una provincia eminentemente agrícola y con una posición geoestratégica determinante, con la misión fundamental en el área de la salud, de formar profesionales capaces de aplicar el proceso de atención de enfermería (PAE), la administración de fármacos, las medidas terapéuticas, los principios de

bioseguridad e higiene, así como el fomento de acciones en el ámbito de la salud preventiva, con el máximo rigor profesional y científico para lo cual se tienen en cuenta las líneas de investigación de la Universidad Técnica de Babahoyo, de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Escuela de Salud y Bienestar y de la Carrera de Enfermería, para contribuir al fomento de la investigación por parte de los profesionales en diversos campos de gran relevancia para el entorno sanitario de la región, tales como la Epidemiología, las Enfermedades Infecciosas, la Microbiología y la Parasitología, las Enfermedades Transmisibles, Tropicales, la Entomología y las Enfermedades de Transmisión Sexual.

## **PAPEL DE LA ENFERMERÍA: SISTEMAS DE VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO EPIDEMIOLÓGICO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN ECUADOR**

La salud a nivel mundial comprende todas las acciones de promoción de la salud y prevención de enfermedades/complicaciones desde distintos escenarios y que se caracterizan por la aparición de diferentes enfermedades infecciosas, debiendo ajustarse y protegerse contra las amenazas que no conocen fronteras, mediante la aplicación de distintos protocolos y guías de atención prioritarias frente a amenazas latentes.

Considerablemente se ha avanzado en diferentes medidas para lograr prevenir o frenar la aparición de determinadas enfermedades infecciosas, promueven mediante su personal sanitario, mediante la utilización, aplicación y alcance de vacunas, tratamientos, medidas de prevención, cobertura/accesibilidad, vigilancia epidemiológica y control de varias enfermedades trasmisibles, sin embargo, estas medidas no han sido suficientes para registrar seguridad en la efectividad completa de los avances, pues la población de diferentes maneras siguen siendo vulnerables en salud ante estas enfermedades y causándoles daños potenciales.

Para poder mantener un buen funcionamiento y adecuada eficacia de los dedicados en el control de diseminación de enfermedades infecciosas, exige la preparación y disponibilidad de profesionales competentes en salud global, para asegurar la mejor garantía de seguridad contra epidemias. Desde todos los aspectos que comprendan la competencia profesional con respecto a la identificación, control y aplicación de medidas preventivas frente a enfermedades infecciosas, el personal de enfermería a pesar de la complejidad y diversidad de las enfermedades, no pueden estar exentos de formación en materias internacionales de contingencia sanitaria y seguridad en salud, debido a que constantemente se enfrentan a las consecuencias de la globalización y sus implicaciones en la salud de las poblaciones.

De acuerdo con la atención directa de pacientes infectados en el caso de enfermedades infecciosas, es enfermería quien lidera la atención además de distinguirse del resto del personal de salud debido a que pasa la mayor parte del tiempo en contacto directo con los pacientes, manteniendo una relación directa para la proporción de cuidados paliativos, denotando su formación en materias donde implican el uso de medidas de precaución universal, manejo de aislamiento sanitario de contacto, respiratorio u otro, es claro y realizado de manera consciente, pero no así la fundamentación de los cuidados particulares según tal o cual enfermedad, todo esto se observó claramente durante la aparición de la enfermedad por el virus del Ébola (EVE) que formó gran incertidumbre a nivel mundial en el personal de enfermería ante la posible diseminación de esta enfermedad en cualquier parte del mundo.

El proceso de atención de enfermería (PAE), se compone de decisiones clínicas basadas en un diagnóstico de enfermería y medidas fundamentales que favorecen la pronta recuperación del paciente,

promoción de la salud y prevención de enfermedades en las personas y comunidades que se encuentran o estarán en riesgo de brotes epidémicos. A partir de todo lo anteriormente expuesto, es evidente que el personal sanitario y con énfasis acentuado, el personal de enfermería requiere de una mejor formación y difusión de las contingencias mundiales en materias de salud pública y seguridad clínica.

La enfermería se caracteriza por las distintas funciones y acciones que desempeña en beneficio de los individuos, uno de estos es el relacionado con la prevención, donde el enfermero/a debe ampliar los sistemas de vigilancia y seguimiento epidemiológico de las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes, así como de los riesgos de enfermedades latentes, desde el fortalecimiento de la promoción de la salud, iniciando a partir del primer nivel de atención donde se encarga de la captación temprana de los procesos y riesgos en las poblaciones más vulnerables así como de la vacunación de los individuos, especialmente para mejorar los sistemas de cobertura de los mismos, actuando como líderes en la promoción de salud y colaboradores en la formulación, intervención y guía de las determinadas disposiciones nacionales e internacionales en el cuidado tanto individual como colectivo, con relevancia en las personas que encuentren en riesgo de padecer una situación que implique una emergencia biológica.

En la época actual, toda acción que permita atender los conflictos de la salud proviene de gestiones estatales adecuadamente combinadas entre sí. Las enfermedades infecciosas y los agentes causantes de las mismas, deben ser controladas mediante normas profilácticas no solo desde una postura médica sino además mediante la educación ciudadana concebida por el personal de enfermería como máximo líder del trabajo preventivo comunitario, en tanto deben generar conocimientos adecuados y oportunos, basados en evidencias científicas que respalden acciones que logren la prevención de enfermedades y/o complicaciones de manera eficaz y lograr un correcto control de los brotes epidemiológicos. También es fundamental la movilización e internacionalización de los conocimientos, a través de la relación e intercambio de experiencias disciplinares en los distintos escenarios locales.

En las últimas décadas, la presión provocada por el uso masivo de antimicrobianos ha provocado la respuesta adaptativa de los microorganismos, en forma de mutaciones que confieren graves resistencias, el progreso de la medicina ha generado también nuevos problemas como la inmunodepresión, el desarrollo de técnicas diagnósticas o terapéuticas agresivas y la aparición de enfermedades asociadas a los cuidados de la salud, antes llamadas nosocomiales o intrahospitalarias. En igual medida, los graves conflictos humanos y los movimientos o desplazamientos poblacionales han agravado en los años más recientes, el problema de las enfermedades infecciosas tanto a nivel internacional como nacional y regional sin aún vislumbrarse la disminución, el control o la erradicación de muchas de ellas, lo que constituye un gran reto para el personal sanitario en general.

Para finales del siglo XIX y principios del siglo XX la gran preocupación de las autoridades de salud eran las enfermedades infecciosas. La emergente crisis de atención hospitalaria, además de la precaria condición de vida de las clases trabajadoras y su negativa repercusión en la productividad económica, propició nuevas políticas públicas, un compromiso sanitario internacional y un nuevo paradigma en el área de la salud que influyó en los núcleos de formación de nuevas enfermeras lo cual no solo representó cambios a nivel conceptual y teórico, sino también cambios estructurales en la práctica médica.

La historia demuestra lo trascendental que ha sido el trabajo de la enfermería en el manejo de las infecciones, interviniendo sobre la fuente de infección, los mecanismos de transmisión y los individuos susceptibles, así como en el desarrollo de un enfoque preventivo factor clave en el último siglo, orientado hacia la educación para la salud, para los distintos colectivos que componen la población, resaltando la visión de la enfermería, como recurso importante frente a enfermedades infecciosas.

En año de 1974, la Asamblea Mundial de la Salud mediante la resolución CD25.R27, solicitó a los países establecer el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI), que constaba de cuatro vacunas efectivas frente a seis enfermedades prioritarias: tuberculosis (formas severas), poliomielitis, difteria, tosferina, tétanos y sarampión.

Ecuador implementó este Programa durante el año de 1976, empezando por tres provincias (Carchi, Imbabura, Manabí), para después incorporar progresivamente el resto de las provincias, todo esto contemplado en 40 años de arduo trabajo por parte del personal sanitario (actualmente responsabilidad y competencia total del de los profesionales de la enfermería), que han permitido obtener resultados favorables en materia de salud pública tales como:

1. Eliminación de enfermedades como la poliomielitis, el sarampión, la rubéola y el síndrome de rubéola congénita.
2. Contribución al alcance del cuarto objetivo del Milenio, a través de la disminución de la mortalidad infantil por enfermedades prevenibles.
3. Ampliación de la población captada y beneficiada, de manera que el programa pasó de ser exclusivo de la niñez a ser un programa familiar.
4. Incorporación de nuevas vacunas de última generación, conjugadas y combinadas; de cuatro vacunas básicas en su inicio, ahora se ofrecen 19.
5. Ampliación de la capacidad de almacenamiento de vacunas o cadena de frío, mediante la adecuación y construcción de bancos en los diferentes niveles: nacional, regional, subregional, provincial y de áreas de salud, así como también la dotación de equipos de refrigeración.

En materia de salud, el programa desde sus inicios ha contado con un responsable de coordinar las actividades realizadas por el Programa Ampliado de Inmunizaciones y del manejo del banco de vacunas, con su adecuado abastecimiento de estas, entre otras responsabilidades que durante décadas ha sido dirigido exclusivamente por el personal de enfermería.

A nivel de Unidades Operativas (primer y segundo nivel de atención primordialmente) las actividades del Programa ampliado de inmunizaciones incluyen el manejo de la cadena de frío (+2 °C, +8 °C) y administración de vacunas e insumos se realizan bajo la responsabilidad del personal de enfermería de la unidad operativa.

El Programa Ampliado de Inmunizaciones del Ecuador (PAI), es uno de los programas más exitosos de América Latina y ha recibido varios reconocimientos de la Organización Mundial de la Salud y otros organismos internacionales. Dicho programa mantiene al país desde hace 20 años sin poliomielitis, 14 años sin sarampión, 10 años sin fiebre amarilla, seis años sin rubéola y ha eliminado el tétanos neonatal como problema de salud pública, entre otros logros importantes, a pesar de los rebrotes de estas enfermedades en

varios países del mundo. En general, las coberturas de vacunación se mantienen en niveles óptimos de más del 95% y en muchos casos sobre el 100%, para evitar la transmisión de enfermedades.

## **ACCIONES DEL SUBSISTEMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA FRENTE A LA PRESENCIA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS DE CAUSA VIRAL EN EL ECUADOR**

El Ecuador experimenta con mucha frecuencia desastres naturales, brotes, epidemias y la presencia de casos de enfermedades transmisibles de alto potencial epidémico, sin que se haya perfeccionado la capacidad efectiva nacional y local para afrontar estos problemas.

Los sistemas de vigilancia son instrumentos importantes para enfrentar emergencias en salud pública. En Ecuador, dichos sistemas funcionan desde los años 80. En la actualidad, apuntan a trabajar bajo el marco conceptual de la Inteligencia Epidemiológica, que le permitirá generar información temprana e incluso anticiparse a los eventos que pudieran afectar la Salud Pública; es de aplicación universal y obligatoria a todos los establecimientos que brindan atención en salud de la Red Pública y Complementaria del Sistema Nacional de Salud del Ecuador y abarca todos los subsistemas del componente de vigilancia basada en indicadores: Sistema Integrado de Vigilancia Epidemiológica (SIVE) Alerta, Subsistemas de vigilancia especializado, SIVE Hospital y SIVE Mortalidad; y el componente de vigilancia basada en eventos; cuando el caso lo amerite, eventos que pudieran constituir una emergencia de salud pública de importancia internacional, los cuales fueron incorporados al sistema de manera progresiva a partir de junio de 2013.

En Ecuador, se encuentra vigente la Subsecretaría Nacional de Vigilancia de la Salud Pública, la cual tiene como misión desarrollar, asegurar y evaluar la implementación de políticas sectoriales para la vigilancia de la salud pública y control sanitario, mediante herramientas y acciones que generen información oportuna y garanticen la prevención y control para la protección de la salud de la población, en el marco de las leyes, directrices y lineamientos estratégicos del sector. Es decir, se encarga de asegurar que las políticas sanitarias sean las más adecuadas a partir de herramientas que proporcione información verdadera para poder aplicar medidas preventivas y de control, todo esto en manos del personal sanitario dentro y fuera de la unidad de salud en la que trabaje. A través del Subsistema de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de Salud Pública se notifican siete síndromes y 31 patologías de alto potencial epidémico y otros eventos de interés en salud pública; se registran exclusivamente los datos de la demanda de las unidades del Ministerio de Salud Pública, mediante la captación de los equipos de epidemiología y las unidades notificantes que participan en el sistema de vigilancia. El profesional de la salud y de manera específica, de enfermería, bajo la aplicación del sistema, desarrolla la capacidad para detectar la mayor proporción de los casos, brotes, epidemias bajo vigilancia, factores de riesgo y otros cambios en la ocurrencia de enfermedades.

Del mismo modo, la Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica (DNVE), tiene como misión determinar, predecir y proyectar el comportamiento de eventos y enfermedades de interés en Salud Pública y su relación con los factores de riesgo, determinantes y condicionantes de la salud, generando información oportuna de calidad, para establecer estrategias de prevención o control que eviten su propagación en la comunidad. También ha establecido su visión, donde plantea que la Dirección que lidera, se ocupa de la generación de información y conocimiento, contribuyendo de esta manera a la toma de decisiones para



disminuir el impacto de los eventos en salud pública y mejorar la calidad de vida de la población, capacitando y perfeccionando la vigilancia a nivel nacional.

En el contexto actual de la pandemia por el COVID-19, el sistema sanitario ecuatoriano está enfrentando uno de los mayores retos en su historia. Los equipos de salud han combatido al virus que se expande a una extraordinaria velocidad. En ese escenario, los enfermeros cumplen un papel central, son el recurso humano, noble e imprescindible, que trabaja en la primera línea de batalla para frenar la pandemia. Lo hacen con una enorme vocación de servicio que muchas veces funciona como escudo para disipar las sensaciones de incertidumbre y temor.

Es importante destacar que aún cuando no existía vestigio alguno de la pandemia actual, ya la Organización Mundial de la Salud declaró al 2020 como el Año de la Enfermería, porque se cumple el bicentenario del nacimiento de la enfermera inglesa Florence Nightingale, considerada la fundadora de la enfermería actual.

## **ENFRENTAMIENTO DESDE EL CAMPO DE LA ENFERMERIA A LA NUEVA PANDEMIA DE COVID-19**

Frente a la nueva aparición de esta inesperada y terrible pandemia de COVID-19 en pleno siglo XXI, la Organización Mundial de la Salud (OMS), puso de manifiesto la necesidad inminente y urgente de fortalecer los recursos humanos de salud a nivel mundial, todo esto basado a un nuevo informe titulado “Situación de la Enfermería en el mundo 2020”, donde se realizó un examen en profundidad del componente más numeroso del personal de salud y que en sus conclusiones se revelaron importantes deficiencias en el personal de enfermería y se señalaron las esferas prioritarias de inversión en materia de formación, empleo y liderazgo para fortalecer este personal especializado a nivel mundial en aras de mejorar la salud de todos.

El informe, elaborado por la OMS en colaboración con el Consejo Internacional de Enfermeras (CIE) y la campaña Nursing Now (Enfermería Ahora), y lanzado en el marco del Día Mundial de la Salud 2020, destacó las contribuciones y los desafíos que enfrentan los casi 28 millones de enfermeros del mundo, quienes representan más de la mitad de todos los trabajadores de la salud a nivel mundial. Los datos estadísticos más actualizados reflejan que en la Región de las Américas, se encuentra el 30 % de las enfermeras y enfermeros del mundo, lo cual equivale a unos 8,4 millones, de los cuales 87 % de estos son mujeres. En promedio, la región cuenta con 83,4 enfermeras y enfermeros por cada 10.000 habitantes, más del doble del promedio mundial de 36,9 por cada 10.000 habitantes. Sin embargo, el 87 % de todas las enfermeras de las Américas se concentran en solo tres países: Brasil, Canadá y Estados Unidos, que albergan el 57 % de la población total de la Región; esto se traduce en una densidad de 80 enfermeras por cada 10.000 habitantes en esos tres países, pero contrasta severamente con las menos de 10 enfermeras por cada 10.000 habitantes en Haití, Bolivia y República Dominicana (OPS/OMS, 2020). El personal de Enfermería representa más de la mitad del personal de salud que hay en el mundo, y presta servicios esenciales en el conjunto del sistema sanitario. A lo largo de la historia el personal de enfermería ha estado en primera línea de la lucha contra las epidemias y pandemias que amenazan la salud a nivel mundial, igual que sucede en la actualidad. En todos los lugares del mundo están demostrando su compasión, valentía y coraje en la respuesta a la pandemia de COVID-19: nunca se había puesto más claramente de relieve su valía.

Los profesionales de enfermería son la columna vertebral de cualquier sistema de salud. Hoy en día, muchos de ellos se encuentran en primera línea en la batalla contra la COVID-19», dijo el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, Director General de la OMS.

A partir de todo lo anteriormente expuesto se hace evidente la necesidad de ampliar el estudio en el área de las enfermedades infecciosas, en particular las causadas por agentes virales, con el fin de contribuir a la elevación del conocimiento y a perfeccionar las competencias del personal de salud con gran énfasis, del profesional de la enfermería, en relación a este importante campo, en tanto es un cuidador directo de personas enfermas y sanas, encargado de proveer acciones preventivas y de promoción de salud para toda la población, de una forma sistemática y permanente en función de preparar a la población para el peor escenario que se pueda producir en cuestión de epidemias, en cualquier momento y lugar con el fin supremo de conservar la salud de los individuos como razón suprema de la existencia humana.

## RESUMEN

El rol de la enfermería inicio con Florence Nightingale como pionera. La enfermera/o se centra en el control de infecciones a partir del año 1959 en Gran Bretaña, como consecuencia de la peste negra que se propago en este lugar. En Estados Unidos para el año 1974, el 94 % de las enfermeras se encargaban del control de las infecciones intrahospitalarias. Durante el año 1992, en Francia se crea el Comité Técnico Nacional de Infecciones Hospitalarias, donde se designa a las enfermeras como principales encargadas de este comité.

Teniendo en cuenta la capacidad inherente del personal de enfermería frente al control de infecciones se le empiezan a designar jefaturas de departamentos para que puedan manejar y controlar la propagación de infecciones dentro y fuera de las instituciones hospitalarias.

En los últimos tiempos los profesionales de enfermería se destacan su responsabilidad en cuanto al control y la vigilancia de los casos de infección causados por diversos microorganismos patógenos. Sus labores abarcan desde el reconocimiento de la infección, detección del microorganismo empleando el uso de las adecuadas medidas de barreras y lavado de manos para la prevención de infecciones cruzadas y el control de nuevos brotes epidémicos. Los cuidados de enfermería son primordiales para propiciar una pronta recuperación del paciente además de que autoeduca al mismo para que sea capaz de brindarse cuidados paliativos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Crouse-Quinn, S., Kumar, S. (2014) Health Inequalities and Infectious Disease Epidemics: A Challenge for Global Health Security. *Biosecurity and Bioterrorism: Biodefense Strategy, Practice, and Science*. 12(5): 263-273. <https://doi.org/10.1089/bsp.2014.0032>
- Hermosilla-Ávila, A., Paravic-Klijn, T. (2017). Salud Global: Ébola y Enfermería. *Index de Enfermería*. 26(1-2): 48-52. [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1132-12962017000100011&lng=es&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962017000100011&lng=es&tlng=es)

- Herrera-Velázquez, M. del R., Saldarriaga-Loor, K.V., & Calderón-Macías, M. L. (2020). Intervención de enfermería en enfermedades vectoriales en las comunidades Salango y Río Chico. *Revista Científica Sinapsis*. 2(15). <https://doi.org/10.37117/s.v2i15.216>
- Kantor, I. (2018). Dengue, Zika, Chikungunya y el desarrollo de vacunas. *Medicina*. 78(1), 23-28. <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v78n1/v78n1a05.pdf>
- Martínez, M.E. (2018) El calendario de epidemias: ciclos estacionales de enfermedades infecciosas. *PLoS Pathog* 14(11). <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007327>
- Matesanz-Santiago, M<sup>a</sup>.Á. (2019). Pasado, presente y futuro de la Enfermería: una aptitud constante. *ELSEIVER*. 7(2): 243-260. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-administracion-sanitaria-siglo-xxi-261-articulo-pasado-presente-futuro-enfermeria-una-13139761>
- Mijangos-Fuentes, K.I. (2014) El Paradigma Holístico de la Enfermería. *Rev. Salud y Administración*. 1(2). 17-22 [http://www.unsis.edu.mx/revista/doc/vol1num2/A3\\_Paradigma\\_Holistico.pdf](http://www.unsis.edu.mx/revista/doc/vol1num2/A3_Paradigma_Holistico.pdf)
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Subsecretaría Nacional de Vigilancia de la Salud Pública Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica. (2013) Normas del Sistema Integrado de Vigilancia Epidemiológica del Ecuador (SIVE). Quito, Ecuador. <https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/NORMA%20sive%208-04-2013.pdf>
- Naranjo-Hernández, Y., Concepción-Pacheco, J. A. (2018). Definición e historia de la enfermería de práctica avanzada. *Rev. Cubana de Enfermería*, 34(1). <http://revenfermeria.sld.cu/index.php/enf/article/view/1303/337>
- Organización Panamericana de la Salud. (2018). Ampliación del rol de las enfermeras y enfermeros en la atención primaria de salud. <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/34959>
- Serdarevich, U. (2017). Legislación en enfermería: el sinuoso camino hacia la autonomía. *Revista Colombiana de Enfermería*, 14: 82-92. <http://revistas.unbosque.edu.co/index.php/RCE>
- Valente-Acosta, B., Hoyo-Ulloa, I., Moreno-Sánchez, F. (2018). Enfermedades infecciosas: una evolución constante. *Anales Médicos*. 63(2), 84-86. <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2018/bc182a.pdf>
- Veliz-Rojas, L., Bianchetti-Saavedra, A. (2017). Support and holistic nursing care in people with chronic diseases nonadherent to treatment. *Rev. Enfermería actual en Costa Rica*. (32) <https://www.scielo.sa.cr/pdf/enfermeria/n32/1409-4568-enfermeria-32-00186.pdf>

# **CAPÍTULO 2. INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOLOGÍA CLÍNICA**

## CAPÍTULO 2

### INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOLOGÍA CLÍNICA INTRODUCCIÓN AL ESTUDIO DE LOS AGENTES BIOLÓGICOS DE IMPORTANCIA MÉDICA

*Dra. Alina Izquierdo Cirer, MSc*  
*Lic. Elisa Boucourt Rodríguez, MSc*  
*Lic. Melvin Fabricio Jiménez Manzaba.*

#### INTRODUCCIÓN

La Microbiología y la Parasitología como disciplinas para la formación de profesionales en diferentes áreas, entre ellas la Enfermería, tienen gran impacto en la vida cotidiana. Los estudiantes y profesionales de esta área, necesitan contar con un espacio de aprendizaje y reflexión en el ámbito académico, así como también de oportunidades para el intercambio científico.

La Microbiología Clínica en sentido general, es la ciencia responsable del diagnóstico y seguimiento de las enfermedades infecciosas, así como del análisis epidemiológico relativo a las mismas. Incluye también el estudio microbiológico de los virus, bacterias, hongos y parásitos. Permite el diagnóstico y la caracterización de los microorganismos patógenos aislados de pacientes a través del empleo de materiales, equipos e instrumentos de laboratorio, que permiten el cultivo, aislamiento e identificación de los microorganismos.

#### RELACIÓN DE LA MICROBIOLOGÍA CON LA ENFERMERÍA COMO CIENCIAS DE LA SALUD

El profesional de la Enfermería, para ejercer de forma eficaz con su actividad, debe contar con una información mínima en diversas ramas del conocimiento. El estudio de la microbiología es, por tanto, fundamental para llevar a cabo los procesos como el control, el tratamiento y, por ende, la prevención de enfermedades, en particular las infecciosas, en estos aspectos la enfermería juega un papel protagónico.

El enfermero es el profesional sobre el cual recae la responsabilidad del paciente en todas sus dimensiones, incluyendo el manejo del individuo enfermo y la prevención de enfermedades en el individuo sano. Ninguna de estas tareas podría cumplirse si no se cuenta con la preparación científica y académica suficiente para el desempeño de su labor.

La Microbiología y la Parasitología son ramas dentro de las Ciencias Médicas, abarcan todo el estudio sobre los agentes biológicos. La Microbiología se deriva del griego: *Mikros* “pequeño”- *bios* “vida”- *logos*, “tratado, estudio, ciencia”, por lo que esta rama analiza en sentido general las características generales de los microorganismos (bacterias, virus y hongos). Por su parte la palabra Parasitología también se deriva de las voces griegas: *Para* “junto a”; *sito* “comida” y *logos*, “tratado, estudio, ciencia”; o sea, se centra en el estudio de los protozoos, helmintos y los artrópodos de importancia para la Salud Pública. Muchos de estos agentes biológicos pueden vivir a expensas de un organismo (hospedero) brindándoles importantes beneficios, pero de igual forma tienen la capacidad de provocar en ocasiones graves enfermedades.

## **Clasificación de los agentes biológicos:**

### **Virus**

- Ultramicroscópicos, partículas formadas por ácido nucleico y proteínas.
- Parásitos intracelulares estrictos
- Resistentes a los antibióticos
- Partículas inertes que adquieren vitalidad y se reproducen cuando entran a una célula de un hospedero susceptible.
- Poseen un solo tipo de ácido nucleico (ADN o ARN)

### **Bacterias**

- Unicelulares
- Ambos tipos de Ácido Nucleico (ADN y ARN)
- Pared celular compleja.
- No tienen membrana nuclear
- Pueden poseer flagelos
- Morfología: cocos, bacilos, espirilos.

### **Micoplasmas**

- Unicelulares
- Altamente pleomorfos, pues carecen de una pared celular.
- No tienen morfología definida.
- Poseen ambos tipos de ácido nucleico.

### **Rickettsias**

- Unicelulares.
- Poseen ambos tipos de ácidos nucleicos.
- Parásitos intracelulares obligados.
- Se transmiten por artrópodos.

### **Clamidias**

- Unicelulares
- Parásitos Intracelulares obligados
- Ambos tipos de ácidos nucleicos
- No se transmiten por artrópodos

### **Hongos**

- Microorganismos eucarióticos.
- Pared celular quitinosa.

- No fotosintéticos
- Se dividen en filamentosos, levaduriformes o dimorfos.
- Micosis superficiales, cutáneas, subcutáneas o profundas.

### **Protozoos**

- Unicelulares.
- Microscópicos.
- Se clasifican en Flagelados, Ciliados, Esporozoarios y Ameboideos.

### **Helmintos**

- Vermes o gusanos parásitos multicelulares. La mayoría son dioicos (tienen sexos diferenciados)
- Nematelmintos: Cuerpo cilíndrico, alargados, de color blanquecino o rosado.
- Platelmintos: Gusanos aplanados.
- Cestodos: aplanados, acintados y segmentados.
- Trematodos: Aplanados en forma de hojas y no segmentados.

### **Artrópodos**

- Organismos que, de una forma u otra, están involucrados en la transmisión de agentes patógenos responsables de importantes enfermedades.
- Pueden clasificarse como vectores biológicos o vectores mecánicos.
- Son ectoparásitos.

A través de los siglos las sociedades han tenido que enfrentar las enfermedades infecciosas y luchar contra ellas. Estas entidades, en épocas remotas, fueron relacionadas con un origen religioso tratando de dar explicaciones a lo que sucedía. A medida que pasaron los años, algunos hombres fueron cambiando y evolucionando sus criterios respecto al origen de estas enfermedades, de esta forma hubo un gran florecimiento con respecto al pensamiento científicos. Precisamente, el desarrollo histórico tan importante que se hace evidente hoy en día en la Microbiología y la Parasitología, partió precisamente porque el hombre durante muchas décadas, se enfrentó a muchas interrogantes sobre el origen y las causas de las enfermedades infecciosas y tuvo la gran necesidad de dar respuestas a cada una de ellas.

## **DESARROLLO HISTÓRICO. TEORÍA MICROBIANA DE LA ENFERMEDAD**

**Período Premorfológico:** este periodo estuvo caracterizado por el surgimiento de hipótesis y teorías que trataban de dar una respuesta a las enfermedades infecciosas, primero surge con un carácter netamente mágico-religioso, y luego con las ideas Hipocráticas planteadas, que se referían sobre los “miasmas” o emanaciones contagiosas, las mismas fueron poco a poco cambiando, llegando a la teoría donde diminutos seres vivos estaban relacionados con el proceso de las enfermedades. Hubo muchas foguras relacionadas con el desarrollo de este período como los que se citan a continuación: Varro (116-27 a.e.); Lucrecio (95-55 a.e.); Plinio (23-79 a.e.); Galeno (131-201 a.e.); Roger Bacon (siglo XIII); Fracastoro de Venecia (1546).

**Período Morfológico:** Este periodo comenzó su desarrollo en el siglo XVII, cuando el comerciante holandés Van Leeuwenhoek fue capaz de observar las bacterias a través de lentes tallados por él mismo. Luego siguió su evolución, y con el descubrimiento del microscopio compuesto, por Hooke, en 1678, fue un éxito rotundo, pero no se aplicó hasta dos siglos después, ya en 1786, Müller describió algunos detalles de la estructura de las bacterias y en 1838, Ehrenberg comenzó dando a conocer en sus publicaciones aspectos importantes sobre las clasificaciones morfológicas. La etiología microbiana de las enfermedades se estableció con el auxilio del microscopio y surgió en 1850, a partir de que Roger y Davaine observaron bacilos en la sangre de los animales que morían de ántrax.

**Período Fisiológico:** se ha extendido hasta nuestros días, pero tuvo su inicio a partir de 1859, fecha en que Luis Pasteur dio al traste con la teoría de la generación espontánea, al demostrar que los caldos calentados y protegidos del aire, no permitían el crecimiento de los microorganismos y pudo probar en 1875 que la fermentación alcohólica de frutos y granos era causada por microbios, a partir de este momento, comenzaron con gran fuerza los estudios bioquímicos y fisiológicos, los cuales permitieron un amplio desarrollo sobre los métodos de esterilización y desinfección, que fueron una base importante de la asepsia quirúrgica y de la antisepsia.

**Período Inmunológico:** Para tratar de explicar la aparición y el aumento de la resistencia del organismo después de padecer una enfermedad o recibir una vacuna, se elaboraron dos teorías: la celular de Metchnikov, que insistía en los mecanismos de resistencia de las células fagocíticas y la humoral de Ehrlich, Bodet y otros, que centraba en los anticuerpos el efecto protector. Las verdades relativas de ambas teorías han sido avaladas por la ciencia contemporánea y son hoy en día, un eje indispensable en el conocimiento y el desarrollo de la inmunología

**Período Quimioterápico:** En 1632, la condesa de Chinchon, introdujo en Europa la corteza del árbol de quina, esta planta era utilizada por los indios peruanos contra las fiebres palúdicas, esa sabiduría fue la que sirvió como base del tratamiento contra el paludismo. En 1940, Florey y Chain lograron introducir el primer antibiótico en la práctica médica, la penicilina, descubierto por Fleming en 1929. Estas y otras drogas no menos importantes fueron consideradas la solución para siempre hasta que aparecieron los fenómenos de resistencia de los microorganismos por el uso indiscriminado de medicamentos.

**Período Viroológico:** En el año 1900 en Cuba, los trabajos experimentales de la comisión del ejército de ocupación norteamericano permitieron probar la validez de la hipótesis del Dr. Carlos J. Finlay sobre la etiología viral de la fiebre amarilla. Pero hubo que esperar algunos años para el perfeccionamiento de la técnica y de esta manera existiera un verdadero desarrollo de la virología. Es entonces que, a partir de la década del 50 del siglo pasado, que se mejoran los métodos de cultivo de tejidos y células, que comienza la utilización de la microscopía electrónica y se aplica la ultracentrifugación, las técnicas bioquímicas e inmunológicas, que se pudo abordar el estudio integral de los virus.

**Período Genético:** Los descubrimientos de la genética moderna y de la biología molecular, en su mayoría tienen una base muy fuerte en estudios experimentales realizados con microorganismos. Estos hallazgos permitirán en un futuro no muy lejano, brindar un profundo conocimiento sobre los mecanismos de control en la diferenciación celular. Los adelantos en la manipulación de las estructuras



cromosómicas utilizando la ingeniería genética como base, proyecta grandes logros a la humanidad, ya que a través de estas podrán ser controladas o erradicadas patologías tan graves como es el cáncer.

## **PRECURSORES HISTÓRICOS DE LA MICROBIOLOGÍA**

- 1. Antoni van Leeuwenhoek (1632-1723):** este comerciante de tejidos holandés, que carecía de formación científica, tenía una curiosa afición: tallaba unas lentes diminutas que proporcionaban hasta 300 aumentos. Luego, observaba con ellas todo aquello que caía a su alcance. De este modo, fue la primera persona que observó bacterias y protozoos, a los que llamó «animáculos». Fue nombrado miembro de la Royal Society de Londres, la sociedad científica más prestigiosa de su época, como un reconocimiento a sus importantes descubrimientos.
- 2. Otto Friedrich Müller.** Naturalista danés que acuñó el término "cilio" para los "pies increíblemente finos" que observó Leuwenhoek en los animáculos.
- 3. Christian Gottfried Ehrenberg (1795-1876).** Otorgó el nombre de bacterias a los pequeños seres que ya había visto Leeuwenhoek sin identificarlos. Bacteria significa “bastón pequeño” por la forma que tenían los que Ehrenberg observó.
- 4. Louis Pasteur (1822-1895).** Químico y biólogo francés. Padre de la Microbiología. Logró explicar la acción general de los microorganismos.
  - Años 1855-1860 Hace diversas investigaciones sobre las fermentaciones (láctica, alcohólica, butírica).
  - Años 1859-1862 Hace estudios para lograr argumentos en contra de la teoría de la generación espontánea.
  - Años 1877-1881. Desarrolla una vacuna contra el carbunco.
  - Año 1880. Hace investigaciones sobre el cólera aviar y descubre la inmunización con cultivos atenuados.
  - Año 1884. Vacuna contra la rabia.

Las contradicciones existentes por explicar la historia natural de todas las enfermedades infecciosas, fue resuelta por el investigador cubano Carlos J. Finlay, al descubrir la necesidad de tres factores vivientes para el completo ciclo de existencia del agente causal (hospedero, agente, vector).

## **LA CÉLULA**

La célula es la unidad estructural y funcional de todo ser vivo y posee una organización molecular que le permite desempeñar las funciones vitales: crecer, reproducirse y adaptarse al medio ambiente. Las células vivas pueden ser clasificadas como eucariotas o procariotas, con estructuras similares y otras que la diferencian. Las bacterias se clasifican en:

### **Célula procariótica**

- Membrana celular rodeada de una pared celular. Hacia el interior de la célula un citoplasma con ribosomas y una región nuclear (nucleoide).

### **Estructuras externas**

1. Membrana citoplasmática
2. Pared celular
3. Cápsulas
4. Flagelos
5. Fimbrias (Pilis, Pelos)

### **Estructuras internas**

1. Nucleoides
2. Ribosomas
3. Gránulos (Citoplasmáticos)
4. Mesosomas

**Membrana citoplasmática.** Se considera una barrera entre el exterior y el interior de la célula. Está constituida por una doble capa de fosfolípidos donde se insertan proteínas y se asocian proteínas periféricas.

### **Funciones:**

- Regula el movimiento de material hacia el interior y el exterior de la célula mediante los mecanismos de permeabilidad selectiva y transporte activo de solutos.
- Interviene en la biosíntesis (síntesis de la pared celular).
- Sus zonas de adhesión constituyen receptores de los fagos y una vía de entrada de compuestos que la célula bacteriana utilizará en su metabolismo.

**Pared celular:** Compleja, rígida

### **Funciones:**

- Protección osmótica.
- Responsable del mantenimiento de la forma de las bacterias y del comportamiento de las mismas frente a la coloración de Gram.
- Desempeña un papel importante en la división celular.
- Interviene en su propia biosíntesis.
- Diferentes capas de la pared celular son sitios de determinantes antigénicos de la superficie bacteriana.
- Las paredes de las bacterias Gram positivas y Gram negativas son diferentes desde el punto de vista químico y ultraestructuralmente.

**Mesosomas:** Son invaginaciones de la membrana citoplasmática, que intervienen en la división celular (Mesosomas de tabique) y en el transporte de electrones y fosforilación oxidativa (Mesosomas laterales).

**Flagelos:** Apéndices filiformes, de origen endocelular, que se proyectan hacia el exterior de la célula. Estos le confieren movilidad a la bacteria.

**Cápsula:** Envoltura mucoide casi siempre de naturaleza polisacárida, que rodea la pared celular. Las bacterias encapsuladas son a menudo más virulentas para el hombre.

1. Poseen propiedades antifagocitarias y antigénicas.
2. Proporciona protección contra la desecación.
3. Cuando los polímeros forman una maraña de fibra que se extiende fuera de la célula, se denomina glicocálix y tiene un papel importante en la adherencia de la bacteria.

**Pili o fimbrias:** Son apéndices rígidos de la superficie bacteriana, más cortos y finos que los flagelos bacterianos. Se diferencian dos tipos de pili:

Pili sexual: permite durante el proceso de Conjugación, la aproximación de dos células, donde se transmite material genético.

Pili (adhesinas): interviene en la adherencia de la célula bacteriana a las células del hospedero, facilitando la colonización e infección de las mucosas y epitelios.

**Citoplasma:** Posee alto contenido en agua y otras sustancias como enzimas, carbohidratos, lípidos, otras proteínas y sustancias inorgánicas suspendidas en ella. En este ocurren diferentes reacciones químicas, anabólicas y metabólicas.

**Nucleoide:** La célula procariótica carece de núcleo verdadero, en cuyo lugar se encuentra el nucleoide o región nuclear, que es donde se encuentra el ácido desoxirribonucleico (ADN). Es característica la ausencia de membrana nuclear y de aparato mitótico.

**Ribosomas:** Son estructuras compuestas de ácido ribonucleico (ARN) y proteínas, muy abundantes y dispersas por el citoplasma. Son centros activos para la síntesis de proteínas.

**Gránulos citoplasmáticos:** Almacenan material de reserva (gránulos metacromáticos, de azufre, de glucógeno y lipídicos).

**Endosporas:** Se forman en respuesta a condiciones desfavorables del medio (depauperación nutricional, desecación, agentes físicos y químicos con acción antibacteriana. Presentan estructuras muy complejas y son capaces de sobrevivir largos períodos en condiciones adversas. Son una forma de resistencia de las bacterias y no una reproducción bacteriana.

## CRISTALERÍA DE LABORATORIO

Se denomina cristalería de laboratorio, al conjunto de objetos utilizados en la realización de diferentes procedimientos técnicos, que independientemente de su forma y tamaño están constituidos solamente por vidrio.

## **Componentes del vidrio**

El vidrio comúnmente se fabrica mediante la fusión de arena sílice con sales de sosa o potasa a una temperatura de 1000 °C, sin embargo, para la fabricación de la cristalería que se usa en un laboratorio, se debe realizar con otros componentes como el borosilicato de sodio y el aluminio, ya que esta aleación le confiere una alta resistencia mecánica, térmica y química.

La cristalería de laboratorio se clasifica de la siguiente manera:

1. Cristalería de almacenaje
2. Cristalería de medición

### **Cristalería de almacenaje**

Incluye todas las unidades destinadas a contener o almacenar productos químicos.

#### **Características**

- Alta resistencia química
- Cierre hermético
- Fotorresistencia, para evitar que la luz dañe su contenido (no en todos los casos)

Ejemplos: frascos de Erlenmeyer y Kitasoto, los frascos para reactivos y los vasos precipitados (beakers y Koplín); las placas de petri, los tubos de ensayo en todos sus tamaños y variantes; láminas portaobjetos, embudos y morteros.

### **Cristalería de medición**

#### **Volumétrica:**

En este grupo se encuentran los instrumentos de mayor interés y más amplia aplicación en el laboratorio.

Ejemplos: la gran mayoría de las pipetas, micropipetas, las probetas, los matraces aforados y las copas graduadas, así como las cámaras de conteos celulares.

#### **No volumétricos:**

Este grupo incluye a los instrumentos de vidrio que revelan magnitudes que no expresan volumen.

Ejemplo: pipetas de toma y de Westergreen.

## **APLICACIÓN DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR A LA MICROBIOLOGÍA MÉDICA**

### **Definiciones importantes**

- Genoma: es la totalidad de la información genética de un organismo.
- Cromosoma: Componentes celulares que contienen ADN (ácido desoxirribonucleico) y proteínas. Los genes son transportados en los cromosomas.
- Plásmidos: se emplean como “vectores” para la clonación de ADN en células bacterianas.

- Replicación: Reproducción de una copia exacta de una cadena de ADN.
- Replicón: moléculas de ADN que tienen información genética necesaria para su propia replicación.
- Enzima de restricción: enzima que fragmenta el ADN en sitios específicos y crea espacios en los que se pueden insertar nuevos genes.
- Vector: molécula de ADN que puede replicarse como una unidad autónoma, y tiene sitios de restricción donde puede ser insertado ADN extraño. (plásmidos, fagos, entre otros)
- Expresión: en biotecnología, el término se emplea para denotar la producción de una proteína por un gen insertado en un nuevo organismo hospedero.
- Clonaje: introducción de material genético extraño en una célula hospedera y que este se exprese.
- Hibridación: unión de cadenas complementarias de ADN o ARN (ácido ribonucleico).
- Sonda Genética: cadena de ácido nucleico que se ha marcado con un isótopo radioactivo, un tinte o una enzima y se emplea para localizar una secuencia de nucleótidos complementaria.

## Aplicaciones al diagnóstico

### Sondas de ADN

Tienen su base en el principio de complementariedad de los ácidos nucleicos. El ácido desoxirribonucleico (ADN) de la muestra clínica (esputo, heces, líquido cefalorraquídeo (LCR.) se conoce como ácido nucleico blanco, y la sonda de ADN se refiere a la secuencia complementaria marcada, (isótopo radioactivo, complejo enzimático.)

### Utilidad de las Sondas de ADN

- Confirmar la identidad de productos de ADN amplificados mediante PCR.
- Identificación de especies de algunos patógenos (*Legionella pneumophila*)
- Identificación de factores de virulencia.
- Diagnóstico de infecciones por MO de crecimiento lento.
- Identificación de genes que codifican resistencia a antibióticos.
- Diagnóstico de *Entamoeba histolytica/dispar*, *Trichomonas vaginalis*.
- Identificación de patógenos difíciles de cultivar.

### Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

Método “*in vitro*” que amplifica selectiva y exponencialmente secuencias específicas de ácido nucleico mediante síntesis enzimática y permite obtener de cada fragmento de ADN deseado dos nuevas copias. Fue desarrollada por K.B. Mullis a partir de 1983.

- Tiene elevada potencialidad para detectar pequeñas cantidades de ADN.
- Se puede identificar ADN de microorganismos a partir de muestras de biopsias tomadas por agujas finas, tejidos de necropsias y material fósil. Además de otras muestras (LCR, sangre, sudor.)
- Identificación de microorganismos en medios muy diluidos.
- Diagnóstico virológico.
- Es una prueba sencilla, automatizada, que permite realizar clonaje rápido en un sistema libre de células.

- Posee una potencialidad impresionante, a partir de una sola molécula de ADN, se pueden generar 100000 millones de moléculas idénticas en una tarde.

### **Pasos de la PCR**

- La muestra se calienta, en el primer paso, hasta lograr la separación de las dos cadenas que constituyen el ADN, hecho que se conoce como "desnaturalización".
- En el segundo paso, la temperatura se reduce para permitir el "apareamiento" de cada una de dos cadenas cortas de nucleótidos (oligonucleótidos) con cada una de las hebras separadas del ADN molde.
- En tercer lugar, una enzima ADN polimerasa extiende los *primers*, en el espacio comprendido entre ambos, sintetizando las secuencias complementarias de las hebras del ADN molde. Para ello, el ADN polimerasa usa desoxinucleósidos trifosfato (dNTPs) agregados a la mezcla de reacción. La temperatura a la que se realiza el tercer paso está condicionada por aquélla a la cual "trabaja" la enzima ADN polimerasa.

### **Secuencia de la PCR**

- Las dos hebras se separan
- En cada hebra se fija una pequeña cadena de nucleótidos (el cebador o promotor, en color amarillo), que se fija sobre una parte concreta del ADN
- Empieza el proceso de la replicación.
- En unos segundos se completa el ciclo, y de un trozo de ADN, tenemos ya dos cadenas

### **Componentes de la PCR**

#### **Cebadores:**

- Oligonucleótidos monocatenarios (15 y 30 nucleótidos)
- Delimitan la región a amplificar (la especificidad de su unión al molde depende de la homología que exista entre ambos).
- No deben tener secuencias palíndromes
- Deben ser chequeados por homología con todas las posibles secuencias de ADN presentes en el molde complejo.
- Enzimas: ADN polimerasa de *E. Coli* (fragmento Klenow) Taq polimerasa de *Thermus aquaticus* (> estabilidad a altas T). Transcriptas inversa ARN → ADNc → amplificación
- Cada enzima tiene su temperatura óptima de trabajo. Taq polimerasa: 75 y los 80° C (60 nuc/seg/molécula).
- Solución tampón: KCl, Tris HCl pH 8.3-8.8, gelatina, iones Mg o Mn y Tween 20. (Mg o Mn) → unión de cebadores, T de disociación de las cadenas, producto amplificado y actividad enzimática.
- Desoxinucleótidos trifosfatos (dNTP): son unidades estructurales básicas a partir de las cuales se sintetizan las nuevas hebras de ADN, añadidos en bajas concentraciones (aumentar especificidad).
- Se añaden 200 µM de cada dNTP (evitar incorporación deficiente).
- Secuencia diana: Secuencia de ADN o ARN desde 50 hasta más de 2000 nucleótidos.

- Selección de esta secuencia (objetivos y especificidad del estudio).
- No necesita una alta cantidad ni calidad de ADN.
- ADN de muestra cruda → molde siempre que ésta no contenga inhibidores de la TAQ polimerasa.

## **Variantes de la PCR**

### **a. RCP simple:**

1. Reacción simple
2. Único o varios tubos de reacción
3. Un par de cebadores específicos

### **b. RCP múltiple:**

1. Único tubo de reacción
2. Más de un juego de cebadores (amplificación de ADN de igual género, una o más dianas)
3. Cebadores diseñados de zonas heterogéneas (espaciadoras intergénicas).
4. Fragmentos amplificados de tallas diferentes.
5. Importancia: Muestras reducidas, única electroforesis.

### **Condiciones:**

1. Selección de cebadores de 20 pb y G+C: < 55%.
2. Ajuste correcto de T<sub>m</sub> de hibridación de juegos de cebadores (no > 5° C).
3. Evitar la formación de dímeros entre uno o más juegos de cebadores.
4. Talla esperada → distinguible electroforesis en geles de agarosa.

### **c. RCP anidada:**

1. Dos juegos de cebadores (interno y extremo)
2. Primer juego: permite la amplificación de un fragmento de DNA
3. Segundo juego: amplificación de una zona interna de la región amplificada anteriormente
4. Aumenta la sensibilidad: 2 amplificaciones de única región
5. Utilizado para diagnóstico a partir de muestras clínicas (poco material genético)

## **Desventajas de la PCR**

- Procedimiento costoso
- Posibilidad de contaminación (alta sensibilidad de la técnica)

### **Fuentes fundamentales de contaminación:**

- Muestras clínicas (facilidad intercambio de material genético)
- Reactivos contaminados
- Acumulación de productos de la RCP (por la amplificación repetida de una misma secuencia en el laboratorio)
- Controles negativos (para verificar la ausencia de contaminación)

- Controles positivos (para detectar mal funcionamiento del termociclador, error en la composición de los reactivos, ineficiente extracción del AN o inhibidores presentes en las muestras que puedan conducir a falsos negativos)

### **Precauciones de trabajo**

- Desarrollar todos los procedimientos en un flujo laminar que pueda ser sometido a luz UV, antes y después del trabajo.
- Utilizar todos los materiales, reactivos y pipetas únicamente con este fin.
- Autoclavear todos los materiales y soluciones buffers antes de su uso.
- Preparar y alicuotar todos los reactivos, en un área designada para ello y guardarlos en un freezer cercano al área de PCR.
- Utilizar guantes y materiales nuevos en la preparación de las soluciones y reactivos.
- Centrifugar brevemente los tubos (10 segundos) que contengan los reactivos y las mezclas antes de utilizarse.
- Desarrollar el trabajo en tres locales diferentes: extracción de DNA, preparación de las mezclas y chequeo de los productos de amplificación.
- Utilizar al menos dos controles negativos para verificar que los reactivos no están contaminados y descartar la posibilidad de contaminación entre las muestras.
- Añadir todos los componentes de la reacción en el tubo antes de adicionar el DNA, incluyendo el aceite mineral para prevenir la evaporación. Cerrar el tubo y agitar brevemente durante 10 seg para separar las fases acuosa y orgánica.
- Utilizar todos los reactivos alicuotados para evitar que se contaminen las mezclas madres.
- Utilizar puntas con filtros como barrera para evitar contaminación de las pipetas y reactivos.

### **Aplicaciones de la PCR**

#### **Estudios evolutivos:**

- Amplificación de genes de organismos extinguidos (mamuts, restos humanos).
- Construcción de árboles filogenéticos.
- Construcción del mapa del genoma humano.
- Se pueden amplificar genes de restos humanos o mamuts ya extinguidos).

#### **Determinación de huellas dactilares del ADN:**

- Comparación de muestras diferentes de ADN

#### **Investigaciones policiales y medicina forense:**

- Identificación genética de muestras forenses
- Identificación de individuos a partir de muestras biológicas (sangre, cabellos).
- Pruebas de paternidad.



**Medicina:**

- Diagnóstico y estudio de desórdenes genéticos.
- Análisis de mutaciones en oncogenes activos
- Análisis de mutaciones.

**Diagnóstico microbiológico:**

- Detección de secuencias de ADN de microorganismos patógenos a partir de muestras clínicas. Se propone para microorganismos en los que las técnicas convencionales (técnicas de cultivos y serológicas) han sido ineficientes o no están disponibles.

**Estudios epidemiológicos:**

- Identificación de nuevas cepas y variantes de microorganismos.

**Biología molecular y tecnología genética:**

- Clonaje molecular y análisis de DNA
- Generación de secuencias específicas de DNA de para su uso como sondas.
- Generación de librerías de cDNA a partir de pequeñas cantidades de m RNA.
- Secuenciación nucleotídica (más rápido que clonación en células).

**Investigaciones en el campo de las vacunas:**

- Análisis de variantes genéticas para la producción de vacunas
- Identificación de tipos y serotipos de aislamientos y muestras clínicas para su posterior identificación como cepas vacunales.
- Identificación de cepas vacunales.
- Identificación de contaminantes microbianos en el proceso de producción de las vacunas.
- Identificación de partículas que permanecen latentes en vacunas atenuadas.
- Identificación de variantes virales contaminantes de líneas celulares que se usan en la producción de vacunas atenuadas.

**Epidemiología molecular**

- Caracterización (Genotipificación) de los microorganismos.
- Análisis con endonucleasas de restricción de ADN de bacterias.
- Electroforesis en gel de campo pulsado.
- Sistemas de huellas de ADN basados en PCR.
- Secuenciación de ácidos nucleicos.

# ENSAYOS INMUNOENZIMÁTICOS DE GRAN UTILIDAD PARA EL DIAGNÓSTICO DE MICROORGANISMOS

## **Fundamento:**

El ELISA (ensayo inmunoenzimático ligado a enzima) se basa en el uso de antígenos o anticuerpos marcados con una enzima, de forma que los conjugados resultantes tengan actividad tanto inmunológica como enzimática. Al estar uno de los componentes (antígeno o anticuerpo) marcado con una enzima e insolubilizado sobre un soporte (inmoadsorbente) la reacción antígeno-anticuerpo quedará inmovilizada y, por tanto, será fácilmente revelada mediante la adición de un sustrato específico que al actuar la enzima producirá un color observable a simple vista o cuantificable mediante el uso de un espectrofotómetro o un colorímetro.

## **Tipos de ELISA**

Los diferentes tipos de ELISA son los que se enumeran a continuación:

- Anticuerpos marcados:
- ELISA Directo
- ELISA Indirecto
- ELISA sándwich
- Doble (DAS)
- Heterólogo (HADAS)
- Antígeno marcado:
- ELISA competitivo
- También pueden ser cualitativos o cuantitativos

Las técnicas de ELISA se realizan mediante la adición secuencial de todos los reactivos necesarios separados por etapas de lavado. Cada una de las operaciones puede realizarse manualmente con micropipetas o con equipamiento para la automatización de todas y cada una de las etapas. Esta completa automatización se justifica por la necesidad de procesar y analizar un gran número de muestras y necesitar una elevada repetibilidad de resultados.

## **Componentes del ensayo**

La fase sólida debe ser de un tipo que permita un fácil manejo (especialmente en los procesos de lavado) y la reproducibilidad de la unión de antígenos o anticuerpos sobre su superficie. Las microplacas de 96 pocillos y un volumen de 350 $\mu$ L son especialmente ventajosas para procesar un elevado número de muestras y una vez tapizadas, el material inmovilizado permanece reactivo mucho tiempo siempre que se mantenga seco y a baja temperatura. Normalmente se utilizan microplacas de poliestireno de fondo plano que pueden adquirirse estériles y con o sin tapa.

## **Fase sólida. Pasos generales de un ELISA**

1. Tapizado del pocillo con el antígeno o anticuerpo.
2. Adición de la muestra problema con la mezcla de antígenos o anticuerpos.

3. Unión del antígeno o anticuerpo específico al anticuerpo o antígeno tapizado en pocillo
4. Lavado del pocillo para eliminar el exceso de antígeno o anticuerpo no unido
5. Adición del anticuerpo secundario marcado con la enzima
6. Unión del anticuerpo secundario al antígeno o anticuerpo
7. Lavado del pocillo para eliminar el exceso de enzima no unida
8. Adición del sustrato
9. Unión del sustrato a la enzima
10. Desarrollo del color

### **Adsorción de antígenos y anticuerpos (“tapizado”)**

Los métodos empleados son dos fundamentalmente:

- Dilución del antígeno o anticuerpo en tampón carbonato (pH 9,6) e incubación posterior durante 3h a 37 °C o 16h a 4 °C.
- Tratamiento a 40-50 °C en tampón fosfato (PBS) o en agua fisiológica tamponada pH 7,2-7,4 hasta desecación.
- Solución de lavado.
- Solución salina con Tween 20 como agente tensioactivo:

ClNa..... 8,5gr  
 Tween 20..... 0,5mL  
 Agua destilada..... 1000mL

### **Conjugados**

La enzima escogida como marcador debe unirse fácilmente a antígenos y anticuerpos, encontrarse en estado puro a un precio razonable y tener un sustrato cromogénico o fluorogénico conveniente y de fácil preparación. Las enzimas más utilizadas son fosfatas alcalina, peroxidasa de rábano y β-galactosidasa.

Las operaciones de marcado o conjugación llevan implícitas dos etapas:

Purificación de los anticuerpos a partir de un antisuero bruto mediante una precipitación de las proteínas del antisuero, seguida de una diálisis y purificación de la fracción de anticuerpos mediante filtración molecular, cromatografía o separación en gradiente de densidad mediante ultracentrifugación. Finalmente, se suele concentrar los anticuerpos purificados y ajustarlos a una dosis de 1mg/mL.

Marcado de los anticuerpos con la enzima mediante el uso de un agente puente que normalmente suele ser el glutaraldehído o el del m-periodato sódico.

Una vez se disponga del conjugado debe ser conservado hasta el momento de su utilización; esta conservación se suele realizar mediante liofilización, congelación a -70°C o filtrado estéril y conservación a -20°C mezclado con igual volumen de glicerol bidestilado estéril. La búsqueda de la concentración óptima de uso depende ligeramente del tipo de ELISA empleado; para cualquier ELISA que utilice anti-anticuerpos conjugados, se suele probar diferentes diluciones del conjugado (desde 1:100 hasta 1:2000) frente a sucesivas diluciones de antisuero en placas tapizadas con antígeno a concentración idóneo (menor color de

fondo o “background”) con muestras negativas e implique una clara distinción de las muestras positivas, será la óptima.

La elección del sustrato es de gran importancia para la estandarización del método ELISA y hay que tener varios factores en cuenta, como son sensibilidad, especificidad, repetibilidad, facilidad de lectura y complejidad de preparación, así como estabilidad después de la parada de la reacción.

### **Sustratos**

Existen métodos de detección colorimétricos, fluorescentes y luminiscentes:

Hoy en día existen muchas variaciones en cuanto a los sustratos y, por lo tanto, el método de detección de los complejos Antígenos y Anticuerpos:

Colorimetría: Los ensayos colorimétricos dan un producto de reacción coloreado que absorbe luz en el espectro visible, siendo la densidad óptica (DO) del mismo proporcional a la cantidad de producto medido. Ej. peroxidasa y la fosfatasa alcalina, Para ensayos que se vayan a parar (se vaya a añadir a la reacción, tras una cantidad de tiempo definido, un inhibidor químico que pare el desarrollo de color y permita la detección dentro de un período razonable de tiempo),

Fluorescencia: Los inmunoensayos de fluorescencia (ELFIA) son una simple variación de los colorimétricos, la enzima convierte al sustrato en un producto de reacción que emite fluorescencia cuando es excitado a una determinada longitud de onda, siendo las unidades relativas de fluorescencia (fotones de luz emitidos) proporcionales a la cantidad de producto analizado. En comparación con los métodos colorimétricos, los ensayos de fluorescencia son ligeramente más sensibles.

Luminiscencia: Al igual que la fluorescencia, la luminiscencia es una variación del método estándar de ELISA. Una enzima transforma un sustrato en un producto que emite fotones en lugar de dar color visible. La luminiscencia se describe como la emisión de luz por parte de una sustancia, que regresa desde un estado electrónicamente excitado a su estado original. Las diferentes formas de luminiscencia difieren precisamente en la forma en que se alcanza dicho estado excitado.

- Fotoluminiscencia: la excitación se alcanza mediante luz de una determinada longitud de onda, igual que en la fluorescencia
- Bioluminiscencia: la excitación se alcanza mediante la utilización de un compuesto que emite luz al ser degradado. Ej. luciferina o luciferasa.
- Quimioluminiscencia: la excitación se alcanza mediante una reacción química.

### **ELISA directo**

#### **Etapas:**

1. Fijación al soporte insoluble (“tapizado”) de antígenos específicos. Lavado para eliminar los antígenos fijados deficientemente o no fijados.

2. Adición de anticuerpos marcados (“conjugados”) con una enzima; si los anticuerpos reaccionan con los antígenos, el complejo quedará solubilizado. Lavado para eliminar los anticuerpos marcados que no hayan reaccionado.
3. Adición de un sustrato sobre el que sea capaz de actuar la enzima marcadora. Se puede parar la reacción si se desea.
4. Lectura visual o colorimétrica del producto final coloreado.

### **ELISA indirecto**

#### **Etapas:**

1. Fijación al soporte insoluble de antígenos específicos para los anticuerpos objeto de estudio. Lavado para eliminar los antígenos fijados deficientemente o no fijados.
2. Adición del suero problema, de tal forma que sus anticuerpos reaccionarán específicamente con los antígenos fijados al soporte. Lavado para eliminar los anticuerpos marcados que no hayan reaccionado.
3. Adición de anti-anticuerpos conjugados con una enzima, los cuales reaccionan con los anticuerpos específicos añadidos en el paso anterior y que se encuentran fijados a los antígenos. Lavado para eliminar los anti-anticuerpos marcados que no hayan reaccionado.
4. Adición de un sustrato sobre el que sea capaz de actuar la enzima marcadora. Se puede parar la reacción si se desea.
5. Lectura visual o colorimétrica del producto final coloreado.

### **ELISA sándwich “das” (double antibody sandwich)**

#### **Etapas:**

1. Fijación al soporte insoluble de anticuerpos específicos del agente patógeno a detectar. Lavado para eliminar los anticuerpos fijados deficientemente o no fijados.
2. Adición de la muestra problema (extracto vegetal, sangre, suero, plasma, etc.), de tal forma que si está presente el agente patógeno de diagnóstico (antígeno), reaccionará específicamente con los anticuerpos fijados al soporte. Lavado para eliminar los antígenos que no hayan reaccionado y los restos de la muestra no fijados.
3. Adición de anticuerpos específicos del antígeno a detectar (deben tener un epítipo diferente de los anticuerpos con los que se han tapizado el soporte) conjugados con una enzima, los cuales reaccionan con los antígenos añadidos con la muestra problema y que se encuentran fijados a los anticuerpos. Lavado para eliminar los anticuerpos marcados que no hayan reaccionado.
4. Adición de un sustrato sobre el que sea capaz de actuar la enzima marcadora. Se puede parar la reacción si se desea.
5. Lectura visual o colorimétrica del producto final coloreado.

### **ELISA sándwich “hadas”**

#### **Etapas:**

1. Fijación al soporte insoluble de anticuerpos específicos del agente patógeno a detectar. Lavado para eliminar los anticuerpos fijados deficientemente o no fijados.
2. Adición de la muestra problema (extracto vegetal, sangre, suero, plasma, etc.), de tal forma que si está presente el agente patógeno de diagnóstico (antígeno), reaccionará específicamente con los anticuerpos fijados al soporte. Lavado para eliminar los antígenos que no hayan reaccionado y los restos de la muestra no fijados.
3. Adición de anticuerpos específicos del antígeno a detectar (deben tener un epítopo diferente de los anticuerpos con los que se han tapizado el soporte), los cuales reaccionan con los antígenos añadidos con la muestra problema y que se encuentran fijados a los anticuerpos. Lavado para eliminar los anticuerpos que no hayan reaccionado.
4. Adición de anticuerpos conjugados con una enzima anti-anticuerpos empleados en el paso anterior. Lavado para eliminar los anti-anticuerpos marcados que no hayan reaccionado.
5. Adición de un substrato sobre el que sea capaz de actuar la enzima marcadora. Se puede parar la reacción si se desea.
6. Lectura visual o colorimétrica del producto final coloreado.

## **ELISA competitivo**

### **Etapas:**

1. Fijación al soporte insoluble de anticuerpos específicos del agente patógeno a detectar. Lavado para eliminar los anticuerpos fijados deficientemente o no fijados.
2. Adición en concentración conocida de una mezcla de antígenos del anticuerpo utilizado en el paso anterior, marcados con una enzima y antígenos desconocidos objeto de estudio. Paralelamente, añadir únicamente antígenos del anticuerpo usado en el paso anterior, marcados con una enzima. Lavar para eliminar los antígenos que no hayan reaccionado.
3. Adición de un substrato sobre el que sea capaz de actuar la enzima marcadora. Se puede parar la reacción si se desea.
4. Lectura visual o colorimétrica del producto final coloreado de ambas pruebas y comparar los resultados. Si las lecturas de ambas pruebas son análogas, el antígeno a estudio no tiene nada que ver con los anticuerpos empleados para tapizar el soporte. Si hay diferencia en las lecturas de ambos pocillos, el antígeno objeto de estudio, está relacionado serológicamente con el anticuerpo empleado para tapizar el soporte y la diferencia de densidad óptica, es proporcional a la concentración del antígeno problema en la muestra.

## **Aplicaciones del ELISA**

### **1. Enfermedades producidas por parásitos**

- Babesias y tripanosomas
- Toxocara canis
- Toxoplasmosis
- Triquinosis

## 2. Enfermedades producidas por *Micoplasmas spp.*

## 3. Enfermedades producidas por bacterias tales como:

- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Brucelas spp.*
- Enterotoxinas de *Vibrio cholerae*
- *Streptococos spp.*
- *Salmonelas spp.*

## 4. Enfermedades producidas por virus:

- Enfermedad de Aujeszky
- Enfermedad de Newcastle
- Fiebre aftosa
- Leucemia felina
- Peste porcina africana
- Peste porcina clásica
- Rinotraqueitis infecciosa
- Rotavirus
- Dengue
- Virus de las hepatitis
- Artritis vírica

## 5. Otras aplicaciones

- Hormonas: gonadotropina coriónica, progesterona, testosterona, hormonas tiroideas
- Cuantificación de inmunoglobulinas IgG, IgE, IgA.
- Inmunopatología
- Anticuerpos anti-DNA
- Factor reumatoide
- Inmunocomplejos circulantes

## Desarrollo de vacunas

### 1. Vacunas Recombinantes: hepatitis B

2. **Vacunas Conjugadas:** Proteína transportadora se une a un polisacárido. (Neumococos y *Haemophilus influenzae*)

3. **Vacunas de ADN:** La inoculación por diferentes vías de material genético puede inducir respuesta inmunitaria protectora contra los antígenos codificados por estos ácidos nucleicos. (glicoproteína del virus de la Rabia)

4. **Vacunas atenuadas genéticamente:** *Salmonella typhi*, *Vibrio cholerae*.

5. **Vacunas de subunidades:** Tosferina, *Neisseria meningitidis* A y C.

## RESUMEN

El profesional de la Enfermería, para cumplir con el ejercicio de su actividad, debe contar con una información mínima en diversas ramas del conocimiento. El estudio de la Microbiología es, en este sentido, fundamental para procesos como el control, el tratamiento y la prevención de enfermedades, en particular las infecciosas.

La Microbiología es el estudio de los microorganismos, un grupo grande y diverso de organismos microscópicos que vive en forma de células aisladas o en grupos de ellas; también comprende a los virus, que son organismos microscópicos, pero que carecen de estructuras celulares.

La labor del microbiólogo o del personal de enfermería ante la detección de brotes epidémicos o pandémicos, no se circunscribe a un paciente en particular, sino que es vital su participación en el conocimiento de la prevalencia de las infecciones determinado contexto y en las tendencias que ocurren respecto a la sensibilidad a los antimicrobianos dentro y fuera del área hospitalaria, así como en la detección y vigilancia de la resistencia antimicrobiana.

Los laboratorios de microbiología diagnóstica de los países desarrollados todavía dependen en gran medida del examen microscópico de las muestras, método de limitada sensibilidad y muy dependiente de la experiencia del microscopista. Los elevados costos y la posible dificultad técnica de las técnicas de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) hacen que los métodos de detección inmunológica de antígenos parasitarios sean el futuro inmediato tanto en laboratorios como en proyectos de campo, pero sin dejar a un lado las técnicas tradicionales de diagnóstico especialmente en los países en vías de desarrollo que no cuentan con los recursos más avanzados, en sus redes nacionales de laboratorios.

## BIBLIOGRAFÍA

Álvarez-Carrasco, R.I. (2017) Interpretación de las pruebas usadas para diagnosticar la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. *Acta Med Peru.* 34(4):309-16

<http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v34n4/a09v34n4.pdf>

Alvia-Macías, A., Mera-Villamar, L.A., Espinoza-Lucas, M.R., Vite-Solórzano, F.A., Vallejo-Valdivieso, P.A., Mendoza-Mendoza, L.M. (2019). Microbiología y Salud. *Área de Innovación y Desarrollo. S.L.*

<https://www.3ciencias.com/wp-content/uploads/2019/03/MICROBIOLOG%C3%8DA-Y-SALUD.pdf>

Diz-Mellado, O.M. (2020). Técnicas de biología molecular en el diagnóstico de enfermedades infecciosas. *Npunto.* III(30): 88-111. <https://www.npunto.es/content/src/pdf-articulo/5f69a919884e7Art5.pdf>

Farfán, Mauricio J (2015). Biología Molecular aplicada al diagnóstico clínico. *Rev Médica Clínica Las Condes.* 26(6): 788-793. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864015001546>

Lopardo-Horacio, Á. (2016). Introducción a la Microbiología Clínica. Universidad Nacional de La Plata (EDULP). Facultad de Ciencias Exactas. Argentina. <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/52389>

Merchán-Angarita, M., Torres-Caicedo, M.I., Díaz-Torres, A.K. (2017). Molecular Biology Techniques for research development. A literature review. *Ciencias Epidemiológicas y Salubristas.* 16(5):

<http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/1651/1867>



Ochoa-Azze, R.F. (2012) Técnicas inmunoenzimáticas para ensayos clínicos de vacunas y estudios inmunoepidemiológicos. Finlay. <https://www.paho.org/cub/dmdocuments/PubFINLAY-LIBROTEcInmunoParaEClinVacunas2012.pdf>

Rodríguez-Domínguez, M., Franco-Álvarez de Luna, F., Goyanes-Galán, M.J., García-Rodríguez, J. (2019). Capítulo 66. Diagnóstico microbiológico en el lugar de asistencia al paciente. En: Ed. Cercenado-Mansilla, E., Cantón-Moreno, R. Procedimiento de Microbiología Clínica. *Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)*. <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia66.pdf>

Sanjuan, N. (2019). Microbiología y Parasitología I Seminario N° 1: Introducción a la Microbiología. Generalidades de Bacteriología. Universidad de Buenos Aires. Facultad de Medicina II Cátedra de Microbiología, Parasitología e Inmunología. <https://www.fmed.uba.ar/sites/default/files/2020-03/SEMINARIO%201.pdf>

Tamay de Dios, L., Ibarra, C., Velasquillo, C. (2013) Fundamentos de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de la PCR en tiempo real. *Investigación en Discapacidad*. 2(2): 70-78. <https://www.medigraphic.com/pdfs/invdiss/ir-2013/ir132d.pdf>

Wang X, Li, L., Zhao, J., Li, F., Guo, W., Chen, X. (2017) Effects of different preservation methods on inter simple sequence repeat (ISSR) and random amplified polymorphic DNA (RAPD) molecular markers in botanic samples. *C. R. Biol.* 340(4): 204-213. <https://doi.org/10.1016/j.crvi.2017.03.002>

**CAPITULO 3: ASPECTOS GENERALES  
DE LA MICROSCOPIA,  
COLORACIONES, CRECIMIENTO  
BACTERIANO Y CLASIFICACIÓN DE  
MURRAY**

## CAPITULO 3

### ASPECTOS GENERALES DE LA MICROSCOPIA, COLORACIONES, CRECIMIENTO BACTERIANO Y CLASIFICACIÓN DE MURRAY

*Lic. Elisa Boucourt Rodríguez, MSc*

*Lic. Milena Álava Barahona*

*Lic. Angie Margoth García Sánchez, MSc*

#### INTRODUCCIÓN

La Bacteriología Clínica tiene como objeto de estudio, lo relacionado a los procesos infecciosos causados por agentes bacterianos, analiza las características fisiológicas, anatómicas, los métodos de identificación de estos importantes agentes biológicos y su relación con el hospedero, así como con las drogas antimicrobianas utilizadas en la desinfección, antisepsia o quimioterapia, a través de los métodos existentes para la realización de antibiogramas.

De forma similar, permite la descripción de los métodos para el procesamiento de los materiales clínicos, las normas de bioseguridad requeridas y los controles de calidad necesarios para un desempeño óptimo en un laboratorio especializado.

En el diagnóstico microbiológico, existen dos herramientas básicas e imprescindibles de gran importancia empleadas para la identificación de los agentes causales de las enfermedades infecciosas, son ellas el microscopio y las tinciones. El en el primer caso, permite magnificar el tamaño y estructuras de los microorganismos para que sean visibles al ojo humano y en el segundo caso permiten hacer visibles los objetos microscópicos y transparentes, así como revelar su forma y tamaño, con el fin de hacer evidente la presencia de estructuras internas y externas.

Las tinciones constituyen un pilar fundamental en el laboratorio de Microbiología y la etapa inicial para la detección de los microorganismos, pues una vez identificadas sus características como morfología (cocos, bacilos, espirilos) y agrupación (en pares como los diplococos, en cadenas como los estreptococos, en racimos como los estafilococos, en tétradas y en sarcinas), así como su clasificación (Murray) en Gram positivos y Gram negativos), será necesario proceder a realizar las pruebas bioquímicas pertinentes. Por lo tanto, el primer paso en toda determinación de microorganismos es realizar una correcta tinción.

En Microbiología, el microscopio se emplea de forma rutinaria, pues es capaz de brindar información muy valiosa para la identificación temprana y definitiva de los agentes biológicos. En la valoración de las muestras, es imprescindible el poder de resolución del microscopio (capacidad que posee un objetivo para distinguir la distancia mínima entre dos puntos del objeto).

#### MICROSCOPIA

La microscopía es la ciencia que se ocupa de los usos y de las aplicaciones interpretativas de los microscopios, los cuales hacen posible que partículas muy pequeñas sean percibidas por el ojo humano.

En general la microscopía se utiliza en microbiología para dos fines básicos:

1. La detección inicial de microorganismos
2. La identificación preliminar o definitiva de los mismos.

### **Métodos microscópicos generales**

- Microscopía de campo claro (óptica).
- Microscopía de contraste de fase
- Microscopía de campo oscuro
- Microscopía fluorescente
- Microscopía electrónica

### **Tipos de microscópios**

- 1. Microscópios luminosos:** Es el más usado para la observación de frotis coloreados, pero puede también emplearse para examinar características morfológicas y la movilidad de los microorganismos. Pueden ser:

Simple: Compuestos por una sola lente de aumento. Son útiles para la disección, las mediciones y el examen de reacciones de aglutinación. Se utilizan en los contadores de colonias.

Compuestos: Constan por lo menos de 2 sistemas de lentes. Son útiles para examinar las características de las colonias de bacterias, hongos, cultivos de tejidos y otros organismos parásitos.

- 2. Microscopía de Contraste de Fase.** Las ondas luminosas pasan a través de objetos transparentes como las células, emergiendo en fases diferentes dependiendo de las propiedades de los materiales que atraviesan. Permiten diferenciar las estructuras internas en células vivas.
- 3. Microscopía en Campo Oscuro.** Se utiliza un microscopio luminoso, empleando un condensador que bloquea los rayos de luz directos, creando un campo oscuro que produce contraste contra los bordes destacados de los microorganismos, lo que nos permite observar su morfología. Es útil para visualizar flagelos bacterianos, y bacterias espirilares mal definidas en otros tipos de microscopías.
- 4. Microscopía por fluorescencia.** Los fluorocromos (compuestos capaces de absorber luz de una determinada longitud de onda y de emitir luz de mayor longitud de onda), pueden ser conjugados a anticuerpos empleándose en técnicas como la inmunofluorescencia, que nos permite localizar antígenos en una muestra dada.

Directa: Ocurre cuando un Ac (anticuerpo) marcado conocido interactúa de forma directa con un Ag (antígeno) desconocido.

Indirecta: Se produce cuando el proceso se lleva a cabo en dos etapas:

Ag. conocido se adhiere a un portaobjetos.

Se agrega el suero desconocido y la preparación se lava; si el Ac del suero desconocido es compatible con el Ag se fijará al portaobjetos.

Puede identificarse agregando un Ac antiglobulina marcado con fluoresceína, examinándolo al microscopio.

**5. Microscopio electrónico.** Permite el detalle celular a nivel molecular. Ha permitido, además, la observación e identificación de virus.

Microscopio electrónico de transmisión: tiene gran poder de resolución, lo que permite la observación de micropartículas.

Microscopio electrónico de barrido: resulta muy útil para la observación tridimensional de objetos microscópicos, aunque tiene menor poder de resolución.

## **TINCIONES MAS EMPLEADAS EN EL DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO**

**Coloraciones.** Un colorante biológico es una molécula que es capaz de unirse a una estructura de la célula y darle color.

### **Objetivos de las coloraciones:**

- Demostrar los microorganismos y algunas otras células.
- Poner de manifiesto algunas características morfológicas y estructuras microbianas tales como esporas, flagelos, gránulos, cápsulas entre otros.
- Diferenciar los microorganismos según su comportamiento tintorial.
- Pueden ser:
  - Simples: usan un solo colorante.
  - Compuestas: usan más de un colorante.

### **Tinción de Gram (tinción diferencial):**

La estructura de la pared bacteriana es la base de la reacción diferencial frente a la coloración de Gram. Las bacterias teñidas de azul-violeta serán Gram positivas y las teñidas de rojo serán Gram negativas.

### **Se usan 4 reactivos diferentes:**

1. Solución de cristal violeta que tiñe todas las células de azul-violeta. Se utiliza generalmente la violeta genciana.
2. Solución de Lugol: actúa como fijador.
3. Decolorante (acetona o etanol) remueve el colorante de las células gramnegativas.
4. Colorante de contraste (safranina): hace visible las células gramnegativas al teñirlas de color rojo. (la carbolfucsina se utiliza como variante para la coloración de bacilos anaerobios gramnegativos y especies de Legionella).

### **Coloraciones de microorganismos acidorresistentes**

Se utilizan en especies del género *Micobacterium*, *Nocardias*, algunos actinomicetos y criptosporidios que retienen los colorantes aún después de los procesos de decoloración con ácidos o soluciones de ácido-alcohol o ácido-acetona.

Este carácter se atribuye a un componente lipídico en las paredes bacterianas. En caso de criptosporidios y de las endosporas se les atribuye a factores de impermeabilidad.

### **Tipos**

1. Coloración de Ziehl-Neelsen
2. Coloración de Kinyoun
3. Colorantes de Fluorocromos

### **Tinción de Ziehl-Neelsen (tinción acidorresistente):**

Se utiliza para teñir micobacterias y otros microorganismos acidorresistentes. Es muy útil para la identificación de *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium leprae*.

Esta tinción se basa en las propiedades de la pared celular de estos microorganismos. La pared está formada por un tipo de ácidos grasos llamados ácidos micólicos, estos pueden retener los colorantes con mayor facilidad.

### **Pasos**

1. Preparar un frotis bacteriano (precauciones de esterilidad) y secarlo a temperatura ambiente.
2. Se cubre el frotis con la solución de carbol fucsina (colorante básico primario). Se le aplica calor durante 5 minutos con un hisopo con alcohol, debe notarse un desprendimiento de vapor.
3. Se cubre el frotis con alcohol ácido al 3 %, durante 5 minutos o hasta que el frotis esté lo suficientemente decolorado (color rosa pálido).
4. Se lava el portaobjeto con agua destilada.
5. Se cubre el frotis con colorante verde de malaquita (0,5 %) o azul de metileno (0,3 %) durante 1 o 2 minutos.
6. Se lava el portaobjeto con agua destilada y se deja secar a temperatura ambiente.
7. Se examina el frotis en el microscopio, debe usarse el objetivo de 100X y el aceite de inmersión.

Coloraciones negativas: Son coloraciones que se emplean fundamentalmente para la observación de estructuras bacterianas que se tiñen con dificultad con otros métodos. Se fundamenta en hacer resaltar las células sin teñir, sobre un fondo teñido; para lo cual se usa tinta china o colorantes ácidos.

### **Coloraciones para demostrar estructuras de los microorganismos**

Coloraciones de cápsulas, flagelos, esporas, gránulos metacromáticos, núcleo.

### **Otras coloraciones en Bacteriología:**

Naranja de acridina: se utiliza para la tinción de *Mycoplasma sp.* Y de algunos parásitos.

Coloración de Giemsa, Machiavello y Castañeda: Permite la detección de Rickettsias con el empleo del microscopio luminoso. Las clamidias, son detectadas mediante las coloraciones de Giemsa y Machiavello.

## CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA Y NOMENCLATURA DE LAS BACTERIAS

**Carl Von Linnaeus** (1707-1778) científico sueco creador de la clasificación de los seres vivos o taxonomía, quien desarrollo la Nomenclatura binaria o binomial, donde se designa a cada ser vivo con dos nombres:

Género: palabra en latín o latinizada, se escribe con la primera letra en mayúscula, describe la morfología del microorganismo.

Especie: se escribe con minúscula y es usualmente descriptivo refiriéndose al color, origen, patogenicidad.

### Ejemplo

*Escherichia*

↓  
Género

*coli*

↓  
especie

Los nombres científicos de las bacterias deben siempre ser escritos en letra cursiva (*Itálica*) o subrayada.

## CLASIFICACIÓN BACTERIANA

### Clasificación de Murray: es la más importante

1. Características morfológicas
2. Agrupación bacteriana
3. Carácter tintorial
4. Propiedades metabólicas

### Características morfológicas

1. Esféricas o redondas. (Cocos)
2. Cilindroideas o en forma de bastón. (Bacilos)
3. Espirales encurvados a manera de tirabuzón. (Espirilos, espiroquetas)

### Agrupación bacteriana

Las células después de dividirse pueden formar ciertos grupos característicos.

### Cocos

- Parejas (diplococos)
- Cadenas (Estreptococos)
- Racimos (Estafilococos)
- Grupo de 4 células (Tétradas)
- Grupo de 8 células (Sarcinas)

## **Bacilos**

- Parejas (diplobacilos)
- Cadenas (Estreptobacilos)
- Hileras paralelas (palizadas o letras chinas)

## **Carácter tintorial**

Está dado por las características que presentan las bacterias de acuerdo con su pared celular.

## **Propiedades metabólicas**

Las células bacterianas para crecer, multiplicarse e interrelacionarse con el ambiente, requieren de una fuente energética, que proviene de la degradación de compuestos químicos, en el caso de las bacterias patógenas son suministrados por los tejidos del hospedero.

## **Metabolismo microbiano**

### **Cultivo**

- Proceso mediante el cual se promueve el crecimiento de los microorganismos, proporcionándoles las condiciones ambientales adecuadas.
- Durante el crecimiento se deben regular los factores nutricionales y los factores físicos.
- Todas las transformaciones químicas que ocurren en la célula.
- Fuentes de Energía Metabólica: fermentación, respiración y fotosíntesis.

### **Nutrición**

Es la provisión de nutrientes para el crecimiento de un organismo.

### **Factores nutricionales para el crecimiento bacteriano**

Los nutrientes de los medios de cultivo deben contener todos los elementos necesarios para la síntesis biológica de los microorganismos (carbono, nitrógeno, azufre, fósforo, elementos trazas y vitaminas).

- Fuente de Carbono: utilizada como fuente de energía y para la síntesis de elementos celulares.
- Fuente de Nitrógeno: Síntesis de enzimas, proteínas y ácidos nucleicos.
- Azufre: elaboración de proteínas, coenzimas y otros componentes celulares.
- Fósforo: síntesis de ATP, fosfolípidos y ácidos nucleicos.
- Elementos trazas: Na, CL, K, Zn, Ca, Fe, entre otros.
- Vitaminas: ácido fólico, B12, vitamina K

### **Factores físicos para el crecimiento bacteriano**

- Concentración de iones hidrógeno (pH): generalmente el pH óptimo es neutro (pH 7).
  - Acidófilas: pH 1.0 hasta 5.4,
  - Neutrófilas: pH 5.5 hasta 8.5



-Alcalinófilas: pH 9.0 hasta 11.0

▪ Temperatura:

-Psicrófilas entre 15 y 20 °C.

-Mesófilas: entre 30 y 37 °C

-Termófilas: entre 50 y 60 °C

▪ Concentración de oxígeno:

-Aerobios obligados: Se desarrollan en presencia de oxígeno libre.

-Anaerobios obligados: No necesitan oxígeno para su crecimiento, mueren en presencia de este.

-Microaerofílicos: Se desarrollan en presencia de poca cantidad de oxígeno libre.

-Anaerobios facultativos: Se desarrollan en presencia y ausencia de oxígeno.

▪ Humedad.

La gran mayoría de las células con un metabolismo activo requieren agua del ambiente. Un alto número de las células vegetativas sólo pueden vivir pocas horas sin humedad; sólo las esporas y los organismos formadores de esporas pueden existir en un ambiente seco.

▪ Presión hidrostática (presión atmosférica)

▪ Presión osmótica (si la concentración fuera de la célula se torna demasiado alta, la pérdida de agua puede inhibir o detener el crecimiento celular)

▪ Radiación: La energía radiante puede causar mutaciones y eventualmente ocasionar la muerte de los organismos.

**Cepa:** población de células genéticamente idénticas derivadas de la división sucesiva de una sola célula.

**Cultivo Puro:** es el cultivo donde todas las células formadoras de colonias son de igual género y especie (un solo tipo de microorganismo).

**Colonia:** Agrupación de células de una misma especie de microorganismos que se obtiene en un cultivo. Esta colonia desarrollada en un medio sólido y con características propias para cada especie, generalmente se puede ver a simple vista.

**Se pueden lograr cultivos puros realizando:** siembra en placa por agotamiento del inóculo, o por dilución

**Metabolismo generador de ATP (trifosfato de adenosina)**

Es generado por los siguientes mecanismos a nivel de membranas:

▪ Fosforilación a nivel de sustrato

▪ Transporte de electrones

▪ Oxidación Biológica. Fermentación: exclusiva de bacterias.

## **Fermentación**

Proceso metabólico generador de ATP (trifosfato de adenosina) en el que compuestos orgánicos sirven tanto de donadores (oxidación) como de aceptores de electrones (reducción).

### **Principales sustratos**

- Carbohidratos
- Ácidos orgánicos
- Aminoácidos

### **Purinas y pirimidinas**

La fosforilación a nivel del sustrato es el único modo posible de formación de ATP como resultado de una fermentación. Es realizada por:

- Anaerobios estrictos
- Facultativos
- Anaerobios aerotolerantes

## **Respiración**

Proceso metabólico generador de ATP en el que los donantes de electrones son compuestos orgánicos e inorgánicos y los aceptores, son compuestos inorgánicos.

1. Respiración aeróbica: el último aceptor de electrones es el Oxígeno (más eficiente).
2. Respiración anaeróbica: el último aceptor de electrones es un compuesto inorgánico.

## **Vías biosintéticas**

### Síntesis de los componentes de la Pared Celular

- Síntesis de Peptidoglucano
- Síntesis del Lipopolisacárido

### Síntesis de los polímeros capsulares extracelulares

### Síntesis de Gránulos Alimenticios de Reserva

## **Medios de cultivo**

Es un medio utilizado para proporcionar condiciones nutricionales óptimas y controladas a los microorganismos, con el fin de lograr su crecimiento y multiplicación en el laboratorio.

## **Métodos de cultivo**

- Inóculo: Una cantidad de microorganismos o de material infeccioso.
- Siembra: Acto de colocar un inóculo en el medio de cultivo.

- Resiembra: Traslado de microorganismos de un medio de cultivo a un nuevo medio estéril.

### **Formas de sembrar**

- Con asa por estrías en superficie
- Con aguja por punción en profundidad
- Con pipetas por placa vertida
- Con hisopo

### **Cultivo de virus**

- Cultivos primarios
- Líneas celulares diploides (cultivos secundarios)
- Líneas celulares continuas

### **Cultivo de hongos**

- Juego de pares: uno se incuba entre 25 y 30 °C y otro entre 35 y 37 °C
- Crecimiento: Es el aumento ordenado de todos los componentes químicos de un organismo.

### **Fases de crecimiento bacteriano: Curva de crecimiento:**

1. **Fase de latencia**: periodo de adaptación de las bacterias al nuevo ambiente. Cese parcial de las funciones metabólicas. Formación de enzimas y metabolitos para la reanimación del crecimiento.
2. **Fase exponencial** (crecimiento logarítmico): las células disponen de nutrientes abundantes que les permite sintetizar nuevo material a un ritmo constante, por lo que la masa bacteriana crece de manera exponencial.
3. **Fase estacionaria**: indica el agotamiento de nutrientes y/o acumulación de metabolitos tóxicos, que determinan un cese total de crecimiento. Las células viven del metabolismo endógeno, disminuye la velocidad de crecimiento.
4. **Fase de muerte**: la tasa de mortalidad adquiere un nivel sostenido, aunque pueden persistir algunas células que logran sobrevivir a expensas de los nutrientes liberados por las bacterias que mueren.

### **Genética microbiana**

Ciencia que define y analiza la herencia o la constancia y cambio de las funciones fisiológicas que constituyen las propiedades de los organismos.

Gen. Constituye la unidad de la herencia. Segmento de ADN que contiene en su secuencia de nucleótidos, información para una propiedad bioquímica o fisiológica específica.

### **Funciones del material genético:**

1. Replicación
2. Expresión

**Replicación:** Proceso mediante el cual la progenie hereda todos los determinantes genéticos específicos (Genotipo) de los progenitores.

**Expresión:** Determina las características observables (Fenotipo) del organismo.

Fenotipo: Está constituido por las Propiedades estructurales y fisiológicas colectivas de una célula o de un organismo.

### **Replicación del ADN**

Cada banda helicoidal del ADN (ácido desoxirribonucleico) sirve como molde para la síntesis de una nueva banda complementaria.

Transposones: Segmentos de ADN que pueden moverse de un sitio a otro en una molécula de ADN o a una molécula diferente de ADN. (Proceso de Transposición). Causan mutaciones y no son elementos genéticos autorreplicables.

Plásmidos: Son replicones que se mantienen como *elementos genéticos* distintos, *extracromosómicos* en las bacterias. Son moléculas de doble cadena y circulares. Codifican rasgos que no son esenciales para la viabilidad bacteriana.

Controlan la resistencia a uno o varios antibióticos, producción de toxinas y síntesis de estructuras de la superficie celular requeridas para la adherencia o colonización.

Bacteriófago: (virus bacterianos, fagos) Son agentes infecciosos que se replican como parásitos obligados intracelulares en las bacterias. En su medio extracelular son metabólicamente inertes formados por un solo tipo de ácido nucleico.

### **Mutación**

Son cambios hereditarios en el genoma, es decir cambios en la secuencia de nucleótidos de un gen que traen variaciones fenotípicas y genotípicas.

Pueden ocurrir por sustituciones, supresiones, inserciones y reordenamientos de bases.

Pueden ser:

1. Espontáneas: Alteración en la replicación, son raras en las bacterias individuales.
2. Inducidas: Son por agentes físicos y químicos

### **Recombinación de las bacterias**

Transferencia de un fragmento de ADN de un genoma donador a través de la membrana celular receptora y la incorporación de este fragmento en el genoma de esta célula.

1. Homóloga: Transferencia o transformación de material genético de la misma especie.
2. Heteróloga: Transferencia o transformación de material genético en especies diferentes.

*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria spp*, *Bacillus spp* y *Escherichia coli*.

### **Conjugación**

Transferencia de material genético en una sola dirección. Implica la unión de dos estirpes bacterianas diferenciadas sexualmente, a través de Fimbrias o Pili sexual. El elemento genético que dirige la propiedad hereditaria de ser donador se denomina factor o plásmido F (de fertilidad)

**BGN:** *E. coli*, *Shigella spp*, *Salmonella spp*, *Proteus spp* y *Pseudomonas aeruginosa*.

**BGP:** género *Streptomyces*

### **Transducción**

Transferencia de genes entre células mediada por fagos. El bacteriófago introduce parte del material genético a una célula bacteriana que obtuvo cuando infectó a otra célula.

Mecanismo genético mediante el cual un fragmento del genoma bacteriano se incorpora a un virión en formación (fago temperante), de manera que cuando esta partícula viral infecta a otra célula, le inocula parte del material genético del hospedero anterior.

Fago temperante: Bacteriófago que habitualmente no realiza el ciclo lítico, se reproduce en sincronía con el hospedero y produce clones celulares infectados (lisogenia y profago).

Pueden actuar como tal las Enterobacterias, *Pseudomonas spp*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* y *Bacillus spp*.

## **RESUMEN**

Los microorganismos son formas vivas cuyo tamaño es tan pequeño que generalmente no son visibles a simple vista, por lo tanto, su estudio se ha venido desarrollando a lo largo de mucho tiempo. La Microbiología es la ciencia encargada del estudio y análisis de los microorganismos u organismos microscópicos.

Se presenta la información sobre las tinciones básicas de un laboratorio de Microbiología, destacándose la tinción de Gram (se considera básica en la valoración inicial de muestras para análisis bacteriológico) y la de Ziehl Neelsen (técnica de coloración de microorganismos para la identificación de patógenos, como *Mycobacterium tuberculosis* causante de la tuberculosis, que requiere de tres soluciones), todo lo cual permite comprender las causas que originan su empleo y la necesidad de su realización con la máxima calidad posible, lo cual constituye un pilar esencial en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas.

## BIBLIOGRAFÍA

- Arana, I., Orruño, M., Barcina, I. (2015) Como abordar y resolver aspectos prácticos de Microbiología. Cálculo de los parámetros que definen el crecimiento bacteriano. *Departamento Inmunología, Microbiología y Parasitología*  
[https://ocw.ehu.es/file.php/48/Tema\\_4\\_calculo\\_de\\_los\\_parametros\\_que\\_definen\\_el\\_crecimiento\\_bacteriano.pdf](https://ocw.ehu.es/file.php/48/Tema_4_calculo_de_los_parametros_que_definen_el_crecimiento_bacteriano.pdf)
- Cercenado, E., Cantón, R. (2010). Métodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología. *Procedimientos en Microbiología Clínica. Seimc*.1-52  
<https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia37.pdf>
- Corrales-Ramírez, L.C., Caycedo-Lozano, L. (2020) Physicochemical Principles of dyes used In Microbiology. *NOVA*. 18(33): 73-100 <https://doi.org/10.22490/24629448.3701>
- Lopardo-Horacio, Á. (2016). Introducción a la Microbiología Clínica. Universidad Nacional de La Plata (EDULP). *Facultad de Ciencias Exactas*. <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/52389>
- López-Jácome, L. E., Hernández-Durán, M., Colín-Castro, C. A., Ortega-Peña, S., Cerón-González, G., Franco-Cendejas, R. (2014) Las tinciones básicas en el laboratorio de microbiología. *Rev. Investigación en Discapacidad*. 3(1): 10-18. <https://www.medigraphic.com/pdfs/invd/ir-2014/ir141b.pdf>
- Sánchez Lera, R.M, & Oliva García, N.R. (2015). Historia del microscopio y su repercusión en la Microbiología. *Humanidades Médicas*, 15(2), 355-372.  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-81202015000200010&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202015000200010&lng=es&tlng=es).
- Lemeshko, V. (2018) El papel de la membrana mitocondrial externa en el control del metabolismo energético celular. *Rev. Acad. Colomb. Cienc. Ex. Fis. Nat.* 42(162):6-21.  
<http://www.scielo.org.co/pdf/racefn/v42n162/0370-3908-racefn-42-162-00006.pdf>
- Brooks, G., Carroll, K., Butel, J., Morse, S., Mietzner T. (2014) Capítulo 7: Genética microbiana. En: *Microbiología médica*, 26ed. McGRAW-HILL
- Kassolis, J. (2009) Genética microbiana. *Odontologo Moderno*. 6(62): 4-5  
<https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=59081>

**CAPITULO 4. MICROBIOTA  
NORMAL. DIAGNÓSTICO  
BACTERIANO. QUIMIOTERAPIA Y  
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA**

## CAPITULO 4

### MICROBIOTA NORMAL. DIAGNÓSTICO BACTERIANO. QUIMIOTERAPIA Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

*Dra. Alina Izquierdo Cirer, MSc*  
*Lis. Diana Roxanna Toalombo Huacón*  
*Lic. Melvin Fabricio Jiménez Manzaba*

#### INTRODUCCIÓN

La microbiota normal del cuerpo humano, es el conjunto de microorganismos que se localizan de manera normal en distintos sitios, lo cual está en estrecha relación con los factores propios del organismo que propician el equilibrio para el mantenimiento de la salud tales como la edad, el género y la respuesta inmunológica que desarrolle.

Una de las funciones más importantes de la microbiota normal, es la resistencia que confiere a la invasión por agentes patógenos a través de variados mecanismos como la síntesis de bacteriocinas, ácido láctico o peróxido de hidrógeno entre otros. Dentro de lo descrito, se destacan los probióticos, los cuales son microorganismos vivos, no patógenos, capaces de proporcionarle al hospedero un gran beneficio a su salud.

Constituye, por tanto, el estudio de la microbiota normal del cuerpo humano, su evolución, desarrollo y conservación, un campo muy amplio para la investigación científica tanto a nivel nacional como internacional en los próximos años.

También en este extraordinario contexto microbiológico, se hace imprescindible poder identificar con certeza, a través del aislamiento de especie, el agente etiológico responsable del proceso infeccioso que aqueja a un individuo determinado y determinar así las implicaciones fisiopatológicas, así como la evolución clínica que tenga lugar, para aplicar una terapia antimicrobiana eficaz, pilar esencial en la práctica de la microbiología clínica.

En el laboratorio de microbiología clínica, con el fin de identificar de forma rápida, precisa, sencilla y asequible el agente etiológico responsable de un cuadro infeccioso, se realizan desde las técnicas tradicionales de diagnóstico hasta los métodos fenotípicos, moleculares y otros que han ido adquiriendo cada vez mayor fuerza en los últimos años, basados en métodos proteómicos.

Cada método aplicado en el momento adecuado, puede ser capaz de brindar respuestas de gran valor al microbiólogo clínico y al resto del personal de salud, incluyendo el de enfermería, en su práctica clínica cotidiana, de ahí que especialmente las técnicas de diagnóstico rápido en función del incremento progresivo de las tasas de infecciones graves causadas por bacterias resistentes a los antibióticos, constituya un imperativo permanente en aras de evitar errores en el tratamiento antibiótico empírico.

Algunos de los métodos convencionales, como la tinción de Gram o la detección de antígenos pueden generar resultados en menos de una hora, pero adolecen de sensibilidad, pero los avances tecnológicos tales como el diagnóstico molecular, la microbiología digital y las técnicas de espectrometría de masas, constituyen en la actualidad los métodos diagnósticos de elección, fundamentalmente en los casos de resistencia antimicrobiana confirmada en una unidad asistencial o en una comunidad.



La quimioterapia es un término que se relaciona con el tratamiento de algunas enfermedades empleando las sustancias químicas específicas encargadas de destruir a las células dañinas o al agente causativo de una enfermedad tal como las bacterias, hongos, virus y parásitos.

- 1 La era de la quimioterapia antimicrobiana comenzó en 1935 con el descubrimiento de las sulfonamidas, por el médico y científico alemán Gerhard Domagk.
- 2 Durante los siguientes 25 años siguientes al descubrimiento de la penicilina, la investigación sobre agentes quimioterapéuticos giró en torno a las sustancias de origen microbiano conocidas como antibióticos. La modificación sintética de los fármacos ha sido de vital importancia en el desarrollo de nuevos agentes antimicrobianos.

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) es una amenaza para la salud y el desarrollo a nivel mundial, por lo cual requiere de la implementación de medidas multisectoriales e integrales de manera urgentes, con el propósito de lograr los Objetivos de Desarrollo Sostenible 2030 (ODS). Tiene su origen cuando los agentes biológicos cambian a lo largo del tiempo y dejan de responder a los medicamentos, lo que hace más difícil el tratamiento de las infecciones y, por ende, aumenta el riesgo de transmisión de enfermedades y la de aparición de formas graves de enfermedades y de muerte.

La Organización Mundial de la Salud OMS ha afirmado que el fenómeno de la resistencia a los antimicrobianos (epidemia silente del siglo XXI), constituye una de las 10 principales amenazas de salud pública a las que se enfrenta la humanidad.

Es muy grave el panorama que se presenta en la actualidad a nivel mundial respecto a la rápida transmisión de bacterias multirresistentes y panresistentes (llamadas también «superbacterias») que causan enfermedades que no pueden tratarse con los medicamentos antimicrobianos rutinarios.

## **MICROBIOTA NORMAL**

Esta definición tiene su base en la población de microorganismos que habita en la piel y mucosas de las personas sanas; se considera que es 10 veces mayor que el número de células somáticas y germinativas que existen en el cuerpo humano. Disímiles factores propician que se mantenga el equilibrio necesario para conservar la salud.

Los genomas de estos simbiontes microbióticos se denominan en conjunto, **microbioma**, esta garantiza la primera línea de defensa contra los microorganismos patógenos gracias a la liberación de bacteriocinas, ácido láctico o peróxido de hidrógeno entre otros; también colabora en la digestión, interviene en la degradación de toxinas y contribuye a la maduración del sistema inmunitario. Poseen una especial importancia los lactobacilos que son habitantes del tracto gastrointestinal y vaginal, capaces de limitar el crecimiento de agentes bacterianos y virales como *Salmonella* spp. y el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) respectivamente.

Las transformaciones en la microbiota normal o la inflamación generada por estos comensales, pueden provocar patologías tales como la enfermedad inflamatoria intestinal que llega a ser muy severa en muchos individuos, los procesos malignos, la obesidad, el síndrome endocrino-metabólico y el riesgo cardiovascular, de ahí que los probióticos al ser microorganismos vivos, no patógenos, proporcionan un beneficio sobre la salud del hospedero.

La investigación del microbioma humano se ha incrementado de manera exponencial en los 10 últimos años por la extraordinaria relevancia que posee en el proceso de salud enfermedad, incluso se ha estudiado que los cambios en el microbioma pueden tener lugar, por el abuso de ciertos fármacos como los antimicrobianos, entre otros, lo que evidencia que lograr el restablecimiento del equilibrio entre la microbiota y el ser humano, ocupa un lugar cimero para mantener la salud del individuo.

### **Un microorganismo puede:**

1. Colonizar a la persona de forma transitoria
2. Colonizar a la persona de forma permanente
3. Provocar una enfermedad

En condiciones normales el feto humano está libre de microorganismos y es inmediatamente en el momento del nacimiento que se expone a ellos; su composición dependerá de la vía de nacimiento (vaginal o cesárea), por lo que desde este momento se hace una distinción entre el tipo de bacterias que predomina en el neonato, que pueden ser similares a los que se encuentran en intestino y vagina de la madre o como las que se encuentran en la epidermis.

Continúa después del nacimiento, con la exposición a los microorganismos del medio ambiente y del personal del hospital y otros individuos que se relacionan con el recién nacido.

Lo primero que colonizan los microorganismos es la piel del lactante, seguida de la bucofaringe, el aparato digestivo y otras mucosas.

La exposición a los diferentes microorganismos lo conduce a unos de estos tres resultados:

1. Colonización transitoria (estará durante un breve periodo de tiempo (horas o días).
2. Colonización persistente (la que estará siempre presente).
3. Interacción patógena (pudiendo provocar una enfermedad)
4. El niño, después de un corto tiempo, desarrolla su propia microbiota normal, la cual va a experimentar cambios, en función del desarrollo del propio individuo. (ej: edad, tipo de alimentación, medio ambiente donde se encuentre, entre otros).

La microbiota normal del hombre está constituida, principalmente, por bacterias. Algunos hongos y protozoarios pueden encontrarse formando parte de esta, pero en un número mucho menor.

### **Colonización**

Especies bacterianas que habitan en diversas localizaciones del cuerpo humano, sin causar daño, en una relación simbiótica y pueden hasta resultar beneficiosas para el hombre.

### **Enfermedad**

Cuando alguna de estas especies residentes de un determinado lugar, invade otros sitios, normalmente estériles y provoca daños (proceso anatomopatológico) en el hospedero humano. Estas especies de microorganismos ya comienzan a ser considerados patógenos oportunistas.

Patógenos estrictos: microorganismos que se asocian siempre a enfermedad en el ser humano.

Ejemplos: *Mycobacterium tuberculosis* (tuberculosis), *Neisseria gonorrhoeae* (gonorrea)

**Patógenos oportunistas:** microorganismos que forman parte del microbiota normal del paciente que en condiciones normales no producen enfermedad, pero si la provocan cuando son introducidos en localizaciones no protegidas (Ej: torrente sanguíneo o los tejidos).

Ejemplos: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*.

### **Funciones de la microbiota normal del cuerpo humano**

- Endocrinas
- Señalización neurológica
- Modificación de la densidad mineral ósea
- Maduración del sistema inmune
- Inhibición de patógenos,
- Síntesis de vitaminas (K, B12 y folato),
- Metabolismo de las sales biliares
- Modulación de algunos fármacos
- Estimulación y regulación a nivel de la epidermis, del sistema inmunológico.
- Interviene en el desequilibrio de los agentes biológicos patógenos los cuales pueden desencadenar patologías crónicas no infecciosas.

La microbiota posee un gran nivel de actividad de tipo productora y depuradora comparable con la del hígado, tales como la reducción, la hidrólisis, la desnitración, la descabroxilación, la desconjugación, la remoción del succinato y la formación de grupos amino, entre otros.

### **Piel: microbiota normal**

- *Staphylococcus coagulasa-negativo*
- *Staphylococcus aureus*
- *Corinebacterias*
- *Propionibacterias*
- *Clostridium perfringens*
- *Streptococos*
- Hongos. *Candida* y *Malassezia*

### **Piel: microbiota patógena**

- Microorganismos oportunistas

Ejemplos:

**Síndrome de la piel escaldada.** Es una infección cutánea en la cual la piel resulta dañada y se desprende causado por infección con ciertas cepas de bacterias en la familia *Staphylococcus*. Durante la infección, producen sustancias tóxicas que ocasiona daño a la piel que crea ampollas. Comúnmente en bebés y en niños < de 5 años.

Celulitis. Afecta de forma característica la piel y los tejidos subcutáneos más profundos, y no está clara la distinción entre la piel iníestada y la no infectada.

## **Sistema Respiratorio**

### **Nariz**

- *Corynebacterium*
- *Staphylococcus epidermidis*
- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus sp.*

### **Boca y faringe**

- *Streptococcus viridans*
- *Staphylococcus aerobios y anaerobios*
- *Neisseria*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Difteroides*
- *Lactobacillus*
- *Hongos:*
- *Candida*

### **Tejido amigdalino**

- *Actinomyces*

### **Dientes**

- *Espiroquetas anaerobias*
- *Prevotella melaninogenia*
- *Fusobacterium*
- *Rothia*
- *Capnocytophaga*
- *Vibriones anaerobios*
- *Lactobacillus*
- *Protozoarios* (en encías de adultos)

## **Microorganismos patógenos en áreas anatómicas específicas**

**Laringe–Tráquea–Bronquios–Pulmones:** son zonas estériles, aunque pueden tener colonización transitoria por secreciones de las vías respiratorias superiores.

### **Bacterias virulentas:**

- *Streptococcus pneumoniae*

- *Staphylococcus aureus*
- *Klebsiella* (familia *Enterobacteriaceae*)

### **Hongos dimórficos:**

- *Histoplasma*
- *Coccidioides*
- *Blastomyces spp*

### **Oído**

Normal: presencia de *Staphylococcus coagulasa-negativo*

Patógeno: *Staphylococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*

La familia *Enterobacteriaceae*

### **Ojos**

Normal: *Estafilococos coagulasa negativo*, *Haemophilus spp*, *Neisseria spp*, *Streptococcus viridans*.

Patógenos: *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *P. aeruginosa*, *Bacillus cereus*.

### **Sistema Digestivo**

#### **Esófago**

Normal: levaduras, bacterias orofaríngeas

Patógenos: *Candida spp*, Virus: *Virus herpes simple*, *Citomegalovirus*

#### **Estómago**

Normal: Género *Lactobacillus*, Género *Streptococcus*, *Helicobacter pylori*

Patógeno: *Helicobacter pylori*

#### **Intestino delgado**

Normal: *Peptostreptococcus*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Lactobacillus*, *Enterococos*.

Patógenos: *Salmonella*, *Campylobacter spp*.

#### **Intestino grueso**

Normal: Anaerobios: *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *C. perfringens*, *Cocos Gram positivos (Peptoestreptococcus)*. Aerobios facultativos: Bacterias Coliformes Gram negativas, *Enterococos*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Lactobacillus*, *Candida*.

Patógenos: *Bacteroides fragilis*, *Enterococcus*, *Pseudomonas*, *Shigella*, *E. Coli enterohemorrágico*, *Entamoeba histolytica/dispar*, Hongos: *C. difficile*.

## **Función de la microbiota intestinal**

1. Síntesis de la vitamina K
2. Conversión de pigmentos y ácidos biliares
3. Absorción de nutrientes
4. Desdoblamiento de productos
5. Antagonismo de patógenos microbianos.
6. Produce productos que contribuyen como regulador hepático

## **Recién nacidos:**

- *Enterobacter*
- *Klebsiella*
- *Citrobacter*

## **Niños alimentados con leche materna:**

- *Streptococos*
- *Lactobacillus* aerobios y anaerobios Gram positivos sin motilidad
- *Bifidobacterium* (producen ácido)

## **Niños alimentados con biberón**

- Flora normal variada,
- Menor cantidad de *Lactobacillus*

## **Niños en crecimiento**

De acuerdo con sus hábitos alimenticios la flora normal cambia

## **Sistema genitourinario**

### **Uretra**

Normal: *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus coagulasa-negativos*

Patógenos: *Enterococcus*, *Candida*, *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*.

### **Vagina**

Normal: *Lactobacillus* aerobios, pH ácido, pH neutro, microbiota mixto de cocos y bacilos, *Lactobacillus* aerobios y anaerobios pH ácido.

### **Vagina adulta**

Normal: *Lactobacillus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Gardnerella*, *Mycoplasma*, *Ureaplasma*.

Patógenos: bacterias: *N. gonorrhoeae*, *Mobiluncus*, *Gardnerella*, *Trichomonas vaginalis*, *C. albicans*,  
Virus: herpes simple, *Papillomavirus*.

## **Cérvix uterino**

Normal: Estéril

Patógeno: *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *Actinomyces*

## **Microorganismos que con mayor frecuencia se comportan de forma oportunista**

*Staphylococcus*: Cocos Gram positivos, inmóviles, aerobios y anaerobios facultativos, no formadores de esporas. Se agrupan en forma de racimos. El más importante es *S. aureus* denominado así por sus colonias amarillas.

**Neumonía por:** *Staphylococcus aureus*

Se puede producir:

1. Aspiración de secreciones bucales
2. Diseminación hematógena
3. Se observa en jóvenes, ancianos y pacientes aquejados de fibrosis quística, gripe, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o bronquiectasias.

## **Otras enfermedades**

1. Infecciones superficiales
2. Conjuntivitis
3. Forúnculos
4. Paroniquia
5. Tejidos blandos: celulitis, mastitis

## ***Streptococcus spp.***

Género formado por diversos cocos Gram positivos que normalmente se disponen en parejas o en cadenas. *S. pyogenes* es el más importante de esta especie, origina diversas enfermedades supurativas y no supurativas.

## **Otras enfermedades:**

1. Escarlatina
2. Pioderma
3. Erisipela
4. Celulitis
5. Fascitis necrosante
6. Síndrome de shock tóxico estreptococia

## ***Pseudomonas aeruginosa***

Bacilo Gram negativo móvil rectos o ligeramente curvados que suelen disponerse en parejas. Posee cápsula y es resistente a antibióticos, en medios de cultivo produce olor como a fruta madura.

### **Infecciones que causa**

- Infecciones pulmonares
- Infecciones cutáneas
- Infecciones del aparato urinario
- Infecciones oculares
- Bacteriemia
- Infecciones pulmonares

### **Funciones de la microbiota normal**

Participa en:

- Metabolización de los productos alimentarios
- Factores necesarios para el crecimiento
- Protege frente a las infecciones provocadas por microorganismos de alta virulencia
- Estimula la respuesta inmunitaria

### **Factores que influyen en flora microbiana**

- Hábitos de higiene individual y colectiva
- Ambiente estéril y protegido
- Terapia antimicrobiana
- Diversidad genética de los seres humanos
- Infecciones asociadas a los servicios de salud

## **DIAGNÓSTICO**

### **MUESTRAS BIOLÓGICAS**

- Constituyen porciones o volúmenes de líquidos corporales, excreciones, exudados, que se obtiene del paciente o portador (ejemplo: sangre, orina, heces,) donde de manera presuntiva se encuentran microorganismos patógenos.
- Se toman del paciente también productos patológicos, como el esputo y el pus, que son secretados por algunos microorganismos en su interacción durante el proceso infeccioso, con los tejidos.

### **Muestra representativa**

Muestra que es tomada del sitio de la infección en cantidad suficiente.

### **Tipos de muestras**

- **Piel:** lesión abierta, absceso subcutáneo, lesiones grasientas o purulentas, fístulas.
- **Uñas, pelos:** exudados: de faríngeos, nasal, nasofaríngeos, óticos, conjuntival, uretral, vaginal, endocervical.



- **Productos purulentos:** pus, esputos.

## Aspectos que se deben tener en cuenta con las muestras biológicas

Existen factores y procedimientos en la obtención de las muestras que afectan en su conjunto la calidad de los resultados.

- Demora en realizar la siembra de la muestra
- Inadecuados métodos de conservación
- Insuficiente o excesiva cantidad de muestras a utilizar para el cultivo
- Mala calidad de su obtención
- No tomar precauciones con las medidas de asepsia.

## Muestras útiles

### 1. Demora en realizar la siembra

Todas las muestras deben ser sembradas lo antes posible en los medios de cultivo que favorezcan el desarrollo de las especies patógenas procediendo a su inmediata y adecuada incubación.

Ejemplos:

Neisseria meningitidis (meningococos) que frecuentemente se aísla en la muestra de líquido cefalorraquídeo (L.C.R) es muy sensible a los cambios de temperatura, por lo que el frío y la temperatura ambiente provocan su lisis.

Muestra de orina (urocultivo) sucede todo lo contrario; los componentes que comúnmente están presentes en la orina favorecen el desarrollo y multiplicación de los agentes patógenos.

### 2. Métodos de conservación

Refrigeración a 4 °C: el frío enlentece el proceso de multiplicación.

Incubación a 37 °C: mantener a los microorganismos en una temperatura similar a la corporal.

Medios de transporte: Se utilizan cuando la muestra no puede ser sembrada de inmediato, por haberse tomado en lugares distantes, se deben enviar a la mayor brevedad posible.

### 3. Cantidad de muestras a tomar

Cantidades menores o mayores son objetables, ya que afectan la calidad de los resultados.

Ejemplos:

Hemocultivo: la cantidad de sangre total a sembrar debe ser de un 10 % en relación con el volumen de medio de cultivo a utilizar.

Esputo: para investigar B.A.A.R (bacilos ácido alcohol resistentes) se necesitan no menos de 2 ml, por las características mucoides de este producto, los bacilos no están distribuidos homogéneos en la muestra.

### 4. Calidad de la muestra

Para que la muestra sea de buena calidad ha de tenerse en cuenta en algunas ocasiones el momento idóneo y en general delimitar con precisión el área anatómica para su obtención.

### **Momento idóneo**

El momento más adecuado, va a depender del cuadro clínico del paciente y del tiempo de evolución de la enfermedad.

Ejemplos. Espujo: debe ser recogido por el paciente, en ayunas, al levantarse, que es el momento de mayor cantidad de expectoración.

Sangre para hemocultivo o gota gruesa: se recomienda esperar el momento del pico febril, cuando se encuentra en sangre la mayor cantidad de microorganismos.

### **Delimitación del área anatómica**

Una vez determinado en que órgano o tejido se va a realizar la toma de muestra, se debe delimitar el área exacta para su obtención.

Ejemplo: La toma de muestra de lesiones purulentas debe realizarse en la región subyacente y no del pus que se encuentra en el orificio de salida, donde la mayoría de los microorganismos están ya muertos.

## **5. Precauciones de asepsia**

Son las acciones encaminadas a evitar que la muestra se contamine durante su obtención, con especies microbianas ajenas al proceso infeccioso.

Para obtener muestras de sangre para hemocultivo, líquido cefalorraquídeo, lesiones en la piel, se debe remover previamente los microorganismos del microbiota normal del sitio donde se va a realizar la punción, hisopado o raspado, con alcohol etílico al 70 % con yodo, para evitar que estos contaminen la muestra.

### Instrucciones al paciente

El paciente que tiene indicado uno o varios exámenes microbiológicos debe ser instruido por su médico de asistencia, enfermera o por el personal del laboratorio a los efectos de que recojan la muestra con la calidad requerida. Las instrucciones son de dos tipos: generales y específicas.

### Instrucciones generales

- Suspender cualquier tratamiento con antibióticos 48 horas antes de la toma de la muestra.
- Suspender cualquier tratamiento local con medicamentos antimicrobianos (productos tópicos: pomadas, lociones), colirios, gotas nasales, óvulos, gargarismos. Al menos 12 horas antes de la toma de la muestra.

### Instrucciones específicas

Variarán en dependencia del tipo de muestra de que se trate.

### **Medios de cultivo**

Los medios de cultivo son compuestos o preparaciones alimenticias elaboradas en los laboratorios de microbiología con los nutrientes requeridos para cada género en particular, que conjuntamente con las condiciones ambientales adecuadas propician su desarrollo.

## **Clasificación de los medios de cultivo**

### **1. Atendiendo a su composición:**

#### Medios simples

Se utilizan en su forma natural (la leche, las carnes, la papa, jugos vegetales, entre otros).

#### Medios sintéticos

Están compuestos por un conjunto de nutrientes definidos cuyas proporciones son constantes. Cada uno de estos medios responde a las necesidades específicas de grupos (Agar Saboreaud, Agar SS, Kligler).

#### Medios vivos:

Constituidos por animales o capas de tejidos que son utilizados para el cultivo de virus y Rickettsias (hámster, curieles, ratones blancos)

### **2. Atendiendo a los objetivos de su empleo:**

#### Medios de enriquecimiento

Se utilizan con el propósito de favorecer el desarrollo de una especie determinada. Son medios generalmente líquidos.

## **Medios de aislamiento**

Resultan específicos para un solo tipo de germen al no poder desarrollarse en ellos ninguna de las demás especies, por las características del medio.

## **Medios diferenciales**

Se utiliza para diferenciar la especie desarrollada por las reacciones bioquímicas que genera su actividad metabólica.

## **Consistencia de los medios de cultivo**

### **Atendiendo a su consistencia los medios se clasifican en:**

1. Líquidos semisólidos y sólidos.
2. La consistencia del medio de cultivo se logra con la adicción a la fórmula, de un compuesto denominado Agar.

## **PROCESOS UTILIZADOS PARA LA ESTERILIZACION, ANTISEPSIA Y DESINFECCION**

La esterilización y desinfección son los métodos esenciales empleados en los laboratorios de Microbiología y Parasitología, para destruir, inhibir o separar a los microorganismos presentes en los diferentes objetos, compuestos orgánicos, medio ambiente u otros, donde se requiere su eliminación.

La mayoría de los métodos y agentes empleados, provocan el fenómeno de desnaturalización de las proteínas celulares, así mismo destruyen las diversas estructuras o inhiben su funcionamiento, lo cual a mediano plazo resulta letal para el microorganismo.

Los agentes antimicrobianos son aquellos utilizados para destruir o impedir el crecimiento de los microorganismos.

**Por su estado pueden ser:**

-líquidos, sólidos o gases

**Por su naturaleza:**

Físicos y químicos.

La eficacia de estos agentes está condicionada por varios factores:

1. La naturaleza y concentración del mismo.
2. La concentración y las características de la población microbiana presente.
3. La temperatura.
4. La duración del contacto entre el agente y los microorganismos.
5. La naturaleza del material a descontaminar.

Los agentes antimicrobianos actúan sobre la estructura de la célula bacteriana y sobre sus procesos metabólicos. Sus modos posibles de acción son:

1. Desnaturalización de la proteína.
2. Rompimiento de la membrana o de la pared celular.
3. Remoción de grupos sulfhidrilo libres.
4. Interferencia con reacciones enzimáticas de los microorganismos.
5. Acción sobre el ADN.

**Términos empleados relacionados con la esterilización y la desinfección**

- **Sepsis:** infección pútrida (putrefacto, corrompido)
- **Séptico:** que produce la sepsis.
- **Asepsia:** método encaminado a prevenir la infección mediante la destrucción de los agentes infectivos. Específicamente mediante el empleo de métodos físicos.
- **Antisepsia:** conjunto de procedimientos prácticos destinados a destruir o alejar los gérmenes patógenos, en especial por medio de agentes químicos.
- **Aséptico:** libre de toda materia séptica o infecciosa.
- **Bactericida:** agente destructor de bacterias.
- **Bacteriostático:** agente que inhibe las funciones de las bacterias.
- **Bioseguridad:** Término empleado para reunir y definir las normas relacionadas con el comportamiento preventivo del personal de un hospital u otro servicio sanitario frente a riesgos propios de su actividad diaria.

Estos términos se relacionan directamente con otros de suma importancia:

- **Área de alto riesgo:** zona o espacio de un centro asistencial sanitario en donde por la naturaleza de sus actividades y procedimientos en la atención directa al usuario y manipulación de materiales, insumos y otros potencialmente contaminados con fluidos corporales, existe un mayor riesgo de adquirir infecciones en usuarios y trabajadores.
- **Procedimiento de alto riesgo:** proceso durante la atención directa al usuario y manipulación de materiales, insumos y otros potencialmente contaminados con fluidos corporales, en el que existe un mayor riesgo de adquirir infecciones.
- **Residuos biocontaminados (categoría A):** son los contaminados con agentes patógenos que pueden tener altas concentraciones de microorganismos potencialmente peligrosos para quienes entran en contacto con ellos (color de bolsa roja).
- **Residuo especial (categoría B):** los que por sus características físicas y químicas pueden ser corrosivos, inflamables, tóxicos, explosivos, radioactivos y reactivos. (Color de bolsa amarilla)
- **Residuos comunes (categoría C):** no son peligrosos y debería considerarse a nivel de los residuos domésticos; incluye los generados en oficinas, proveniente de la preparación de alimentos y todo lo no caiga en las categorías A y B (color de bolsa negra).

## **Bioseguridad**

Disciplina que se encarga de la prevención y control del riesgo biológico relacionados con las afecciones que puede sufrir el personal que manipula o se expone diariamente a los agentes infecciosos en el laboratorio, sino que vislumbra los riesgos derivados de la utilización de organismos vivos como materia prima en los procesos biotecnológicos, su modificación y su posterior liberación al medio ambiente.

También se define como la disciplina que se encarga de la prevención y control del riesgo biológico el cual se deriva de aquellos procesos en los que intervienen microorganismos patógenos que pueden causar enfermedades a los humanos, los animales y las plantas. En consecuencia, el objetivo principal es eliminar o reducir la exposición de los trabajadores, la comunidad y el medio ambiente a los agentes biológicos potencialmente peligrosos.

En los laboratorios o instalaciones donde se llevan a cabo los procesos de producción, investigación y diagnóstico, las medidas de bioseguridad deben estar encaminadas a lograr la contención física, a la implementación de correctas prácticas o procedimientos operacionales por parte del personal involucrado, el uso de los equipos de seguridad y el eficiente diseño constructivo de las instalaciones.

## **Principios de la bioseguridad**

- **Universalidad.** Las medidas deben ser aplicadas siempre, independientemente de presentar o no patologías algún individuo, deben tener en cuenta a los pacientes de todos los servicios, independientemente de conocer o no su serología. Todo el personal debe seguir las precauciones y estándares de forma permanente con el propósito de prevenir la exposición de la piel y de las membranas mucosas, en todas las situaciones que puedan dar origen a accidentes.

- Empleo de barreras. Para evitar la exposición directa a sangre y otros fluidos orgánicos potencialmente contaminantes, mediante la utilización de materiales idóneos que se interpongan al contacto de los mismos. La utilización de barreras (ej. guantes) no evitan los accidentes de exposición a estos fluidos, pero disminuyen las consecuencias de dichos accidentes.
- Medios de eliminación del material contaminado. Es el conjunto de dispositivos y procedimientos a través de los cuales se procesan y eliminan muestras biológicas sin riesgo para los operadores y la comunidad, así como los materiales utilizados en la atención de pacientes, son depositados y eliminados sin riesgo.
- Evaluación de riesgos. Es el proceso de análisis de la probabilidad de que ocurran danos, heridas o infecciones en un laboratorio. Debe ser efectuada por el personal de laboratorio más familiarizado con el procesamiento de los agentes de riesgo, el uso del equipamiento e insumos, los modelos animales usados y la contención correspondiente.

Una vez establecido el nivel de riesgo debe ser reevaluado y revisado permanentemente, con el objetivo de poder formular un plan de minimización, ya que la mayoría de los accidentes están relacionados con:

1. El carácter potencialmente peligroso (tóxico o infeccioso) de la muestra.
  2. Uso inadecuado de equipos de protección.
  3. Errores humanos.
  4. Inadecuados hábitos del personal.
  5. Incumplimiento de las normas.
- A su vez, los accidentes pueden ser causados por:
    1. Agentes físicos y mecánicos: Efectos traumáticos quemaduras por exposición a muy altas/bajas temperaturas, cortaduras por vidrios o recipientes rotos, malas instalaciones que generan posturas inadecuadas, caídas por pisos resbalosos, riesgo de incendios, inundaciones, instalaciones eléctricas inadecuadas.
    2. Agentes químicos: Exposición a productos corrosivos, tóxicos, irritantes o cancerígenos por inhalación, contacto con la piel o mucosas, por heridas o ingestión. Exposición a agentes inflamables o explosivos.
    3. Agentes biológicos: El riesgo dependerá de la naturaleza del agente, su patogenicidad, virulencia, modo de transmisión y la vía de entrada natural al organismo y otras rutas (inhalación de aerosoles, inyección por pinchazos con agentes punzantes, contacto), concentración en el inculo, dosis infecciosa, estabilidad en el ambiente y la existencia de una profilaxis eficiente o la posibilidad de una intervención terapéutica.

Las prácticas que se realizan en los laboratorios presentan riesgos propios de cada actividad, de ahí que existan normas básicas y reglas destinadas a proteger la salud de las personas y evitar de esta forma accidentes o contaminaciones. Para esto, es fundamental la información oportuna y adecuada, que permita prevenir, reconocer y minimizar los riesgos presentes en una institución y, en particular, en un laboratorio.

## **Prácticas y procedimientos apropiados**

El elemento más importante de la contención física lo constituye sin duda el estricto cumplimiento de las técnicas y prácticas establecidas, para lo cual la capacitación y en el entrenamiento en las técnicas de manipulación de los agentes o muestras que los contengan, así como los procedimientos ante las emergencias juegan un papel fundamental.

## **Equipos de seguridad**

Este aspecto incluye los equipos de protección y un conjunto de dispositivos que impiden la contaminación del ambiente laboral o exposición de las personas a los aerosoles infecciosos producidos durante el trabajo con los agentes.

Dentro del equipamiento de seguridad se encuentran los Gabinetes de Seguridad Biológica (GSB), el vestuario de laboratorio, los dispositivos de pipeteo, guantes, gafas protectoras, máscaras faciales, protectores respiratorios, autoclaves, entre otros.

## **Prácticas y técnicas de laboratorio**

Uno de los aspectos más importantes es el cumplimiento estricto de las prácticas y técnicas microbiológicas o toxicológicas estándares. Las personas que trabajan con agentes infecciosos o tóxicos deben conocer los riesgos potenciales, estar debidamente capacitadas y ser expertas en las prácticas y técnicas requeridas para manipular dichos materiales en forma segura.

Se debe alertar al personal acerca de los riesgos especiales y se le debe exigir que lea y cumpla las prácticas y procedimientos requeridos.

## **Diseño de las instalaciones**

El diseño de las instalaciones tiene en cuenta un conjunto de medidas técnico - ingenieras direccionadas a impedir la diseminación de los agentes fuera de las instalaciones donde son manipulados, las mismas son tan complejas como peligrosos sean los agentes biológicos que se manejen.

El diseño incluye las barreras de contención: paredes, pisos, puertas y techos, así como los sistemas de ventilación especializados que garanticen la descontaminación del aire expulsado y los sistemas de tratamientos de los desechos líquidos y sólidos, entre otros.

Es importante que todos respeten las señales de advertencia, como lo son las señales de riesgo eléctrico, temperaturas elevadas, radiaciones.

Equipos de Seguridad (Barreras Primarias). El concepto de barrera primaria incluye elementos de protección personal, tales como: guantes, delantales, cobertores de zapatos, botas, respiradores, máscaras faciales, anteojos de seguridad, propipetas y cabinas de seguridad biológica. Se trabajará con guantes en caso de que las tareas así lo requieran o de que existan lastimaduras o alguna erupción; es fundamental saber utilizarlos, esto implica que el usuario deberá abstenerse de tocar otros elementos de uso común con la mano

enguantada (por ejemplo: teléfono, manijas de cajones o puertas). Se recomendará el uso de ambos, delantales o uniformes de laboratorio a fin de evitar que la ropa de calle se pueda contaminar o ensuciar.

La protección ocular se llevará a cabo si existe el riesgo de que durante los procedimientos se produzcan salpicaduras con microorganismos u otros materiales peligrosos. Los equipos de protección personal se utilizarán en forma individual, según la necesidad, o en combinación con las cabinas de seguridad biológica y otros dispositivos que contengan los agentes, animales o materiales que se manipulan.

En cada lugar de trabajo, se deberá conocer la ubicación de los elementos de seguridad, tales como matafuegos, salidas, mantas ignífugas, lavaojos, kits para contener derrames, alarmas, duchas. En ninguna circunstancia se podrá correr en los laboratorios. Es fundamental que las rutas de escape o pasillos no estén bloqueadas con bancos, sillas, equipos u otros elementos que entorpezcan la correcta circulación.

Las personas se lavarán las manos todas las veces que sea necesario, luego de manipular materiales viables, luego de quitarse los guantes y antes de retirarse del laboratorio. No estará permitido comer, beber, fumar, manipular lentes de contacto, maquillarse o almacenar alimentos para uso humano en áreas de trabajo. Las personas que usan lentes de contacto en laboratorios deberán también utilizar antiparras o un protector facial.

Se evitará el uso de accesorios colgantes (aros, pulseras, collares) y, aquellas personas que así lo requieran deberán trabajar con el cabello recogido. Los alimentos se almacenarán fuera del área de trabajo en gabinetes o refrigeradores designados y utilizados con este único fin. Tampoco se debe hervir agua a los fines de preparar mate, café o té.

### **Prácticas microbiológicas estándares**

El acceso al laboratorio debe ser limitado o restringido a criterio del responsable del mismo, cuando se están llevando a cabo experimentos o trabajos con cultivos y especímenes. Para extraer o agregar líquidos y/o soluciones se utilizarán dispositivos pipeteadores mecánicos o automáticos, estando prohibido pipetear con la boca.

Se establecerán procedimientos conocidos por todos los trabajadores para el manejo seguro de objetos cortantes o punzantes. Se incluyen en estas precauciones: porta y cubre objetos, pipetas, tubos capilares y escalpelos.

Para las inyecciones o aspiración de materiales infecciosos se utilizarán, en lo posible, jeringas con trabas para agujas o unidades de jeringa y aguja descartables. Las agujas descartables utilizadas no se deben doblar, cortar, romper, recubrir o retirar de las jeringas descartables ni manipular manualmente de otra forma antes de su eliminación; deben colocarse con cuidado en recipientes resistentes a punciones para la eliminación de objetos punzantes ubicados en un lugar conveniente. Los objetos punzantes o cortantes no descartables deben colocarse en un recipiente de paredes rígidas para su descontaminación, preferentemente en autoclave.

Los artículos de vidrio rotos no deben manipularse directamente con las manos, sino que deben retirarse con pinzas o con cepillo y pala.



Todos los procedimientos se deberán llevar a cabo de manera de minimizar las salpicaduras o la generación de aerosoles. Las centrifugas carentes de cubetas de seguridad no se deben usar para centrifugar material infeccioso que puede transmitirse por vía aérea. Las superficies de trabajo se descontaminarán como mínimo una vez por día (solución de hipoclorito de sodio 0,5 %), y luego de todo derrame de material biológico o muestras de pacientes (solución de hipoclorito de sodio 1-2 %).

Todos los cultivos, stocks y otros desechos infecciosos deberán ser descontaminados previo a su eliminación, debiendo asegurarse la pérdida de la viabilidad de los microorganismos o la destrucción de sus toxinas. Los materiales que deban descontaminarse fuera del laboratorio se trasladarán en un recipiente resistente, irrompible y cerrado. Es responsabilidad de la Institución implementar un programa de control de roedores e insectos. El personal del laboratorio debe someterse a las inmunizaciones o a los análisis de los agentes manejados o potencialmente presentes (por ejemplo, vacuna contra la Hepatitis B, evaluación cutánea de Tuberculosis).

### **Situaciones de emergencia y procedimientos generales en laboratorios**

#### **En caso de que ocurran salpicaduras en pasillos y suelos, fuera de la zona de trabajo, se debe:**

- Aplicar las mismas medidas descritas anteriormente.
- Rotura de tubos en centrífugas.
- Si existe sospecha: detener el motor y mantener la centrifuga cerrada durante un tiempo prudencial (por lo menos durante 30 minutos) para que sedimente el material.
- Si al abrir la centrifuga se comprueba que ha ocurrido la rotura de un tubo, se debe:
- Informar al responsable del laboratorio.
- Colocarse barreras protectoras apropiadas: bata de laboratorio y guantes resistentes. Para recoger los trozos de vidrio, utilizar pinzas.
- Sumergir los tubos rotos, fragmentos de vidrio, cubetas, soportes y el rotor en desinfectante (etanol 70 % durante 30 minutos). Introducir los tubos intactos, con sus correspondientes tapones, en otro recipiente con el desinfectante, para su descontaminación externa y posterior recuperación del contenido.
- Descontaminar el interior de la centrifuga con un trapo empapado en el mismo desinfectante; repetir la operación y finalmente lavar con agua y secar.
- Descartar el material de limpieza utilizado, como material contaminado.
- Si ocurre o se sospecha que ha ocurrido un accidente en una centrifuga con cubeta de cierre hermético se recomienda esperar 10 minutos después que la centrifuga se detuvo, sacar el rotor, llevarlo al CSB y esperar otros 10 minutos.
- En caso de comprobarse una rotura dentro de la cubeta de seguridad, se la debe descontaminar en autoclave o colocar en un agente químico apropiado, (etanol 70% o lavandina 10%); es importante tener la precaución de soltar previamente y con cuidado, la tapa de seguridad.
- En todos los casos, descontaminar los elementos utilizados (guantes, bata protectora, paños absorbentes) en autoclave o descartarlos como residuos contaminados.
- Si la persona accidentada no lleva lentes de contacto: lavar inmediatamente con abundante agua durante un tiempo prolongado. Inmediatamente después, dirigirse a algún Servicio de Oftalmología.

Notificar al médico y al responsable del laboratorio, las circunstancias del accidente, el tipo y la procedencia del material y la identidad del/los microorganismos/s implicado/s.

- Si la persona accidentada lleva lentes de contacto: lavar con abundante agua e intentar quitar los lentes. Si no es posible, recurrir de inmediato a un Servicio de Oftalmología.
- Notificar al médico y al responsable del laboratorio, las circunstancias del accidente y el tipo y la procedencia del material y la identidad del/los microorganismos/s implicado/s.

**En caso de que ocurra rotura de recipientes y derrames de material potencialmente infeccioso (tareas de descontaminación), se deben realizar los siguientes pasos:**

- Colocar barreras primarias adecuadas (guardapolvos, guantes gruesos resistentes, calzado protector de goma y, si hiciera falta, protección respiratoria apropiada.
- Cubrir el material derramado y los recipientes rotos, con papel absorbente.
- Cubrir con desinfectante y dejar actuar durante el tiempo necesario [solución de hipoclorito de sodio 10-20 g/L (1-2 %) de cloro activo durante 30 minutos].
- Retirar todo después de pasar el tiempo adecuado.
- Manipular los fragmentos de vidrio con pinzas.
- Restregar la zona contaminada, con el desinfectante.
- Descartar los paños o el papel absorbente utilizados para la limpieza como residuo patológico.
- En caso de contaminación de papeles manuscritos o impresos, en lo posible copiar la información y descartar los originales como material contaminado.

**En caso de que ocurran derrames sobre la mesa de de trabajo, se debe:**

- Avisar de inmediato a todos los presentes y evitar el ingreso de cualquier persona a la zona afectada.
- Colocar la protección adecuada (bata y delantal de plástico, máscara respiratoria, guantes de látex).
- Contener el derrame mediante papel absorbente, polvos (absorbentes sanitarios del tipo de diatomeas u otros).
- Aplicar el desinfectante desde el borde hacia el centro del derrame [para superficies metálicas utilizar etanol 70%, para pisos, emplear hipoclorito de sodio 10-20 g/L (1-2%) de cloro activo] y dejar actuar durante 30 minutos.
- Limpiar con agua y detergente.
- Desinfectar.

**En caso de que ocurran cortes, heridas punzantes, inoculaciones y abrasiones, se debe:**

- Quitar la ropa protectora.
- Lavar las manos y la parte lesionada, facilitando el sangrado por algunos minutos.
- Aplicar un antiséptico (clorhexidina 0,1-0,5 % o povidona iodada al 2,5 %).
- Buscar atención médica si fuera necesario y notificar al responsable de Bioseguridad la causa de la herida y, si se supiera, el tipo y la procedencia del material y la identidad de los microorganismos implicados.
- Mantener registros médicos apropiados y completos.

**En caso de ingerir material potencialmente infeccioso, se debe:**

- Quitar la ropa protectora.
- Buscar atención médica y notificar las circunstancias del accidente, al responsable de Bioseguridad, también indagar por el tipo y la procedencia del material ingerido, así como por la identidad de los microorganismos implicados.
- Mantener registros médicos apropiados y completos.

**En el caso de que ocurra emisión de aerosoles potencialmente infecciosos, se debe:**

- Evacuar de forma inmediata el laboratorio.
- Solicitar la atención de las personas expuestas.
- Informar inmediatamente al responsable del laboratorio, quien, a su vez, deberá efectuar la denuncia del accidente ante la autoridad que corresponda.
- Si el laboratorio no cuenta con un sistema central de evacuación de aire, no se podrá ingresar antes de haberse cumplido las 24 horas de ocurrido el accidente.
- Se deberán colocar señales indicando que queda prohibida la entrada.
- Cuando concluya el período de prohibición de la entrada al laboratorio, se procederá a su descontaminación.
- El personal que realice dicha tarea deberá colocarse las barreras apropiadas (delantal de plástico sobre la bata; guantes descartables de látex, vinilo o nitrilo aprobado para uso microbiológico y botas de goma) y emplear la protección respiratoria.

## **QUIMIOTERAPIA ANTIMICROBIANA**

En el año 1935 se pudo evidenciar que el colorante rojo protosil confería protección a los ratones frente a la infección estreptocócica sistémica y tenía efectos curativos en los pacientes afectados por este tipo de infecciones. Estas observaciones relativas a la primera sulfa iniciaron una nueva era en medicina para descubrirse más tarde que determinadas sustancias (antibióticos) sintetizadas por microorganismos, eran capaces de inhibir la multiplicación de otros microorganismos.

Alexander Fleming refirió por vez primera la inhibición de la multiplicación de los estafilococos por el moho *Penicillium*, demostrando así la notable actividad y ausencia de toxicidad del primer antibiótico, penicilina.

En los años cuarenta y cincuenta, se descubrieron la estreptomomicina y las tetraciclinas, lo cual dio paso a la descripción de otros aminoglucósidos, penicilinas semisintéticas, cefalosporinas, quinolonas y otros antimicrobianos, lo cual permitió de forma muy relevante, aumentar el espectro de enfermedades infecciosas que se podían prevenir o curar.

En las últimas décadas, ha ocurrido un avance más lento del estudio y logro de nuevos antimicrobianos, no obstante, se han introducido algunos nuevos fármacos, como los cetolidos (p. ej., telitromicina), las glicilciclinas (tigeciclina), los lipopéptidos (daptomicina), las estreptograminas (quinupristina-dalfopristina) y las oxazolidinonas (linezolidina).

Pero paralelo a todo este contexto, las bacterias han demostrado una notable capacidad para desarrollar resistencia a esos fármacos. La terapia antimicrobiana, no representa el método de curación mágico para todas las infecciones, si bien constituye un arma importante contra las enfermedades infecciosas.

Es imprescindible mostrar que la resistencia a los agentes antimicrobianos, no es predecible en un gran número de casos, por lo que el especialista debe tener muy presente ante todo su experiencia clínica para la selección inicial del tratamiento empírico, de la manera más eficiente posible.

## 1. Mecanismos de acción de los agentes antimicrobianos

**a. Inhibición de la síntesis de la pared celular:** la pared celular está compuesta de peptidoglicano, sustancia conformada por unidades repetidas de N-acetilglucosamina y N-acetilmurámico, este último unido a un tetrapéptido cuya conformación da lugar a un enrejado característico.

Los antibióticos de este grupo actúan por unión a las PBP (proteínas de unión a penicilina) encargada de la formación de los puentes proteicos del enrejado de la pared. Como resultado de la acción del medicamento la estructura se debilita y ocurre la muerte por lisis celular. Ejemplos claros de antibióticos que actúan por esta vía:

- **Penicilinas:** penicilina, ampicilina, azlocilina, entre otros.
- **Cefalosporinas:** Ceporan, cefazolina, cefotaxime, entre otros.
- **Monobactámicos:** Imipenem.

**b. Inhibición de la función de la membrana celular:** Actúan como detergentes o surfactantes incrementando la permeabilidad celular. Se adosan a la superficie externa de la membrana celular alterando su estructura y propiedades osmóticas. La unión de mencionados compuestos a la membrana produce presumiblemente una reorientación de su estructura laminar (estructura de mosaico fluido), como las Polimixinas, antifúngicos (nistatina).

**c. Inhibición de la síntesis proteica:** Actúan a nivel de la subunidad 30 S y 50 S del ribosoma bacteriano disminuyendo la fidelidad del código genético y provocando la traslocación de la cadena peptídica en crecimiento. Entre los cuales: Cloranfenicol, eritromicina, tetraciclinas, Aminoglucósidos.

**d. Inhibición de la síntesis de los ácidos nucleicos:** Actúan alterando la estructura organizada de doble hélice del ADN por bloqueo de la enzima ADNasa bacteriana. Ejemplos de antibióticos que actúan por esta vía: quinolonas (ciprofloxacina, ácido nalidíxico), sulfonamidas trimetoprim, rifampicina.

## 2. Efectos adversos causados por las drogas antimicrobianas

- **Respuesta exagerada a un efecto conocido de la droga:** Está dada regularmente por la extensión en el uso de la droga y aparejado a ello por un ajuste inapropiado de las dosis.
- **Reacción inmunológica de la droga o sus metabolitos:** Existen individuos alérgicos por ejemplo a la penicilina, que solo con aplicarse una sola dosis, en ocasiones, puede ocasionar desde una ligera reacción tóxica (en un primer enfrentamiento) o hasta un shock anafiláctico por la reacción de hipersensibilidad tipo II cuando la persona se enfrenta con el alérgeno por segunda oportunidad.

- **Efectos tóxicos de sus componentes o de sus metabolitos:** Cuando se utilizan algunos aminoglucósidos como la estreptomina puede provocar ototoxicidad (sordera permanente post tratamiento con el antibiótico), de igual manera el uso de la gentamicina por periodos prolongados de tiempo (en general todos los aminoglucósidos) pueden provocar nefrosis

### ▪ 3. Consecuencias sociales del inadecuado empleo individual de los antimicrobianos

El fenómeno de la resistencia bacteriana constituye en la actualidad una de las principales emergencias que enfrenta la humanidad, declarada así por la OMS.

Es una de las principales causas de esta emergencia está dada por el uso abusivo e indiscriminado de estas drogas reflejado en situaciones tales como:

- Sobreprescripción por el interés de complacer al enfermo o sus familiares
- Uso inadecuado de antibióticos de amplio espectro de acción
- Automedicación
- No completamiento de los tratamientos
- Uso de estas drogas como promotores de crecimiento en animales y plantas de interés económico

El uso inadecuado de los antibióticos trae consigo muchas veces la alteración de la microbiota normal del individuo al inducir procesos de selección donde prevalezcan los microorganismos resistentes los que por mecanismos de intercambio genético (plásmidos y/o transposones) son transferidas fácilmente estas características a otros microorganismos que correspondan incluso a especies y géneros diferentes.

### 4. Política para el uso de los antimicrobianos

Hay que destacar que la política para el uso de los antimicrobianos se fundamenta en hacer un uso racional de estas drogas basado en:

- No indicar antibióticos innecesariamente.
- Educar a los pacientes y familiares en el uso apropiado de estos fármacos.
- Identificar a los patógenos a través de los estudios microbiológicos.
- Utilizar cursos cortos de tratamiento en infecciones simples con antibióticos de espectro reducido.
- Completar totalmente el tratamiento prescrito por el facultativo.
- Uso prudente del tratamiento profiláctico
- Velar estrictamente por el cumplimiento de los procedimientos de higiene
- Establecer sistemas de vigilancia para el control de la resistencia
- Uso juicioso de los antibióticos en animales y plantas

### Resistencia bacteriana. Origen. Resistencia cruzada

#### 1. Origen de la resistencia: No genético y genético

- **No genético:** resistencia que se produce por la presencia de bacterias inactivas que no se multiplican y que sobreviven por años en los tejidos después de la infección (ej: bacilo de la Tuberculosis) o por la pérdida temporal del blanco específico para el medicamento. En ambos casos la bacteria se hace resistente, pero recupera su susceptibilidad al volver a multiplicarse (en el primer caso) o al recuperar la estructura perdida (segundo caso).

- **Genético:** Puede ser:

Cromosómico: cuando se produce una mutación espontánea en un locus que controla dentro del genoma la susceptibilidad a un medicamento dado.

No cromosómico: originada por elementos extracromosómicos o plásmidos que son íntegramente transmitidos, o una secuencia corta de éstos (transposones), de una bacteria a otra por diferentes vías o mecanismos

## 5. Mecanismos de resistencia bacterianos

Los mecanismos creados por las bacterias para resistir la acción de los medicamentos son variados y están directamente vinculados a la vía por la cual el medicamento actúa. Se pueden resumir en:

- Producción de enzimas ( $\beta$ -lactamasas capaces de hidrolizar las penicilinas y todos los antibióticos del grupo  $\beta$ -lactámicos)
- Inhibición de la entrada a la célula del medicamento y alteración del sitio de unión al medicamento en la célula.
- **Resistencia cruzada**

Es aquella que se condiciona en la bacteria de forma simultánea para antibióticos que compartan total o parcialmente el mecanismo de acción. Ejemplo de esto es la resistencia cruzada que puede establecerse en una bacteria para los antibióticos del grupo de las quinolonas fluoradas (norfloxacin, ciprofloxacina, ofloxacina, entre otros), de igual manera puede existir este tipo de resistencia que puede establecerse entre los aminoglucósidos (kanamicina, estreptomicina, gentamicina, entre otros).

## 3. Pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos

Es aquella por la cual se puede enfrentar un microorganismo a una concentración conocida del medicamento para observar y medir el crecimiento microbiano a una temperatura y tiempo dado comparándolo con un estándar de referencia.

### Métodos:

- Macrodilución en caldo: primer método desarrollado y constituye el método de referencia. Se realiza en medio de cultivo líquido en el que se diluyen concentraciones conocidas del antibiótico y por él es posible determinar la CMI (concentración mínima inhibitoria) o lo que es lo mismo la concentración de antibiótico necesaria para no permitir el crecimiento microbiano.

- Microdilución en caldo: es similar al método de macrodilución en caldo, sin embargo, este método es reducido a microtécnica y que está ampliamente difundido en todos los laboratorios del mundo por su exactitud y simplicidad ya que se ha automatizado.
- Método por difusión de Bauer-Kirby

Es el método recomendado a nivel mundial por su sencillez al momento de su realización, aunque se encuentra sujeto a múltiples errores técnicos, de manera que requiere de un exhaustivo y permanente control de la calidad.

Existen otros métodos automatizados como el E-test, entre los cuales se destaca el método cubano DIRAMIC-10, el cual se basa en un sistema semiautomático que facilita el diagnóstico rápido (cuatro horas) de las infecciones del tracto urinario y la implementación de estudios de susceptibilidad a antibióticos (antibiogramas) en igual período de tiempo., utiliza un sensor a microflujo capaz de identificar las modificaciones de turbidez que origina el crecimiento de las bacterias en el medio de cultivo.

### **Interpretación de los resultados**

El laboratorio debe informar el antimicrobiano seguido por una de las siguientes categorías de susceptibilidad:

- **Susceptible (S)**. Significa que el microorganismo debe responder al tratamiento a las dosis habituales por una vía apropiada.
- **Medianamente susceptible (MS)**. (denominada como susceptibilidad disminuida). Significa que el microorganismo puede ser inhibido por la aplicación de una dosis máxima de la droga a través de una vía parenteral (aclarar que salvo inusitadas excepciones no se deben usar estos antibióticos sobre todo cuando la selección de la dosis a aplicar está muy cercana a la dosis tóxica del medicamento).
- **Resistente (R)**: significa que el microorganismo no es inhibido por las concentraciones alcanzadas por la droga en el organismo, salvo en aquellos sitios corporales donde ésta puede acumularse en altas concentraciones.

### **RESUMEN**

La microbiota normal del cuerpo humano, conformada por diferentes microorganismos que habitan en las superficies internas y externas de los seres humanos convencionalmente sanos, se localiza en ambientes específicos como la piel, la orofaringe, el tracto gastrointestinal y genitourinario, entre otros.

Las infecciones microbianas siempre han sido una grave amenaza para las pacientes a nivel nacional, regional y mundial. No obstante, los avances en el tratamiento antimicrobiano han propiciado un descenso en las cifras de morbilidad, así como en las de mortalidad.

El desarrollo de los antimicrobianos constituye uno de los avances más importantes en la medicina del siglo xx, en este panorama cotidiano, los antibióticos empíricos que prescriben los especialistas para combatir las infecciones bacterianas especialmente, son capaces de mejorar los síntomas y los resultados clínicos, pero distorcionan la verdadera causa de la patología que exhibe el paciente, por tanto, es

imprescindible contar con el diagnóstico microbiológico de certeza, para poder implementar tratamientos específicos que resuelvan el origen infeccioso de la enfermedad.

Dichos antimicrobianos actúan de formas muy diversas: por toxicidad selectiva, por inhibición de la síntesis y función de la pared celular o de la membrana celular, por inhibición de la síntesis de proteínas o por inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos.

El tratamiento de las enfermedades infecciosas, se vuelve un reto muy difícil de alcanzar para los especialistas, que deben brindar opciones terapéuticas, racionales, basadas en evidencias, con el propósito de mejorar la salud de los pacientes.

La progresión de la multidrogorresistencia de las bacterias a los antimicrobianos, tanto de uso común como los de uso limitado, ha dejado de ser una ocurrencia inusual para convertirse en parte de la práctica clínica cotidiana, fundamentalmente en las unidades de cuidados intensivos, áreas de hospitalización y emergencia, pero también en a nivel comunitario.

## BIBLIOGRAFÍA

Alvarez-Varela, E., Contreras-Alarcón, R., Alvarez-Pineda, A.B. (2005). Resistencia microbiana en la red nacional cubana de laboratorios con equipos diramic durante los años 2002 al 2004. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*. 36, No. Especial. <https://www.paho.org/cub/dmdocuments/PubDIRAMIC.pdf>

Alvia-Macías, A., Mera-Villamar, L.A., Espinoza-Lucas, M. R., Vite-Solórzano, F.A., Vallejo-Valdivieso, P.A., Mendoza-Mendoza, L.M., et al. (2019). Microbiología y Salud. *Área de Innovación y Desarrollo, S.L.* <http://dx.doi.org/10.17993/Med.2019.62>

Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. (2018) The human skin microbiome. *Nature*.;1-13. <http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro.2017.157>

Campos, J.M., McNamara, A.M., Howard, B.J. (1994). Specimen Collection and Processing. En: Howard BJ, Keiser JF, Smith TF, Weissfeld AS, Tilton RC. *Clinical and Pathogenic Microbiology*. 2da ed. Mosby-Year Book, St. Louis, EE. UU: 213-42.

Cantóna, R., Oliverb, A., Alósd, J.I., de Benitoe, N., Boub, G., Campos, J., Calvob, J., Canuti, A., Castillo, J., Cercenado, E., et al. (2020) Recommendations of the Spanish Antibiogram Committee (COESANT) for selecting antimicrobial agents and concentrations for in vitro susceptibility studies using automated systems. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica*. 38(4): 182-187. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2019.01.017>

Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). (2020) Pruebas de detección de tuberculosis. <https://www.cdc.gov/tb/esp/pdf/Pruebas-de-detecci%C3%B3n-de-tuberculosis.pdf>

Coyle, M.B. (2005) Manual de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana. American Society for Microbiology.

Gamiño-Arroyo, A.E., Barrios-Ceballos, M.P., Cárdenas de la Peña, L.P., Anaya-Velázquez, F., Padilla-Vaca, F. (2005). Flora Normal, Probióticos y Salud Humana. *Acta Universitaria. Universidad de Guanajuato*. 15(3). 34-40. <https://www.redalyc.org/pdf/416/41615305.pdf>



- González-Mendoza, J., Maguiña-Vargas, C., González-Ponce, F.M. (2019). La resistencia a los antibióticos: un problema muy serio. *Acta Médica Peruana*, 36(2), 145-151.  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172019000200011&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172019000200011&lng=es&tlng=es).
- Haro C, Rangel-Zúñiga OA, Alcalá-Díaz JF, Gómez-Delgado F, Pérez-Martínez P, Delgado-Lista J, et al. (2016) Intestinal microbiota is influenced by gender and body mass index. *PLoS One*.11(5):1-16.  
<http://dx.doi.org/10.1371/>
- Hernández-Navarrete, M.J., Celorrio-Pascual, J.M., Lapresta-Moros, C., Solano-Bernad, M.V. (2014) Fundamentos de antisepsia, desinfección y esterilización. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica*. 32(10): 681-688. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.04.003>
- Icaza-Chávez, M.E. (2013) Gut microbiota in health and disease. *Rev de Gastroenterología de Mexico*. 78(4): 240-248. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2013.04.004>
- Jawetz, Melnick, & Adelberg. (2020) Capítulo 28: Quimioterapia antimicrobiana. En: *Microbiología Médica*, 28e McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V.
- Lor-Moreira, J., Párraga-Roca, C., Lucas-Párrales, E.N. (2021). Betalactamasas de espectro extendido en bacilos Gram negativos: caracterización y prevalencia por tipo de infección. *Revisión Sistemática.Kasmera*. 49(Supl-1): e49S136019. <https://doi.org/10.5281/zenodo.5529681>
- Margareta Mühlhauser, Rivas, L. (2014). Clinical microbiology laboratory: basic. *Rev Médica Clínica Condes*. 25(3) 569-579 [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(14\)70072-0](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(14)70072-0)
- Martínez-Martínez, L. (2003) El futuro de las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica*. 21(62): 64-71. <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-el-futuro-pruebas-sensibilidad-antimicrobianos-13059088>
- Moreno del Castillo, M.C., Valladares-García, J., Halabe-Cheremb, J. (2018). Microbioma humano. *Rev de la Facultad de Medicina de la UNAM*. México. 61(6). 7-19.  
<http://dx.doi.org/10.22201.fm.24484865e.2018.61.6.02>
- Mühlhauser; M., Rivas, L. (2014). Clinical microbiology laboratory: basic. *Rev Médica Clínica Condes*. 25(3) 569-579.  
[https://www.clinicalascondes.cl/Dev\\_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2014/3%20abril/19-Dra.Mulhauser.pdf](https://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2014/3%20abril/19-Dra.Mulhauser.pdf)
- Organización Mundial de la Salud. Datos y cifras. (2020). Resistencia a los antimicrobianos  
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- Rodríguez-Tulio, J., Prado-Cohrs, D. (2015). Microbiología: lo esencial y lo práctico. Universidad Francisco Marroquín Guatemala. *Organización Panamericana de la Salud*.  
[https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51601/MicrobiologiaPractico\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51601/MicrobiologiaPractico_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

Salinas de Reigosa, B. (2013). Microbiota intestinal: clave de la salud. *Salus*, 17(2), 3-5.

[http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1316-71382013000200002&lng=es&tlng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1316-71382013000200002&lng=es&tlng=es).

Uzcátegui, O. (2016). Microbioma humano. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela*. 76(1), 1-3. [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0048-77322016000100001&lng=es&tlng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322016000100001&lng=es&tlng=es).

Werth, B.J. (2020). Overview of bacteria. *Manual MSD*. <https://www.msmanuals.com/es-es/professional/enfermedades-infecciosas/bacterias-y-f%C3%A1rmacos-antibacterianos/generalidades-sobre-las-bacterias>

Zuazo-Silva, J.L. (2001) Cap. 146. El recurso microbiológico en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas En: Llop-Hernández A, Valdés-Dapena Ma.M, Zuazo-Silva J.L. *Microbiología y Parasitología Médicas*, tomo III, y, sección VIII, editorial Ciencias Médicas 571-76.

Zuazo-Silva, J.L. (2001) Cap. 147. La muestra para estudio microbiano. En: Llop-Hernández A, Valdés-Dapena Ma.M, Zuazo-Silva JL. *Microbiología y Parasitología Médicas*, tomo III, y, sección VIII, editorial Ciencias Médicas. 577-80.

# **CAPITULO 5. GENERALIDADES DE BACTERIA DE IMPORTANCIA CLINICA.**

## CAPITULO 5

### GENERALIDADES DE BACTERIAS DE IMPORTANCIA CLINICA.

*Dra. Alina Izquierdo Cirer, MSc*  
*Lic. Melvin Fabricio Jiménez Manzaba*  
*Lic. María Auxiliadora Rivera Barco*

#### INTRODUCCIÓN

Las bacterias son microorganismos que poseen entre otras importantes estructuras, ácido desoxirribonucleico (DNA) circular de doble cadena y, con la excepción de los micoplasmas, paredes celulares.

Gran cantidad de bacterias viven fuera de las células, algunas de ellas como (*Chlamydia* spp.) residen y se replican principalmente en forma intracelular. También este importante género y las rickettsias, entre otras, son patógenos intracelulares obligados porque tienen la capacidad de crecer, reproducirse y causar enfermedades sólo dentro de las células del hospedero). Otras, en cambio como *Neisseria gonorrhoeae*, son patógenos intracelulares facultativos.

Muchas bacterias se encuentran presentes en el cuerpo humano como microbiota normal, frecuentemente en gran cantidad y en muchas zonas y solo unas pocas especies pueden ser patógenas para el ser humano.

Las bacterias se clasifican según diferentes aspectos, tales como la morfología, las tinciones, la presencia o no de cápsula y los requerimientos de oxígeno, como factores fundamentales. Dentro de este contexto, la clasificación de Murray se destaca, permitiendo diferenciar las bacterias gram positivas y las gram negativas, estas últimas, no solamente constituyen causa de graves daños gastrointestinales, sino que están directamente involucrados con otras patologías tales como la sepsis urinaria, la rinitis, la otitis, patologías corneales y septicemia, ya sea como patógenos ‘per se’ o como oportunistas como es el caso de la infección por *Pseudomonas aeruginosa*, bacteria que afecta fundamentalmente a las personas inmunodeprimidas o que hayan sufrido extensas quemaduras.

En cuanto a las bacterias gram positivas, a fines del siglo XIX se describieron, con su clásica morfología de disposición en cadenas en los medios líquidos o en los materiales clínicos originales (estreptococos, equivalente a cadena) y otros que lo hacían en tétradas o racimos (estafilococos, equivalente a racimo).

#### CARACTERÍSTICAS BACTERIANAS

##### COCOS GRAM POSITIVOS

###### Características generales

- Agrupadas en forma de racimos de uvas
- Diámetro de 0,5 a 1.5  $\mu\text{m}$
- Cultivos: se observan como colonias de color gris o dorado intenso.
- Producen enfermedades tanto por su capacidad de multiplicarse y extenderse a los tejidos, como por la producción de enzimas y toxinas.

## **Enzimas y toxinas que producen:**

Catalasa: permite diferenciar los estreptococos.

Coagulasa: coagula el plasma, deposita fibrina sobre la bacteria y evita la fagocitosis y destrucción de esta.

Exotoxina: produce lisis de los eritrocitos, acción sobre el músculo liso vascular

Toxina exfoliativa: produce descamación generalizada de la piel

Toxina de choque tóxico: Causante del síndrome de choque tóxico

Enterotoxinas: causa importante de envenenamiento alimentario

## **STAFILOCOCOS SPP.**

### **Especies de importancia clínica**

1. *Staphylococcus aureus*
2. *Staphylococcus epidermidis*
3. *Staphylococcus saprophyticus*

### ***Staphylococcus epidermidis***

Miembros de la microbiota normal de la piel, las vías respiratorias y gastrointestinales del hombre.

### ***Staphylococcus aureus***

- Del 40 al 50 % de los humanos son portadores nasales.
- Estos microorganismos se encuentran también con regularidad en las ropas personales y de camas y otros fómites de los ambientes humanos.
- Los estafilococos coagulasa negativa (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*) desempeñan un importante papel como causa de sepsis nosocomial en salas de oncología, neonatología, cirugía y terapia, reportándose *S. epidermidis* aproximadamente en el 74 al 92 % de todas las bacteriemias intrahospitalarias.

### **Patología y datos clínicos**

- La lesión típica producida por este microorganismo es el furúnculo o absceso localizado; la bacteria una vez establecida en un folículo piloso causa necrosis hística (factor dermonecrótico).
- Desde cualquier foco (absceso), los microorganismos pueden extenderse por los vasos linfáticos y la sangre y llegar por estas vías a otras partes del cuerpo.
- De igual forma puede ocasionar foliculitis, celulitis, impétigo, síndrome de piel escaldada e infección de heridas posoperatorias.
- Otros procesos graves como la bacteriemia, endocarditis, meningitis, neumonía, osteomielitis pueden aparecer en infecciones tanto adquiridas en el hospital como en la comunidad.

### **Síndrome de shock tóxico**

Un 80 % del síndrome se asocia con la menstruación y el uso prolongado de tampones.

Un 20 % de los casos ocurre junto a infecciones posquirúrgicas y otros tipos de infecciones locales (cutáneas, óseas, pulmonares).

Puede ocasionar fiebre elevada, shock, vómitos, diarreas, trombocitopenia, insuficiencia renal y hepática, afecciones de aparatos y sistemas múltiples, incluyendo un exantema descamativo en la palma de las manos y planta de los pies.

Los estafilococos de baja invasividad, por ejemplo, *Staphylococcus epidermidis*, también pueden participar en muchas infecciones cutáneas (por ejemplo: el acné, el impétigo)

### ***Staphylococcus epidermidis***

Pocas veces origina supuración, pero puede infectar prótesis ortopédicas o cardiovasculares, así como causar enfermedades en personas con afección inmunitaria.

### ***Staphylococcus saprophyticus***

Produce generalmente infecciones de las vías urinarias en mujeres jóvenes.

### **Diagnóstico de laboratorio**

Exámenes microscópicos: frotis (coloración de Gram)

**Cultivo:** las muestras útiles deben ser sembradas en placas de agar-sangre, agar infusión cerebro-corazón, necesitan incubarse durante 18 a 24 horas a temperatura entre 34 y 37 °C para su óptimo crecimiento.

### **Pruebas fisiológicas o reacciones bioquímicas**

Estas pruebas se deben realizar en todo laboratorio al procesar las muestras:

#### Catalasa

(Diferencia Estafilococos (catalasa positiva) de estreptococos (catalasa negativa).

#### Coagulasa

(Diferencia los microorganismos coagulasa positiva y negativa)

### **Epidemiología**

Los estafilococos producen una amplia variedad de síndromes con manifestaciones clínicas, que pueden ir desde una simple pústula o impétigo hasta septicemia o muerte. El período de incubación es variable, comúnmente de 4 a 10 días y en las intoxicaciones alimentarias suele ser de muy poco tiempo (de 2 a 6 horas). El reservorio principal es el hombre. Estos microorganismos son de amplia distribución mundial y pueden afectar a individuos de cualquier edad en lo cual influyen varios factores.

## Factores que influyen

- Lugares de hacinamiento.
- Déficit de higiene en las áreas hospitalarias.
- Descuido en la realización de las técnicas de asepsia.
- Empleo por tiempo prolongado de tampones en mujeres que menstrúan.
- Alimentos preparados (pasteles, flanes, natillas, ensaladas).

## Prevención y control

1. El tiempo dedicado a la manipulación de alimentos debe reducirse al mínimo.
2. Prohibir que toda persona con infecciones cutáneas, oculares o respiratorias manipule, prepare o elabore alimentos que se dispensen al público principalmente en lugares como cafeterías, comedores, restaurantes, entre otros.
3. Los alimentos que son fácilmente deteriorables deben mantenerse calientes a 60 °C o fríos a 4 °C, según sea el caso.

## ***STREPTOCOCCUS SPP.***

### Características generales

- Cocos Gram positivos (esféricas u ovoides)
- Agrupadas en pares o en cadenas.
- Diámetro de 0.5 a 2 um
- Cultivos: se observan como colonias discoidales de color gris.
- Producen más de 20 productos extracelulares entre los que se encuentran enzimas y toxinas. Ejemplo: estreptolisina O que es una toxina que posee una acción cardiotóxica muy importante, que provoca una respuesta de formación de anticuerpos, antiestreptolisina O, y cuya titulación se utiliza en el diagnóstico inmunoserológico como prueba de la infección.

### Estreptococos de interés médico

*Streptococcus pyogenes* (Estreptococos β-hemolíticos del grupo A)

*Streptococcus pneumoniae*.

### *Streptococcus pyogenes*

#### Datos clínicos

Las infecciones aparecen con más frecuencia, en niños, adolescentes y adultos jóvenes. Pueden manifestarse en forma endémica o epidémica. La puerta de entrada principal y localización más común son las vías respiratorias superiores.

La amigdalofaringitis estreptocócica es la infección bacteriana de la garganta más frecuente. En la mayoría de los casos es una infección autolimitante, pero puede evolucionar y producir abscesos (en amígdalas, tejidos periamigdalares y retrofaríngeos) o linfadenitis cervical, sinusitis, otitis media e incluso meningitis.

Otra de la entidad que puede producir es el exantema escarlatinoso, que da lugar al cuadro clínico conocido por fiebre escarlatina. De igual forma puede ocasionar impétigo (pioderma), vulvovaginitis y fiebres puerperales.

Estas infecciones locales de la garganta, la piel y del tracto genital femenino pueden difundirse a través de vías linfáticas y extenderse a la circulación sanguínea provocando:

Septicemia (peligro de la vida del paciente)

Infecciones supuradas metastásicas (artritis, osteomielitis, peritonitis, endocarditis aguda)

Síndrome de choque tóxico estreptocócico (provoca la muerte a cerca del 30 % de los pacientes).

Cuando los tratamientos no son eficaces, los estreptococos del grupo A son capaces de dar lugar a secuelas tardías no supuradas (enfermedades posestreptocócicas).

Glomerulonefritis: puede aparecer después de la infección de la garganta o la piel.

Fiebre reumática: sólo consecutiva a infecciones de la garganta

### ***Streptococcus pneumoniae* (neumococos)**

Las personas sanas son, en algún momento de su vida, portadoras de neumococos virulentos, por lo cual se plantea una gran resistencia de la mucosa respiratoria normal. Diversos factores pueden disminuir esta resistencia y predisponer, por lo tanto, a una infección neumocócica:

- Desnutrición
- Intoxicación alcohólica o medicamentosa
- Anemia entre otras

### **Datos clínicos**

En un 20 % de los pacientes que presentan algunos de las características antes mencionada, la neumonía se acompaña por lo general de bacteriemia, teniendo, en este caso, cifras de mortalidad más elevadas. A partir del sistema respiratorio, los neumococos pueden alcanzar otros sitios anatómicos, los senos óseos, el oído medio, las meninges.

### **Diagnóstico de laboratorio**

Exámenes microscópicos: frotis (coloración de Gram)

**Cultivo.** las muestras se cultivan en placas de agar-sangre, las cuales se incuban durante 18 a 24 horas a temperatura entre 34 y 37 °C para obtener un óptimo crecimiento.

Se deben realizar pruebas que detecten antígenos o anticuerpos, según sea necesario.

-Pruebas serológicas para determinar anticuerpos se utiliza la técnica de anti-estreptolisina-O (denominada como TASO o ASO)

-Pruebas de detección de antígenos: métodos inmunoenzimáticos (IEA) y pruebas de aglutinación

### **Epidemiología**



Transmisión: contacto directo con portadores asintomáticos, convalecientes o enfermos que se encuentran en el medio.

Vías de transmisión: gotitas de Flügge; las secreciones nasales de personas que albergan estos estreptococos constituyen la fuente más peligrosa de contaminación.

Vía de entrada: nasofaringe; por lo tanto, las epidemias están íntimamente relacionadas con la presencia de portadores en el medio y la ocurrencia de factores predisponentes.

Se considera que los niños y los ancianos son los grupos más vulnerables y presentan un mayor riesgo de contraer esta infección.

### **Prevención y control**

1. Se debe realizar la erradicación de los estreptococos del grupo A de los portadores asintomáticos.
2. Se debe realizar un control del polvo en sentido general, haciendo mayor incapie en los equipos de ventilación, en los filtros de aire, y de las pulverizaciones con aerosoles.

## **BACILOS GRAM NEGATIVOS**

### **ENTEROBACTERIAS**

La familia *Enterobacteriaceae* es el grupo más grande y heterogéneo de bacilos gramnegativos con importancia clínica. Se han descrito 40 géneros con más de 150 especies. Estos géneros se han clasificado según sus propiedades bioquímicas, estructura antigénica e hibridación y secuenciación de los ácidos nucleicos. A pesar de la complejidad de esta familia, menos de 20 especies son las responsables de más del 95 % de las infecciones.

Las enterobacterias son microorganismos muy ubicuos. Son capaces de producir un gran número de patologías en el ser humano, se ha reportado en el 30 % al 35 % de las septicemias, más del 70 % de las infecciones del aparato urinario (IAU) y en otras muchas infecciones intestinales. Algunos microorganismos de esta familia siempre se asocian a enfermedades, como por ejemplo *Salmonella typhi*, *Shigella*, mientras otros como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, forman parte importante de la microbiota normal en el humano, aunque varios de estos agentes frente a algunas circunstancias, pueden también desencadenar procesos infecciosos desarrollándose como patógenos oportunistas.

Los miembros de la familia *Enterobacteriaceae* son bacilos gramnegativos de tamaño intermedio (0,3 a 1 x 1 a 6  $\mu$ m). Comparten un antígeno común enterobacteriano, pueden ser inmóviles o móviles con flagelos peritricos, y no forman esporas. Todos los miembros pueden crecer rápidamente de forma aerobia o anaerobia (anaerobios facultativos) en varios medios no selectivos (p. ej., agar sangre) y selectivos (Ej., agar Mac-Conkey).

La familia *Enterobacteriaceae* tiene unos requerimientos nutricionales sencillos: fermentan la glucosa, reducen los nitratos y son catalasa-positivos y oxidasa-negativos. La ausencia de actividad de citocromo oxidasa es una característica importante, debido a que se puede determinar rápidamente mediante una sencilla prueba, y se utiliza para diferenciar a las enterobacterias de otros bacilos gramnegativos

fermentadores y no fermentadores. Tan sólo existen algunas excepciones a esta regla (p. ej., *Plesiomonas shigelloides* es una especie oxidasa-positiva; *Klebsiella granulomatis* no se puede cultivar en medios convencionales). Las características de las colonias de estos microorganismos en los diferentes medios se han utilizado para distinguir a los miembros más frecuentes de la familia *Enterobacteriaceae*. Por ejemplo, la capacidad de fermentar lactosa se ha utilizado para distinguir a las cepas fermentadoras de lactosa (p. ej., *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* y *Serratía*) de las cepas que no fermentan lactosa o lo hacen lentamente (p. ej., *Proteus*, *Salmonella*, *Shigella* y *Yersinia spp.*). La resistencia a las sales biliares en algunos medios selectivos se ha utilizado para separar a los patógenos entéricos (p. ej., *Shigella*, *Salmonella*) de los microorganismos comensales que se inhiben con las sales biliares (p. ej., bacterias Grampositivas y algunas Gramnegativas que están presentes en el aparato digestivo). Algunas enterobacterias tienen cápsulas prominentes (p. ej., algunas cepas de *Enterobacter* y *Escherichia*), mientras que otras están rodeadas de una capa viscosa difusible y suelta.

### **Factores de virulencia que se asocian con frecuencia a enterobacterias**

1. Endotoxina
2. Cápsula
3. Variación de fase antigénica
4. Secuestro de factores de crecimiento
5. Resistencia al efecto bactericida del suero
6. Resistencia antimicrobiana

El género *Escherichia* se compone de cinco especies, de las que *E. coli* es la más frecuente y la más relevante desde el punto de vista clínico. Este microorganismo se asocia a una gran variedad de enfermedades, como septicemia, meningitis y gastroenteritis, lo cual se encuentra reflejado en la diversidad antigénica de esta especie. Se ha descrito un gran número de antígenos O, H y K, los cuales se utilizan para clasificar a las cepas con fines epidemiológicos. Algunos serogrupos antigénicos específicos se asocian a mayor virulencia.

### **Características generales**

- Bacilos gramnegativos anaerobios facultativos.
- Fermentadores; oxidasa-negativos.
- La membrana externa hace al microorganismo sensible a la desecación.
- El lipopolisacárido consiste en un polisacárido externo somático O, un núcleo polisacárido (antígeno común) y el lípido A (endotoxina).

### **Patogenia**

- Endotoxina
- Barrera de permeabilidad de la membrana externa
- Adhesinas (p. ej., antígeno del factor de colonización, adhesinas Dr)
- Exotoxinas (ej. enterotoxinas termoestables y termolábiles, toxina Shiga). Capacidad invasiva.

## Datos clínicos

Pueden provocar bacteriemia (es el bacilo gramnegativo que se aísla con mayor frecuencia en EE.UU.), infección del sistema urinario (es la causa bacteriana más frecuente de infección del tracto urinario (ITU); limitada a la vejiga (cistitis), aunque se puede extender hasta los riñones (pielonefritis) o la próstata (prostatitis).

Al menos cinco grupos patogénicos diferentes pueden producir gastroenteritis: *E. coli enterotoxigénica* (ECET), *E. coli enteropatógena* (ECEP), *E. coli enteroinvasiva* (ECEI), *E. coli enterohemorrágica* (ECEH) y *E. coli enteroadherente* (ECEA); la mayoría producen infecciones en los países en desarrollo, aunque ECEH es una causa importante de diarreas, colitis hemorrágica (CH) y de síndrome hemolítico urémico (SHU), meningitis neonatal (generalmente con cepas que tienen el antígeno capsular K1) e infecciones intraabdominales (asociadas a perforación intestinal).

## Epidemiología

Los bacilos gramnegativos aerobios son muy frecuentes en el tubo digestivo. La mayoría de las infecciones causadas por estos microorganismos son endógenas (microbiota normal del paciente). Las cepas que producen gastroenteritis se adquieren generalmente de forma exógena.

## Diagnóstico

Los microorganismos crecen rápidamente en la mayoría de los medios de cultivo. Los patógenos entéricos, salvo ECEH, únicamente se detectan en laboratorios de referencia o de investigación.

*Escherichia coli* es productor de toxina Shiga (STEC) y es considerado un patógeno emergente transmitido por alimentos asociado a casos esporádicos de brotes de diarrea, colitis hemorrágica (CH) y Síndrome urémico hemolítico (SHU). *Escherichia coli* O157:H7 es el prototipo de más de ciento cincuenta serotipos que comparten el mismo potencial patogénico. Las cepas STEC asociadas a enfermedades severas en el hombre pertenecen a la categoría de *Escherichia coli* enterohemorrágica.

Es imprescindible recolectar la muestra lo antes posible después de instalado el cuadro diarreico. La mayoría de los pacientes excretan STEC, fundamentalmente *E. coli* O157:H7, por períodos menores a siete días. Se debe tener en cuenta que el paciente no debe estar con tratamiento antimicrobiano para que la muestra sea útil.

### Materia fecal:

Recogida de heces para cultivo

### Material necesario:

1. Envase estéril de boca ancha y tapón a rosca.
2. Las muestras deben rotularse adecuadamente y acompañarse de los datos clínicos necesarios para así seleccionar los medios de cultivo adecuados con la finalidad de obtener los patógenos buscados.
3. La muestra debe tomarse en estado agudo y antes de iniciar la terapia antimicrobiana, siempre que sea posible examinar varias muestras.
4. Puede ser necesario un hisopo con medio de transporte bacteriano.

### **Toma de muestra:**

Evacuación espontánea: recolectar dos gramos de materia fecal con una espátula y colocarla en un recipiente estéril.

### **Modo de realizar la toma de la muestra:**

1. Se debe recoger la muestra de heces recién emitida, preferiblemente de la zona con moco, sangre o pus.
2. Evitar el contacto con agua o con orina.
3. Volumen adecuado de la muestra.
4. Heces formadas o pastosas: aproximadamente el tamaño de una nuez. Heces líquidas: 5-10 mL (como dos cucharadas).
5. Si la muestra tiene que recogerse del pañal, las heces deben ser recientes y debe recogerse de la zona más superficial. Se toma con hisopo y envían en el medio de transporte.
6. Identificar el recipiente de la muestra con el nombre y apellidos del paciente y fecha y hora de recogida.
7. La muestra debe permanecer refrigerada a 4 °C hasta su procesamiento. Si la muestra no es procesada dentro de las dos horas de recolectada, deberá ser colocada utilizando un hisopo estéril en un medio de transporte (Cary-Blair, Stuart o Amies).
8. Si el procesamiento se efectúa dentro de los dos a tres días, el medio de transporte deberá ser conservado refrigerado a 4 °C.
9. Tomar la muestra a través de hisopado rectal, conservarlo en un medio de transporte y mantenerlo refrigerado hasta su procesamiento.

### **Transporte de la muestra:**

1. El transporte de la muestra debe ser lo más pronto posible hacia el laboratorio, se debe realizar en cadena de frío y triple embalaje.
2. Todo aislamiento sospechoso de *Escherichia coli* O157:H7 (obtenido por un laboratorio con capacidad instalada) deberá enviarse en medio de transporte Cary Blair, Amies o Stuart, al Laboratorio.

### **Procesamiento de la muestra:**

Para cada microorganismo (M.O) se utiliza un medio de cultivo diferente por eso es importante que nos suministren datos clínicos del enfermo.

Siembra directa en una placa conteniendo Agar Mc Conkey, en otra que contiene Agar SS (Salmonella-Shigella) y aproximadamente 1 gramo de heces se pasará a un tubo que contiene 10 ml. de caldo de enriquecimiento Selenito de Sodio.

Incubarlo todo a 37 °C por 18 a 24 horas; del medio líquido se procederá a realizar una siembra por asada a medio sólido Agar SS e incubarlo en igualdad de condiciones anteriores.

### **Lectura:**

Selección de las colonias características: fermentadoras de la lactosa (rojas) y no fermentadoras de la lactosa (blancas).

Si producto de la lectura se obtienen colonias fermentadoras de la lactosa (rojas) se procederá a investigar mediante pruebas bioquímicas al género *Escherichia* y sus variantes patogénicas como (ECEI), (ECEP) y (ECEH).

1. ECEI: Las colonias blancas del agar Mc Conkey son inoculadas a medio de Kligler y Agar Lisina Hierro (LIA), se incuban a 37°C por 18-24 horas y se procede a la lectura:

Kligler:

Glucosa----- (+)  
Lactosa----- (-)  
Gas----- (-)  
H<sub>2</sub>S----- (-)

LIA: Negativo.

Montar bioquímica corta:

Urea----- (-)  
Fenil Alanina----- (-)  
Lisina líquida----- (v)  
Acetato----- (+)  
Motilidad----- (-)

Continuar con resto de enterotubo II para corroborar que es una *E. coli*.

Realizar serología de ECEP para descartar.

Informar como diagnóstico presuntivo de ECEI y enviar al CPHE para su comprobación e informe final.

2. ECEP: De la placa de agar Mc Conkey se escogerán tres ó más colonias rojas, lisas, no mucoides y opacas resemebrándose a tubos con cuña de agar nutritivo, que deben incubarse a 37°C durante 18-24 horas. Luego se procede a realizar una suspensión del crecimiento de las cuñas en 1 ml. aproximadamente de solución salina al 0.9 % estéril; esta se transfiere a otro tubo limpio y seco colocándose en Baño María a 100°C durante una hora. El crecimiento del tubo con agar nutritivo debe conservarse.

Pequeñas gotas de las suspensiones serán puestas en contacto con los antisueros polivalentes somáticos A y B de grupo, así como una gota de solución salina para control del estado liso de las colonias.

En caso de aglutinar con alguno de los grupos se procederá a probar de igual forma con los sueros monovalentes del grupo en cuestión, dándose como positivo donde se observa la aglutinación. Las cepas diagnosticadas serológicamente deben comprobarse por pruebas bioquímicas según el manual de Enterotubo II.

3. ECEH: Las colonias rojas en el agar Mc Conkey se resiembran a tubos con medio que contenga Caldo Sorbitol, procediéndose a incubar a 37°C por 24 horas. Se procede a la lectura, si resulta un cambio de color a amarillo se considera negativo y descartar.

Si por el contrario no ocurre cambio de color se procede a montar el Enterotubo II, si los resultados coinciden con el género *Escherichia* se les realizará la serología con el suero 0157 H7, en caso de ser positivo verificar con la prueba de Fluorescencia; si fluoresce es un ECET si es negativo es un ECEH.

4. **ECET:** A partir de las colonias rojas en el agar Mc Conkey se resiembran en tubos conteniendo caldo Sorbosa, si no sufre cambios de color se procederá a montar el Enterotubo II añadiéndole la Rafinosa; si resultara *E. coli* informarlo como ECET.

### **Tratamiento, medidas de prevención y control**

1. El tratamiento de la infección por patógenos entéricos es sintomático, excepto en la enfermedad diseminada.
2. El tratamiento con antibióticos es guiado por pruebas “*in vitro*” de susceptibilidad.
3. La antibioterapia se controla con medidas adecuadas de control de infecciones para reducir el riesgo de infecciones nosocomiales (p. ej., restringir el uso de antibióticos, evitar la utilización innecesaria de sondas urinarias).
4. Mantenimiento de buenas condiciones de higiene para reducir el riesgo de exposición a las cepas que producen gastroenteritis.
5. Cocinar bien la carne de vaca para reducir el riesgo de infecciones por ECEH.

## ***SALMONELLA SPP***

### **Características generales**

La clasificación taxonómica del género *Salmonella* es problemática. Por una parte, los estudios de homología del ácido desoxirribonucleico (ADN) han demostrado que este género está formado por dos especies: *Salmonella entérica* y *Shige bongori*. *S. entérica* se subdivide, a su vez, en seis subespecies, y la mayor parte de los patógenos del ser humano se incluye en la primera subespecie, *S. entérica* subespecie *entérica*. Lamentablemente, las dos especies se han subdivido en más de 2500 serotipos diferentes; tradicionalmente se han llamado especies a los numerosos serotipos (ej., *Salmonella typhi*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis*). En un intento de evitar la confusión, este enfoque es el que se utiliza en esta sección. En la práctica, resulta importante diferenciar *S. typhi* de los restantes serotipos de *Salmonella*.

*Salmonella* puede colonizar a casi todos los animales, incluyendo aves, reptiles, ganado, roedores, animales domésticos, aves y el ser humano. La propagación de un animal a otro y el uso de piensos contaminados con *Salmonella*, mantienen un reservorio animal. Algunos serotipos, como *S. typhi* y *S. paratyphi*, están muy bien adaptados al ser humano y no producen enfermedad en otros anfitriones. Otras cepas de *Salmonella* (p. ej., *Salmonella choleraesuis*) están adaptadas a los animales y producen una enfermedad grave cuando infectan al ser humano. Además, muchas cepas carecen de especificidad para un organismo anfitrión y causan enfermedad tanto en los anfitriones humanos como en los animales.

## **Bacilos gramnegativos anaerobios facultativos**

Fermentados, oxidasa-negativo. La membrana externa hace al microorganismo susceptible a la desecación. El lipopolisacárido consiste en un polisacárido externo somático O, un núcleo polisacárido (antígeno común) y un lípido A (endotoxina). Más de 2500 serotipos O (conocidos generalmente como especies individuales de *Salmonella*)

### **Patogenia**

Tolerancia a los ácidos en las vesículas fagocíticas. Pueden sobrevivir en los macrófagos y extenderse desde el intestino a otras partes del cuerpo (fundamentalmente *S. typhi*).

### **Datos clínicos**

- Colonización asintomática (principalmente con *S. typhi* y *S. paratyphi*)
- Fiebre entérica (llamada también fiebre tifoidea [*S. typhi*] o fiebre paratifoidea [*S. paratyphi*])
- Enteritis o gastroenteritis caracterizada por fiebre, náuseas, vómitos, diarrea sanguinolenta o no sanguinolenta y espasmos abdominales
- Bacteriemia (se ve con más frecuencia con *S. typhi*, *S. paratyphi*,
- *S. Choleraesuis* y *S. enteritidis*)

### **Epidemiología**

La mayoría de las infecciones se adquieren por comer alimentos contaminados (aves, huevos y productos lácteos son las fuentes más frecuentes de la infección) Transmisión directa feco-oral en los niños *S. typhi* y *S. paratyphi* son patógenos humanos estrictos (no hay reservorio alternativo); estas infecciones pasan de una persona a otra; es frecuente la colonización prolongada y asintomática. Las personas con riesgo de infección son las que ingieren aves o huevos mal cocinados, los pacientes con valores bajos de ácido gástrico y los pacientes inmunodeprimidos (especialmente los pacientes afectados por el SIDA). Las infecciones tienen distribución universal, fundamentalmente en los meses cálidos del año.

### **Diagnóstico**

El aislamiento de las muestras de heces requiere el uso de medios selectivos.

#### Medios de cultivo y métodos a utilizar

Caldo corazón para siembra de sangre y médula.

Agar Sangre para muestras extraintestinales y orina.

Para heces se utilizan dos medios selectivos (uno medianamente inhibidor y otro altamente inhibidor) y un caldo de enriquecimiento; con siembras directas y resiembras a partir de medios de enriquecimiento.

#### Medios de enriquecimiento

- Selenito
- Caldo GN

- Caldo Tetrionato
- Caldo Tetrionato + Verde Brillante (*S. no typhi*).

### Medios selectivos

- *Salmonella-Shigella* (SS).
- Xilosa Lisina Desoxicolato (XLD agar).
- Desoxicolato Citrato agar.
- Verde Brillante agar.
- Hektoen agar

### **Para *Salmonella typhi***

Bismuto Sulfito agar.

Incubar a 37°C por 24 horas y luego lectura y selección de las colonias.

Si colonias sospechosas, es decir, no fermentadoras de lactosa, producción de gas y de sulfhídrico (excepto *S. typhi*), inocular en medios de descarte rápido como Agar de doble azúcar (Kligler) ó Agar de triple azúcar (Triple Sugar) y en Agar Hierro Lisina (LIA). Se procede a pruebas fisiológicas para ubicarlo en género por métodos convencionales y por codificación.

Las pruebas serológicas las clasificarán por grupos, realizándose la prueba de sensibilidad a los antimicrobianos por métodos de difusión ó computarizado; enviándose al Laboratorio Provincial de Referencias (CPHE) para confirmación y serotipaje.

### **Métodos indirectos**

- Reacción de Widal determina anticuerpos contra estructuras flagelares y somáticos de *Salmonella typhi*.
- Hemaglutinación pasiva Vi determina estado de portador de *S. typhi* y *paratyphi* (búsqueda masiva del microorganismo).
- Mayor de 1: 40 posible portador
- Menor de 1: 40 buscar por aislamiento.

### **Tratamiento, medidas de prevención y control**

No se recomienda el tratamiento antibiótico en la enteritis porque la duración de la enfermedad puede prolongarse. Las infecciones con *S. typhi* y *S. paratyphi* o las infecciones diseminadas con otros microorganismos se deben tratar con un antibiótico eficaz (seleccionado con las pruebas de sensibilidad *in vitro*); se pueden usar fluoroquinolonas (ej. ciprofloxacino), cloranfenicol, trimetoprim/sulfametoxazol o una cefalosporina de amplio espectro. La mayoría de las infecciones se pueden controlar preparando adecuadamente las aves y los huevos (completamente cocinados) y evitando la contaminación de otros alimentos con productos avícolas poco cocinados. Se debe identificar y tratar a los portadores de *S. typhi* y *S. paratyphi*. La vacunación frente a *S. typhi* puede reducir el riesgo de enfermedad en los viajeros a áreas endémicas.



## **SHIGELLA SPP.**

### **Características generales**

Se han descrito cuatro especies con más de 45 serogrupos basados en el antígeno O: *S. dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii* y *Shigella sonnei*. Esta última es la causa más frecuente de shigelosis en las naciones industrializadas, y *S. flexneri* es la causa más común en los países en vías de desarrollo. No obstante, los análisis de ADN han determinado que estas cuatro especies constituyen, en realidad, biogrupos de *E. coli* que difieren a nivel serológico. Se han conservado sus nombres históricos debido a que su designación como *E. coli* podría generar confusión.

Bacilos gramnegativos anaerobios facultativos Fermentadores; oxidasa-negativos

La membrana externa hace al microorganismo sensible a la desecación

El lipopolisacárido consiste en un polisacárido somático O, un núcleo de polisacárido (antígeno común) y el lípido A (endotoxina) Se reconocen cuatro especies: *S. sonnei*, responsable de la mayoría de las infecciones en los países desarrollados; *S. flexneri*, de las infecciones en los países en desarrollo, y *S. dysenteriae*, de las infecciones más graves. *S. boydii* no se suele aislar.

### **Patogenia**

Endotoxina y genes de adherencia, invasión y replicación Intracelular Barrera de permeabilidad de la membrana externa La exotoxina (Shiga) la produce *S. dysenteriae*; interrumpe la síntesis de proteínas y produce daño endotelial La colitis hemorrágica (CH) y el síndrome hemolítico urémico (SHU) se asocian con *Shigella*.

### **Datos clínicos**

La gastroenteritis (shigelosis), es la forma más frecuente, se caracteriza por una diarrea que al principio es acuosa, y que en 1 o 2 días progresa a espasmos abdominales y tenesmo (con o sin heces sanguinolentas). El estado de portador asintomático ocurre en un pequeño número de pacientes (reservorio para futuras infecciones). Una forma grave de la enfermedad es la producida por *S. dysenteriae* (disentería bacteriana)

### **Diagnóstico de laboratorio**

El aislamiento de las muestras de heces requiere el uso de medios selectivos.

### **Identificación del género *Shigella***

De los medios de cultivo agar Mc Conkey y agar S.S., se deben recoger de las colonias desarrolladas, al menos dos representativas de cada tipo de microorganismos no fermentador de la lactosa, se sembrarán por punción y estría a tubos con medio de Kligler y LIA con aguja recta tocando solamente el centro de la colonia seleccionada. Debe evitarse en todo momento tocar la superficie del agar, estos tubos se incubarán a 37 °C durante 18-24 horas.

Pasado el tiempo de incubación proceder a realizar la lectura de los medios.

### **Imagen bioquímica sospechosa de *Shigella***

- Glucosa (+)
- Lactosa (-)
- Producción de SH<sub>2</sub> (-)
- Lisina (-)

Algunos biotipos producen gas (Grupo B).

Ante esta imagen se procederá a realizar las siguientes pruebas bioquímicas:

- Urea (-)
- Fenilalanina (-)
- Lisina (-)
- Acetato de sodio (-)
- Motilidad (-)

A las cepas que reúnan estas condiciones se les completará el esquema del Enterotubo II:

- Ornitina: (-) (excepto *Shigella* D).
- Indol: (-)
- Adonitol: (-)
- Arabinosa: (-)
- Sorbitol: (-)
- Dulcitol: (-)
- Citrato: (-)

Después se procede a las lecturas en la tabla que debe corresponder con el género, luego se realizará el estudio antigénico con los antisueros polivalentes del grupo de microorganismos no fermentadores de la lactosa, se sembrarán por punción y estría a tubos con medio de Kligler y LIA con aguja recta tocando solamente el centro de la colonia seleccionada. Debe evitarse tocar la superficie del agar, estos tubos se incubarán a 37 °C durante 18-24 horas.

Pasado el tiempo de incubación proceder a realizar la lectura de los medios.

Después se procede a las lecturas en la tabla que debe corresponder con el género, luego se realizará el estudio antigénico con los antisueros polivalentes de grupo.

### **Epidemiología**

El ser humano es el único reservorio de estas bacterias y se transmite frecuentemente de una persona a otra por vía fecal-oral. Los pacientes con mayor riesgo de gastroenteritis son los niños, es considerada una enfermedad pediátrica ya que el 70 % de las infecciones ocurre en niños menores de 15 años. Es una entidad común en guarderías y cárceles y en los hombres homosexuales. La enfermedad la producen relativamente

pocos microorganismos (altamente infecciosos), tiene distribución universal sin incidencia estacional (en concordancia con la transmisión de persona a persona con un bajo inóculo).

## ***PSEUDOMONAS AERUGINOSA***

Es el patógeno más importante, por la cantidad y tipos de infecciones (invasivas y toxígenas) que produce, así como la morbilidad y mortalidad que ocasiona.

Es un microorganismo oportunista que se presenta cuando el hospedero está inmunodeficiente. Es necesaria la presencia de factores predisponentes para que ocurra la infección (enfermedades malignas, fibrosis quística, traqueotomías, pacientes sometidos a la instrumentación o manipulación, infusiones intravenosas de medicamentos y líquidos, punciones lumbares).

Este patógeno presenta resistencia a la mayoría de los antibióticos, se considera un importante patógeno en la infección intrahospitalaria, reportándose por encima del 20 % de esas infecciones.

### **Características morfológicas**

#### **Colonias**

Presenta variedad en los cultivos: lisas, rugosas, mucoides, redondas, alargadas, con pigmentos verde metálico y olor dulzón.

### **Toxinas y enzimas. Factores de virulencia**

1. Pili: de importancia en la adherencia.
2. Flagelos: permiten la motilidad y son inmunogénicos.
3. Alginato: permite la adherencia de la bacteria a la célula epitelial, interfiriendo en la actividad fagocítica de los neutrófilos. Induce respuestas inmunes y cambios inflamatorios. Inhibe la quimiotaxis y activación del complemento. Interfiere en la opsonización y favorece la agregación de bacterias sobre las microcolonias mucoides (biofilm).
4. Sideróforos: adquisición de Fe.
5. Proteínas de la membrana externa: inmunogénicos.
6. Piocianina y otros pigmentos fenazínicos: inhiben la movilidad ciliar y la proliferación de linfocitos. Tienen actividad antibiótica. Realzan la liberación de interleuquina 1 y del factor de necrosis tumoral. Estimulan e inhiben la generación de superóxido.
7. LPS (lipopolisacárido): actividad endotóxica. Es inmunogénico; modula la función de los neutrófilos; obstaculiza la inducción de anticuerpos. Produce necrosis focal en el sitio de colonización.
8. Elastasa (*enzima proteolítica*): solubiliza la elastina del pulmón; degrada el colágeno I, II y III; activa el factor XII de la coagulación; adhiere e inactiva lisozimas; adhiere IgG, IgA e IgA secretora. Inactiva el complemento; inhibe la quimiotaxis de los polimorfonucleares (PMN); reduce la fagocitosis de los PMN; adhiere elastasa a los PMN; inhibe la proliferación de linfocitos humanos; se adhiere a la interleuquina 2; inhibe la acción de las células killer; se adhiere a los receptores CD4 de los linfocitos. Inactiva el interferón gamma y el factor de necrosis tumoral. Es inmunogénica.

9. *Proteasa alcalina (enzima proteolítica)*: inhibe la proliferación de los linfocitos humanos; Se adhiere a la IgA; inactiva el complemento; se adhiere a la interleuquina 2; inhibe la activación de las células killer; se adhiere a los receptores CD4 de los linfocitos; inhibe la quimiotaxis de los polimorfonucleares; reduce la fagocitosis de los PMN; degrada e inhibe la activación del interferón gamma; inactiva el factor de necrosis tumoral. Es inmunogénica.
10. *Proteinasa*: estimula la activación de mucina de las células del tracto respiratorio. Inactiva la antitripsina 1.
11. *Leucocidina*: citotóxica para los PMN (polimorfonucleares) y linfocitos; daña los capilares pulmonares.
12. *Ramnoflipidos (hemolisinas termoestables)*: inactivan o destruyen la estructura ciliar. Realzan la liberación de mucinas.
13. Fosfolipasa C (*hemolisina termolábil*): degrada la lecitina (componente importante del surfactante del pulmón). Induce la liberación de histamina (importante mediador anafiláctico). Es inmunogénica.
14. Lipasa: inhibe la quimiotaxis de los monocitos.
15. Exotoxina A: producto de mayor toxicidad presente en *Pseudomonas aeruginosa*. Inhibe la síntesis de proteínas. Tóxica para los macrófagos. Es inmunogénica.
16. Slime: inhibe la fagocitosis por los polimorfonucleares. Es citotóxico para los leucocitos.
17.  $\beta$ -lactamasa: le confiere resistencia a los antibióticos.
18. Creatinasa. Catalasa.
19. Argininhidrolasa.
20. Nitratoreductasa.
21. Ureasa.
22. Fibrinolisisina
23. Colagenasa
24. Toxina eritrodérmica
25. Bacteriocinas
26. *Exotoxina S*: inhibe la síntesis proteica; dicho mecanismo no está bien aclarado.

## **Patogenia**

La infección por *Pseudomonas aeruginosa* raramente ocurre en personas inmunocompetentes, por lo general para que la infección se presente debe existir algún factor predisponente, como por ejemplo: enfermedades malignas, hematológicas y metabólicas. La infección adquirida en el hospital se observa en pacientes sometidos a procedimiento instrumental o manipulación como en los casos de cateterismo uretral, traqueotomías, punción lumbar e infecciones intravenosas. La susceptibilidad a la infección por *Pseudomonas aeruginosa* aumenta después de tratamiento prolongado con agentes inmunodepresores, corticosteroides, antimetabolitos, antibióticos y radiaciones. La infección puede ser de origen endógeno, pues de un 5 a un 10 % de las personas la portan en el tracto respiratorio y digestivo, por lo que se incrementa cuando las condiciones anteriores están presentes.

*Pseudomonas aeruginosa* infecta a menudo las heridas quirúrgicas, úlceras de decúbito, abscesos, quemaduras, fístulas con drenajes, infecciones del oído y pulmones de pacientes tratados con antibióticos. Es un patógeno de importancia en el tracto respiratorio de pacientes con fibrosis quística. En todos estos

casos es fundamental el papel de los *pilis* o fimbrias, que le permiten adherirse a las células epiteliales y multiplicarse posteriormente, liberando los factores de patogenicidad antes mencionados. El lipopolisacárido (LPS) desempeña una función importante en la producción de *shock*, fiebre, oliguria, leucocitosis, leucopenia, coagulación intravascular diseminada y síndrome de insuficiencia respiratoria en adultos.

*Pseudomonas aeruginosa* causa el 70 % de las otitis externas; es frecuente observarlas en personas que practican natación, aunque también aparecen en personas saludables. Este microorganismo puede ser responsable de úlceras corneales previo a un trauma ocular, progresando el cuadro y dando lugar a una panoftalmítis y ceguera. Se asocia, asimismo, con la infección crónica del pulmón en pacientes con fibrosis quística, enfermedad hereditaria caracterizada por una disfunción de las glándulas endocrinas, las cuales secretan un *mucus* muy viscoso que obstruye los conductos secretores y la evacuación de dichos órganos, especialmente los bronquios e intestinos, y los conductos pancreáticos y biliares.

El mecanismo por el cual *Pseudomonas aeruginosa* inicialmente coloniza el tracto respiratorio de los pacientes con fibrosis quística y luego es aspirado al pulmón, está dado por un tropismo especial de dicho agente, favorecido por las infecciones virales que disminuyen la defensa local, a los trastornos electrolíticos, observándose en dichos pacientes que el transporte de hierro del epitelio respiratorio es anormal, con excesiva absorción de sodio y deficiente regulación de los canales de cloro por carencia de la proteína que regula la conductividad a través de la membrana citoplasmática.

Por otra parte, las glicoproteínas del *mucus* de estos pacientes tienen un alto contenido de sulfatos y muy bajo contenido de agua; todas estas alteraciones de las secreciones de estos pacientes hacen que las mismas sean más viscosas e impidan el aclaramiento mucociliar, dañándose el epitelio respiratorio. Otro factor que favorece la infección respiratoria es la disminución en los niveles de complemento. Aumenta su crecimiento después del tratamiento prolongado con agentes inmunodepresores (corticosteroides, antibióticos y radiaciones). La infección puede ser de origen endógeno, pues de un 5 a un 10 % de las personas la portan en el tracto respiratorio y digestivo, por lo que se incrementa cuando las condiciones anteriores están presentes.

*Pseudomonas aeruginosa* invade las células epiteliales del tracto respiratorio. Este agente patógeno es transportado al interior estas células favoreciendo su multiplicación a este nivel; el resto de los patógenos del tracto respiratorio de estos pacientes no utilizan esta vía. De esta forma, este microorganismo es capaz de evadir los mecanismos de defensa específicos del hospedero.

### **Datos clínicos**

*Pseudomonas aeruginosa* produce con mucha frecuencia infecciones de las heridas y quemaduras, en las cuales origina un pus de color azul verdoso. Ocasiona meningitis cuando se inocula por punción lumbar e infección de vías urinarias cuando se infiltra por catéter, instrumentos o en las soluciones de lavado de las vías urinarias. La infección de vías respiratorias, en especial a causa de respiradores contaminados, provoca neumonía necrosante, reportándose en el 24 % de pacientes hospitalizados con VIH y neumonía bacteriana.

En el aparato digestivo se describe una enterocolitis pseudomembranosa. Produce, con gran frecuencia, otitis externa leve en los nadadores; puede originar otitis externa invasora (maligna) en pacientes diabéticos.

La infección a nivel ocular produce úlceras corneales y ceguera; por lo general aparece después de la lesión traumática o de procedimientos quirúrgicos.

En lactantes, pacientes inmunodeprimidos y quemados, *P. aeruginosa* tiende a invadir la sangre y a originar sepsis mortal. La endocarditis se reporta en sujetos drogadictos y en pacientes sometidos a trasplantes o con válvulas insertadas.

A nivel de la piel provoca necrosis hemorrágica; las lesiones que ocasiona se denominan ectima gangrenosa, caracterizado por lesiones redondas, induradas, de color púrpura, de aproximadamente 1 cm de diámetro con una úlcera central, rodeada de una zona de eritema. Las mismas se localizan con mayor frecuencia a nivel de las nalgas, el perineo y las extremidades. En pacientes con fibrosis quística provoca destrucción del parénquima pulmonar de forma progresiva, ocasionando la muerte.

1. Infección de las heridas y quemaduras, en las cuales origina un pus de color azul verdoso.
2. Meningitis cuando se infiltra por punción lumbar e infección de vías urinarias cuando se infiltra por catéter.
3. Infección de vías respiratorias, en especial a causa de respiradores contaminados, provoca neumonía necrosante.
4. Enterocolitis pseudomembranosa: a nivel de intestino.
5. Otitis externa leve en los nadadores; puede originar otitis externa invasora (maligna) en pacientes diabéticos.
6. Úlceras corneales y ceguera; por lo general aparece después de la lesión traumática o de procedimientos quirúrgicos.
7. En lactantes, pacientes inmunodeprimidos y quemados, tiende a invadir la sangre y a originar sepsis mortal.
8. A nivel de la piel provoca necrosis hemorrágica (ectima gangrenosa), se localizan con mayor frecuencia a nivel de las nalgas, el perineo y las extremidades.
9. En pacientes con fibrosis quística provoca destrucción del parénquima pulmonar de forma progresiva, ocasionando la muerte.

### **Diagnóstico de laboratorio**

#### **Muestras:**

Dependen del cuadro clínico y del tipo de infección, siendo útiles el pus, la sangre, la orina, el líquido cefalorraquídeo y el esputo.

**Frotis:**

Un frotis coloreado con tinción de Gram muestra bacilos Gram negativos rectos o en forma de bastoncillo, que pueden encontrarse aislados, en pares o en cadenas. Los mismos no tienen características específicas que permitan distinguir entre las *Pseudomonas* contenidas en las muestras y los bastoncillos intestinales o Gram negativos de otros tipos.

**Cultivo:**

*Pseudomonas aeruginosa* crece bien en los medios habituales del laboratorio como agar cetrimida, agar-sangre, agar Mc Conkey, agar SS, en condiciones de aerobiosis, y acepta un rango de temperatura entre 10 y 42 °C, siendo su temperatura óptima de 35 a 37 °C. Las colonias son redondas, lisas, alargadas, de bordes regulares de color verdoso, con un brillo metálico y olor dulzón; algunas cepas tienen actividad hemolítica en agar-sangre, con un diámetro de 2 mm. Las colonias emiten pigmento de fenazina en agar nutriente, King A y King B a temperatura ambiente (25 °C), que puede ser de color amarillo-verdoso, azul, rojo o negro. Existe alrededor de un 10 % de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* que son apigmentadas. En pacientes con enfermedades crónicas y fibrosis quística se hallan variantes fenotípicas mucoides; son oxidasa y catalasa positivas; móviles; oxidan la glucosa; crecen a 42 °C en medio líquido con formación de velo e hidrolizan la arginina y muestran Kligler alcalino.

Muestras. Dependen del cuadro clínico y del tipo de infección: pus, la sangre, la orina, el líquido cefalorraquídeo y el esputo.

**Frotis de la muestra:**

Teñidos con coloración de Gram bacilos gramnegativos rectos o en forma de bastoncillo, que pueden encontrarse aislados, en pares o en cadenas.

**Cultivo:**

Las muestras deben ser sembradas en placas de agar-sangre, agar Mc Conkey, agar SS, deben incubarse durante 18 a 24 horas a temperatura entre 34 y 37 °C.

**Pruebas bioquímicas y serológicas****Identificación bioquímica comercializada**

Entre los sistemas de identificación comerciales se pueden mencionar:

1. Sistema API 20 E (BioMérieux-Vitek).
2. Rapid NFT (BioMérieux-Vitek).
3. Unit N/F System (Remel Laboratories).
4. Oxi/Ferm System.
5. The Vitek GNI.
6. The Minitek.

## **Pruebas serológicas y de tipificación**

Estas pruebas son importantes desde el punto de vista epidemiológico, utilizándose combinaciones de dos o más técnicas para estos fines:

1. Serotipaje: se utiliza antígeno somático y antígeno flagelar.
2. Píocinotipia: permite agrupar las cepas en tipos y subtipos, designándose los tipos con números y los subtipos con letras (A-E).
3. Antibiotipo.
4. Biotipo.
5. Fagotipo.
6. Análisis con endonucleasas de restricción y plásmidos.
7. Electroforesis en campo pulsante (PFGE).
8. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR).
9. Ribotipaje.
10. Análisis del polimorfismo de la longitud de los fragmentos de restricción (RFLP).

## **Epidemiología**

Existen fuentes inanimadas donde suelen proliferar con mucha facilidad estos microorganismos, ejemplo de esto se encuentran los ambientes húmedos de los hospitales tales como: los baños, los humectantes para nebulizadores, las jeringuillas, los utensilios de las salas de hospitales, las soluciones oftálmica y fenólica, los jabones, termómetros bucales, los ventiladores respiratorios, entre otros.

Modo de transmisión: la infección puede provenir de fuentes endógenas y exógenas, debiendo existir factores predisponentes como la inmunosupresión, cateterismo, quemaduras.

Período de incubación: el agente se presenta como oportunista cuando las condiciones le son favorable (varia de 2 días a 6 meses), en pacientes con fibrosis quística puede aparecer como colonizante durante largos períodos.

Agente infeccioso: *Pseudomonas aeruginosa*.

Distribución mundial: Adquirió gran trascendencia a partir de 1960 como patógeno nosocomial.

Reservorio: El hombre lo porta de un 5 a un 10 % en el tracto respiratorio y digestivo, aumentando la incidencia en pacientes hospitalizados. Los ambientes húmedos de los hospitales son fuentes inanimadas muy importante para la propagación de este microorganismo.

Modo de transmisión: La infección puede provenir de fuentes endógenas y exógenas, debiendo existir factores predisponentes como la inmunosupresión, cateterismo, quemaduras. Las alcantarillas y desechos de animales contaminan, frecuentemente, las aguas potables, que luego actúan como fuentes de diseminación al hombre.



Período de incubación: El agente se presenta como oportunista cuando las condiciones le son favorables, presentando un período de incubación de 2 días a 6 meses, sobre todo, en pacientes con fibrosis quística, en los cuales puede aparecer como colonizante durante largos períodos.

Susceptibilidad: Las afecciones por *Pseudomonas aeruginosa* pueden aparecer, aunque con poca frecuencia, en personas sanas. Es común en pacientes con factores predisponentes como: tratamientos prolongados con inmunodepresores, corticosteroides, antimetabolitos, antibióticos y radiaciones. También son susceptibles los pacientes sometidos a procedimientos de instrumentación o manipulación como son: las cateterizaciones uretrales, traqueotomías, punciones lumbares e infusiones intravenosas. Tienen particular susceptibilidad los pacientes con fibrosis quística.

### **Medidas de prevención y control**

1. Control de las fuentes inanimadas y ambientes húmedos.
2. Desinfección y esterilización estricta de las diferentes áreas, donde se realicen procedimientos invasivos (salón de operaciones, terapia intensiva, cuneros, entre otras)
3. Las medidas de asepsia en los diferentes procedimientos deben realizarse de forma correcta.
4. En pacientes con fibrosis quística, evitar el contacto entre pacientes

### **VIBRIO SPP**

*Vibrio cholerae* y otros vibrios que producen enfermedad en el hombre pertenecen a la familia *Vibrionaceae*. *V. cholerae* es el agente causal del cólera y uno de sus principales mecanismos para originar enfermedad es la elaboración de citotoxinas (CT); su localización es intestinal y provoca diarreas profusas que pueden ocasionar, en los casos graves, la muerte. Desde el punto de vista serológico *V. cholerae* pertenece al serogrupo O1 y en dependencia de su contenido antigénico puede clasificarse en Inaba, Ogawa e Hikojima. Otro vibrio descrito recientemente es el O/129, se ha encontrado produciendo brotes epidémicos y su mecanismo patogénico es también la elaboración de CT. Otras especies de vibrios pueden hallarse en localizaciones extraintestinales ocasionando patología. *Vibrio* puede crecer con facilidad en los medios de cultivo sin altos requerimientos nutricionales.

Una de sus principales características es su rápido crecimiento en agua peptonada alcalina al 1 % con un 0,5 % de NaCl. El crecimiento ocurre, principalmente, en la superficie después de 6 a 9 horas de incubación, por lo que se observa una película en la misma. Los vibrios son fuertemente aeróbicos, y es necesaria una adecuada fuente de oxígeno para su recobrado. Aunque algunas especies crecen muy pobremente o no crecen a 37 °C, en aquellas asociadas con enfermedad en el hombre se advierte que su temperatura óptima de crecimiento oscila entre 30 y 40 °C.

La presencia de sal es esencial en los medios de cultivo para el crecimiento de vibrios; la concentración de sal requerida para cada especie de vibrios es diferente y esta característica es uno de los parámetros utilizados en su identificación. Las colonias en los cultivos en medios universales pueden presentarse en la forma lisa (S) o mostrar la forma rugosa (R). Los estudios fisiológicos para la clasificación en especie comienzan con la reacción de la oxidasa, todas las especies capaces de producir enfermedad en los humanos son oxidasa positiva, con excepción de *V. metschnikovii* que es oxidasa negativa.

La mayoría de los vibrios no reducen los nitratos a nitritos, no fermentan la lactosa y sí la glucosa, la maltosa, el manitol y la sacarosa sin formación de gas, en dependencia de la especie, pues estos sustratos, juntamente con el enfrentamiento a otros como son: la salicina, la arginina, la lisina y la ornitina, así como la producción de indol y la reacción de Voges-Proskauer, son los principales parámetros utilizados para la definición de las especies de *Vibrio*. La sensibilidad al factor vibriostático O/129 diferencia al género de otros microorganismos afines, pero se han reportado excepciones a esta característica.

La formación del factor cuerda en desoxicolato de sodio al 10 % es otra de las diferencias con bacterias semejantes a vibrios. El poder hemolítico de las cepas de *V. cholerae* ha sido uno de los principales elementos en la diferenciación de *V. cholerae* clásico y *V. cholerae*, El Tor; se ha determinado que *V. cholerae* clásico no produce una verdadera hemolisina soluble, mientras que *V. cholerae*, El Tor, sí la produce.

### **Diagnóstico de laboratorio**

El diagnóstico del cólera se hace sobre el estudio de tres aspectos: los casos clínicos, los portadores y el medio ambiente. En los casos clínicos, las muestras útiles para el diagnóstico es las heces y los vómitos. En los portadores se estudian las heces después de suministrar purgante salino. El medio ambiente se analiza mediante las muestras obtenidas del alcantarillado por hisopo de Moore, estudio del plancton o la vegetación costera y estudios de moluscos, aguas y alimentos.

#### **Examen directo:**

Los métodos del examen directo en campo oscuro o contraste de fase se pueden utilizar en las muestras (provenientes de enfermos) de la materia fecal y el vómito, donde se observarán los microorganismos activamente móviles. La fluorescencia con anticuerpos marcados se emplea en los enfermos en la fase aguda de la enfermedad.

#### **Cultivo:**

El diagnóstico de certeza se basa en la obtención de los microorganismos a partir de los cultivos. Si se plantea la demora del procesamiento de las muestras, se recomienda el uso de un medio de transporte como el medio de Cary y Blair. La conservación debe hacerse a temperatura ambiente, pues las temperaturas bajas ocasionan la muerte de los vibrios. Se recomienda el uso de medios de enriquecimiento especialmente para el aislamiento a partir de muestras provenientes de pacientes convalecientes o de personas asintomáticas. El agua peptonada alcalina pH 9,0 con 1 % de NaCl es el medio recomendado, aunque se puede utilizar otro más selectivo, como el medio de Monsur. La incubación del agua peptonada alcalina no debe sobrepasar las ocho horas. A partir de las muestras a estudiar o de los medios de enriquecimiento se siembran las placas de medios selectivos para vibrios como son el TCBS agar (tiosulfato-citrato-bilis sacarosa) o el medio de *Vibrio* agar o TG agar (gelatina-taurocolato-telurito).

La identificación de *V. cholerae* en muestras de pacientes se efectúa sin dificultad a partir de las placas de agar selectivo, no así cuando la identificación se hace a partir de muestras como el agua o productos marinos que pueden tener como contaminantes otros vibrios. Las colonias sospechosas de corresponderse

con *V. cholerae* se inoculan en el medio de agar Kligler-hierro, y después de incubadas se pasa a la identificación utilizando los esquemas establecidos.

Se recomienda hacer la identificación comenzando por una primera etapa en la cual se realiza la prueba de la oxidasa, la fermentación de la glucosa, la reducción de nitratos a nitritos y el crecimiento en caldos con concentración de NaCl al 1 % y sin este, así como la decarboxilación de la lisina e hidrólisis de la arginina. En una segunda etapa se deben estudiar la reacción de Voges-Proskauer, la producción de indol y la producción de ácido a partir de: L-arabinosa, lactosa, sacarosa, manitol y salicina. La complementación de la caracterización de las cepas se hace con la clasificación serológica para determinar los serogrupos, así como con el estudio de la hemólisis para la determinación del biotipo.

Otros métodos utilizados pueden ser: la sonda del ADN para el estudio de genes relacionados con la producción de hemólisis (hyl/A) y el estudio de la cólera toxina por PCR y la clasificación por bacteriófagos, donde se han identificado 25 fagotipos, entre ellos los siguientes: bacteriófagos clásicos I a IV de Mukerjer; bacteriófagos 4 y 5 de Basu y Mukerjer; bacteriófago B de Nicolle; bacteriófagos 4996; 13; 14, 16 y 24 de Bangladesh; y bacteriófagos 32 y 57 derivados de 3 y 5 de Basu y Mukerjer.

Para la identificación de vibrios a partir de muestras extraintestinales se pueden emplear medios universales con la adición de NaCl al 1 %.

### **Identificación de Vibrios:**

A partir de heces, hisopado rectal o material de vómitos; si no se siembra de inmediato conservar en Cary Blair a temperatura ambiente. Un tiempo no mayor de 3 días.

En caso de epidemias se recurre al diagnóstico rápido por inmunofluorescencia o Campo oscuro observándose los característicos bacilos gramnegativos en forma de coma. Este diagnóstico es presuntivo, es necesario recurrir al convencional para confirmar todos los casos. Si tenemos las condiciones se realizará siembra inmediata en medios sólidos Agar TCBS (tioglicolato-citrato-sales biliares) y Agar Gelatina (AG) e incubar a 37 °C por 24 horas, conjuntamente se realizará la inoculación en agua peptonada alcalina la cual se incubará por 6 a 8 horas a 37 °C, dándole pases respectivamente a TCBS y AG y proceder a la lectura después de su respectiva incubación.

En TCBS se seleccionarán las colonias amarillas, es decir, que fermentan la sacarosa, brillosas y convexas, con las cuales se procederá a la siembra por punción en Agar de doble azúcar (Kligler) y en cuñas de Agar Nutriente por estría para la Serología.

### **Imágenes:**

▪ Kligler	TSA	
▪ Glucosa	+	+
▪ Lactosa	-	-
▪ Gas	-	-
▪ SH <sub>2</sub>	-	-

Con estas características proceder a montar las siguientes.

### **Pruebas:**

Oxidasa, catalasa y cuerda; todas son positivas en caso de pertenecer al género *Vibrio*.

A posterior se procede a realizar la identificación fisiológica y antigénica.

Fisiológica: a través de los aminoácidos lisina, ornitina y arginina y la fermentación de los azúcares manitol e inositol. Confirmar con los caldos de CINa al 1 % y al 6 %.

En este caso tendremos: Lisina y Ornitina positivos, Arginina negativa, Manitol positivo e Indol negativo.

Crece en el caldo de CINa simple y al 1 %, no así en el 6%.

Estudio antigénico: probando con los antisueros del polivalente O1. En caso de aglutinar se probará con los antisueros Inaba y Ogawa.

Recordar el nuevo serotipo No O1, el O139 o "Tigre de Bengala" cepa reemergente en América Latina.

### **Otras enterobacterias**

## ***KLEBSIELLA***

Las bacterias pertenecientes al género *Klebsiella* poseen una cápsula prominente que confiere el aspecto mucoso a las colonias aisladas y la mayor virulencia de los microorganismos *in vivo*. Los miembros de este género que se aíslan con mayor frecuencia son *K. pneumoniae* y *Klebsiella oxytoca*, los cuales pueden producir una neumonía lobular primaria adquirida en la comunidad. Los alcohólicos y las personas con afectación de la función pulmonar tienen mayor riesgo de presentar esta neumonía, debido a su incapacidad para eliminar las secreciones orales aspiradas de las vías respiratorias superiores.

Las neumonías por las distintas especies de *Klebsiella* conllevan generalmente la destrucción necrótica de los espacios alveolares, la formación de cavidades y la producción de esputos hemoptísicos. Estas bacterias producen también infecciones de heridas, de partes blandas y del aparato urinario. El microorganismo conocido anteriormente como *Donovania granulomatis* y después, *Calymmatobacterium granulomatis* se ha clasificado de nuevo como *Klebsiella granulomatis* según los criterios genómicos y la producción de alteraciones clínicas y patológicas semejantes a las asociadas a otras dos especies de *Klebsiella*, *Klebsiella rhinoscleromatis* (la cual origina una enfermedad granulomatosa que afecta a la nariz) y *Klebsiella ozaenae* (la cual ocasiona rinitis aguda y crónica). *K. granulomatis* constituye el agente etiológico del granuloma inguinal, una enfermedad granulomatosa que afecta a los genitales y al área inguinal. Por desgracia, esta enfermedad se denomina con frecuencia donovanosis en referencia al origen histórico del nombre del género.

## **PROTEUS**

La infección del aparato urinario por *Proteus mirabilis* es la enfermedad más frecuente causada por este género, produce grandes cantidades de ureasa, que escinde la urea en dióxido de carbono y amonio. Este proceso eleva el pH urinario y facilita la formación de cálculos renales. El aumento de la alcalinidad de la orina también resulta tóxico para el uroepitelio. A pesar de la diversidad serológica de estos microorganismos, la infección no se ha asociado a ningún serogrupo específico. En contraposición a lo que ocurre con *E. coli*, los *pili* de *P. mirabilis* pueden disminuir su virulencia al favorecer la fagocitosis de las bacterias.

### ***Enterobacter, citrobacter, morganella, serratia***

Las infecciones primarias producidas por *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Morganella* o *Serratia* son infrecuentes en sujetos inmunocompetentes. Con mayor frecuencia son responsables de infecciones nosocomiales en neonatos y en pacientes inmunodeprimidos. Por ejemplo, se ha observado que *Citrobacter koseri* tiende a producir meningitis y abscesos cerebrales en neonatos. La antibioterapia frente a la infección por estos géneros puede carecer de eficacia como consecuencia de la frecuente resistencia a múltiples antibióticos por parte de los microorganismos. La resistencia es un problema especialmente grave en las especies de *Enterobacter*.

### **Tratamiento y prevención de las enterobacterias**

El tratamiento antibiótico de las infecciones por *Enterobacteriaceae* se debe basar en las pruebas de sensibilidad “*in vitro*” y en la experiencia clínica. Mientras algunos microorganismos como *E. coli* y *P. mirabilis* son sensibles a muchos antibióticos, otros pueden ser muy resistentes. Además, los microorganismos sensibles que son expuestos a concentraciones infraterapéuticas de antibióticos en un medio hospitalario pueden desarrollar resistencias rápidamente.

En general, la resistencia a antibióticos es más frecuente en las infecciones nosocomiales que en las infecciones que se adquieren en la comunidad. No se recomienda el tratamiento antimicrobiano frente a algunas infecciones. Por ejemplo, generalmente se recomienda tratamiento sintomático, pero no con antibióticos, en los pacientes con gastroenteritis por *E. coli enterohemorrágica* o *Salmonella*, ya que estos fármacos pueden prolongar el estado de portador fecal o aumentar el riesgo de complicaciones secundarias (p. ej., síndrome hemolítico-urémico (SHU) con infecciones ECEH en niños) en esta población. Se recomienda administrar tratamiento frente a las infecciones por *S. typhi* u otras infecciones sistémicas por *Salmonella*; no obstante, la tendencia al aumento de la resistencia a antibióticos como las fluoroquinolonas ha complicado el tratamiento.

Es difícil prevenir las infecciones por enterobacterias debido a que estos microorganismos constituyen un elemento fundamental de la microflora endógena. Sin embargo, se pueden evitar algunos factores de riesgo para estas infecciones, como el uso indiscriminado de antibióticos que pueda dar lugar a la selección de bacterias resistentes, la realización de intervenciones que ocasionen traumatismos en las barreras mucosas sin cobertura antibiótica apropiada y la utilización de sondas urinarias. No obstante, muchos de estos factores están presentes en los pacientes que tienen alto riesgo de infección (pacientes

inmunodeprimidos que permanecen ingresados durante períodos prolongados). La infección exógena por enterobacterias es teóricamente más fácil de controlar. Por ejemplo, el origen de las infecciones por microorganismos como *Salmonella* es bien conocido. Sin embargo, estas bacterias son ubicuas en las aves y en los huevos. A no ser que se tenga cuidado en la preparación y en la refrigeración de estos alimentos, poco se puede hacer para controlar estas infecciones.

*Shigella* se transmite fundamentalmente entre los niños pequeños, pero es difícil interrumpir la transmisión feco-mano-oral responsable de la diseminación de la infección en esta población. Los brotes de estas infecciones sólo se pueden prevenir y controlar de manera eficaz a través de la educación y la introducción de medidas eficaces para el control de la infección (p. ej., lavado de manos y destrucción correcta de la ropa de cama y los pañales infectados) en los lugares donde suelen ocurrir estas infecciones. Se comercializan dos vacunas frente a *S. typhi*, una vacuna atenuada oral y una vacuna basada en el polisacárido capsular Vi. Ambas vacunas confieren protección a una proporción de receptores comprendida entre el 50 y el 80 %, se administran en forma de varias dosis y requieren vacunaciones de refuerzo debido a que la inmunidad obtenida es de vida corta.

### **MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS**

El descubrimiento del bacilo causante de la tuberculosis (TB) fue en el 1840 por el sabio alemán Robert Koch, quien proporcionó pruebas suficientes de que está enfermedad era causada únicamente por esta bacteria.

El nombre de *Mycobacterium tuberculosis* fue propuesto por Zopf en 1883, para denominar a la bacteria descrita por Koch como agente etiológico de la tuberculosis (“*bacilo de Koch*”).

Las micobacterias pertenecen al orden Actinomycetales, familia *Mycobacteriaceae*, los que se caracterizan por ser bacilos delgados, rectos con extremos redondeados, aerobios estrictos, no esporulados, no capsulados e inmóviles. Aunque no se tiñen con facilidad, una vez que captan el colorante (fucsina fenicada con calor) resisten a la decoloración con alcohol acidificado y por ello se les llama bacilos ácido-alcohol resistente o BAAR. Esto constituye su principal característica y se debe a la composición de su pared celular, rica en lípidos de alto peso molecular.

Las micobacterias de importancia patógenas al hombre son: *Mycobacterium tuberculosis*, que causa tuberculosis (TB); *Mycobacterium leprae*, causante de la lepra; *Mycobacterium aviumintracellulare* (complejo *M. avium*) y otras micobacterias atípicas, que infectan frecuentemente a pacientes con SIDA. Todos estos microorganismos son patógenos oportunistas principalmente en personas inmunocomprometidas, aunque de igual forma pueden ocasionar patología en pacientes con el sistema inmunitario normal. Existen más de 50 especies de micobacterias, incluyendo un gran número de ellas que se comportan como microorganismos saprófitos.

#### **Características generales**

**Microorganismos típicos.** En los tejidos, *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) es un bacilo recto y delgado que puede medir casi 0,4 x 3 µm. En medios artificiales se observan formas cocoides y filamentosas con morfología variable de una especie a otra.

Las micobacterias no pueden ser clasificadas como microorganismos Gram positivos o Gram negativos. Una vez teñidos con los colorantes básicos no se pueden decolorar con alcohol, independientemente del tratamiento con yodo. Los verdaderos bacilos tuberculosos están caracterizados por su resistencia al alcohol (alcohol etílico a 95 %) y a los ácidos (ácido clorhídrico 3 %), mientras que estos reactivos son capaces de decolorar con rapidez todas las demás bacterias. Esta resistencia al alcohol y a los ácidos depende de la integridad de la cubierta de cera. Es necesario emplear la técnica de tinción Ziehl-Neelsen para la identificación de las bacterias ácido-alcohol resistentes (BAAR). En frotis de esputo o cortes de tejidos, también se puede demostrar la presencia de micobacterias mediante la fluorescencia amarillo-naranja, después de teñir con colorantes derivados de fluorocromo (por ejemplo, auramina, rodamina).

**Colonias:** A una temperatura óptima de crecimiento de 37 °C se observa el crecimiento de colonias después de 3-6 semanas de incubación. El cultivo se realiza en el medio Löwestein Jensen, donde las colonias en su crecimiento toman un aspecto rugoso, granular, seco, no pigmentadas, simulando “migas de pan”.

## **Patogenia**

### **Factores de virulencia**

1. No producen toxinas que puedan causar efectos negativos y este microorganismo es rápidamente fagocitado por los macrófagos.
2. Sin embargo, tienen dos aspectos importantes que favorecen su virulencia:
  - Composición de la pared (macromolécula de lípidos solubles (30 al 60 %) ácidos micólicos, ceras, entre otros), lo que favorece la formación de granulomas y necrosis caseosa.
  - Producción de proteínas (tuberculina). Activación de anticuerpos.

Las cepas virulentas son capaces de formar cordones microscópicos (“cordones serpentinos”) que es lo que le aporta la virulencia a este microorganismo.

La producción y el desarrollo de las lesiones y su cicatrización o evolución están determinados, principalmente, por:

- El número de micobacterias en el inóculo y su multiplicación subsiguiente.
- La resistencia y la hipersensibilidad del hospedero.

## **Lesiones principales**

### Tipo exudativo

### Tipo productivo

#### **a. Tipo exudativo**

Esta lesión es una reacción inflamatoria aguda con líquido de edema, leucocitos polimorfonucleares y, después, monocitos que rodean a *M. tuberculosis*; este tipo de daó, se observa principalmente en el tejido pulmonar, y se asemeja a una neumonía bacteriana. Puede cicatrizar por resolución, de manera que todo el

exudado se absorbe; puede dar lugar a una necrosis masiva del tejido; o puede evolucionar hacia el segundo tipo de lesión (productiva). Durante la fase exudativa, la prueba de tuberculina se vuelve positiva.

Esta lesión es una reacción inflamatoria aguda con líquido de edema (tejido pulmonar) asemeja a una neumonía bacteriana.

### **b. Tipo productivo**

Cuando está completamente desarrollada la lesión, que es un granuloma crónico, consta de tres zonas: una zona central de células gigantes multinucleares, grandes, que contienen *M. tuberculosis*; una zona media de células epitelioides pálidas, a menudo orientadas radialmente; y una zona periférica de fibroblastos, linfocitos y monocitos. Después se desarrolla tejido fibroso periférico y la zona central sufre necrosis caseosa. Esta lesión se denomina tubérculo. Un tubérculo caseoso puede romperse en el interior de los bronquios, vaciar allí contenido y formar la cavidad. Subsecuentemente puede cicatrizar por fibrosis o calcificación.

### **Diseminación del microorganismo en el hospedero**

*Mycobacterium tuberculosis* se disemina en el hospedero por extensión directa, a través de los conductos linfáticos y la corriente sanguínea, y por los bronquios y el aparato gastrointestinal. En la primoinfección, *M. tuberculosis* siempre se disemina desde el sitio inicial a los ganglios linfáticos regionales a través de la vía linfática. Los bacilos pueden propagarse más lejos y alcanzar la corriente sanguínea; esta, por su parte, distribuye los bacilos a todos los órganos (distribución miliar).

El flujo sanguíneo puede ser invadido, cuando una vena es erosionada por un tubérculo caseoso o ganglio linfático. Si la lesión caseosa descarga su contenido en un bronquio, dicho material es aspirado y distribuido a otras regiones de los pulmones, o puede deglutirse y pasar al estómago y a los intestinos. Una vez que las micobacterias se establecen en los tejidos, residen, principalmente, en el interior de los monocitos, células reticuloendoteliales y células gigantes. La localización intracelular es uno de los factores que dificulta la quimioterapia y favorece la persistencia de la bacteria. Dentro de las células de los animales inmunes, la multiplicación de *M. tuberculosis* está considerablemente inhibida.

### **Infección primaria y tipos de reactivación tuberculosa**

Cuando un hospedero tiene su primer contacto se observa:

1. Desarrollo de una lesión exudativa aguda que rápidamente se propaga a los vasos y ganglios linfáticos regionales, habitualmente en el pulmón junto con los ganglios linfáticos afectados. La lesión exudativa en el tejido, a menudo cura rápidamente.
2. El ganglio linfático se calcifica.
3. La prueba de tuberculina se vuelve positiva.
4. La infección del tipo reactivación es causada, habitualmente, por bacilos de Koch que sobreviven en la lesión primaria.
5. Se caracteriza por lesiones crónicas en el tejido, formación de tubérculos, caseificación y fibrosis.
6. La reactivación casi siempre empieza en el vértice del pulmón, donde la tensión de oxígeno es mayor.



## Datos clínicos

Esta primoinfección se observa con frecuencia en adultos que han permanecido libres de la infección. En las primoinfecciones, puede afectarse cualquier parte del pulmón, pero es más frecuente en la base de este órgano.

La infección del tipo reactivación es causada, habitualmente, por *M. tuberculosis* que sobreviven en la lesión primaria. La reactivación de esta infección se caracteriza por lesiones crónicas en el tejido, formación de tubérculos, caseificación y fibrosis. Los ganglios linfáticos regionales están sólo afectados de forma ligera y no se caseifican. La reactivación casi siempre empieza en el vértice del pulmón, donde la tensión de oxígeno (PO<sub>2</sub>) es mayor.

Como *M. tuberculosis* puede afectar cualquier órgano, las manifestaciones clínicas son variables. Pueden ser signos de tuberculosis: fatiga, debilidad, pérdida de peso y fiebre.

Las lesiones pulmonares que ocasionan tos crónica y esputo sanguinolento generalmente están relacionadas con lesiones muy avanzadas. Puede presentarse meningitis o alteraciones del aparato urinario en ausencia de otros signos de TB. La diseminación por la circulación sanguínea implica una TB miliar con lesiones en muchos órganos y una tasa de mortalidad elevada. A menos que el hospedero muera durante la primoinfección con *M. tuberculosis*, se adquiere una cierta resistencia y hay mayor capacidad para localizar los bacilos tuberculosos, retardar su multiplicación, limitar su propagación y reducir la diseminación linfática. Esta capacidad puede atribuirse al desarrollo de inmunidad celular durante la infección inicial, con habilidad manifiesta de los fagocitos mononucleares para limitar la multiplicación de los microorganismos ingeridos e, incluso, para destruirlos.

## Diagnostico

Durante la infección primaria, el hospedero también adquiere hipersensibilidad a *M. tuberculosis*. Esto se hace evidente por el desarrollo de una reacción positiva a la prueba de la tuberculina (prueba de Mantoux).

### ▪ Prueba de tuberculina o Prueba de Mantoux

Es una reacción cutánea de hipersensibilidad.

Material: Extracto proteínico purificado (PPD) de *M. tuberculosis*

Dosis: La cantidad inyectada por vía intradérmica es habitualmente de 0,1 mL, debe estabilizarse con polisorbato-80 para evitar la absorción al vidrio de la ampolleta.

**Dosis de tuberculina.** Una gran cantidad de tuberculina inyectada a un hospedero hipersensible puede dar lugar a reacciones locales graves y a una exacerbación de la inflamación y la necrosis en el foco de la infección (reacciones focales).

**Reacciones a la tuberculina.** Un individuo que no ha tenido contacto con micobacterias no reacciona al PPD-S. Una persona que ha tenido una primoinfección con *M. tuberculosis* reacciona desarrollando en 24 a 48 horas induración, edema, eritema, y en las reacciones fuertemente positivas, incluso necrosis central. La prueba cutánea se debe leer a las 48 a 72 horas. La reacción se considera positiva si la inyección es seguida por una induración de 10 mm o más de diámetro. Las pruebas positivas tienden a persistir por varios

días. Las reacciones débiles pueden desaparecer más rápidamente. La prueba de la tuberculina se hace positiva en 4 a 6 semanas después de la infección (o inyección de bacilos avirulentos). Puede ser negativa en presencia de infección tuberculosa cuando se desarrolla una "anergia" debida a una tuberculosis masiva, sarampión enfermedad de Hodgkin, sarcoidosis, SIDA o inmunodeficiencia.

### **Lectura positiva**

La prueba cutánea se debe leer a las 48 a 72 horas. La reacción se considera positiva si la inyección es seguida por una induración de 10 mm o más de diámetro.

- Una persona que ha tenido una primoinfección con *M. tuberculosis* reacciona desarrollando en 24 a 48 horas: induración, edema, eritema, y en las reacciones fuertemente positivas, incluso necrosis central.
- Las pruebas positivas tienden a persistir por varios días y las reacciones débiles pueden desaparecer más rápidamente.

### **Interpretación de la prueba de tuberculina**

#### **Prueba positiva indica:**

Que un individuo ha sido infectado en el pasado y continúa como portador de micobacterias viables en algunos tejidos. Esto no implica la presencia de enfermedad activa o de inmunidad a la enfermedad. Las personas tuberculopositivas tienen el peligro de desarrollar la enfermedad por reactivación de la infección primaria, en tanto que las negativas que nunca han sido infectadas no están sujetas a ese riesgo, aunque pueden infectarse por una fuente externa.

Es imprescindible realizar otras pruebas para determinar si una persona tiene infección latente o verdaderamente esta desarrollando una enfermedad por *M. tuberculosis*.

- **Pruebas de sangre para detectar la tuberculosis**

Estas pruebas se basan en la liberación de interferón gamma (IGRA Interferon-gamma release assays, por sus siglas en inglés), son útiles para medir el grado de reacción del sistema inmunitario de una persona ante los bacilos tuberculosos. Este ensayo determinar si una persona está infectada o no. Están aprobadas dos pruebas de este tipo por la FDA en Estados Unidos:

1. Prueba QuantiFERON®-TB Gold en tubo (QFT-GIT)
2. Prueba T-SPOT® para la tuberculosis (T-Spot)

Estas pruebas IGRA es recomendada cuando las personas hayan recibido la vacuna BCG ya que este ensayo de ningún modo dará un resultado positivo por esta razón, de igual forma, puede ser útil cuando se haga muy difícil que la persona se pueda trasladar para realizar la lectura de los resultados de la prueba cutánea. No es recomendado que las personas se realicen la prueba cutánea y la prueba IGRA.

### **Resultados**

Positivo: significa que la persona está infectada con bacilos tuberculosos. Se recomienda realizar otras pruebas para discernir si la persona tiene una infección latente o está cursando con la enfermedad

Negativo: es probable que tenga la infección de tuberculosis latente, como tampoco la enfermedad.

### **Diagnóstico de laboratorio**

Las medidas de bioseguridad se aplican tanto en los laboratorios que hacen sólo baciloscopia como en los de mayor complejidad. Tienen relación con el personal, con la probable contaminación del ambiente en que se trabaja, con el equipo de seguridad que debe ser utilizado, con la actitud del personal al producirse un accidente y con las acciones a realizar al terminar el trabajo. El personal que trabaja con micobacterias debe someterse a exámenes físicos regulares, por lo menos, una vez al año. La prueba cutánea de tuberculina debe ser de rutina en personas tuberculonegativas, con radiografía torácica de todos aquellos con prueba cutánea positiva. Las manipulaciones que pueden ocasionar contagio en el laboratorio están relacionadas con la producción de aerosoles. Las de mayor riesgo son: destapar bruscamente los envases que contienen las muestras y preparar el extendido.

#### **Muestras**

1. Esputo fresco
2. Lavados gástricos
3. Orina y semen
4. Médula ósea
5. Líquido pleural
6. Líquido cefalorraquídeo
7. Líquido articular
8. Líquido ascítico
9. Material de biopsia
10. Sangre
11. Aspirados de abscesos

#### **Recogida de las muestras**

1. Esputo: tres esputos en tres días diferentes como máximo (salvo excepciones pactadas con responsable de microbiología).
2. Orina: tres muestras en tres días diferentes. Volumen mínimo de cada muestra: 100 mL. No sirve la orina de 24 horas.
3. Otras muestras: en dependencia de los sitios anatómicos

#### **Transporte**

- Todas las muestras deben entregarse de forma inmediata en el laboratorio, excepto: esputos.
- Se empleará tubo estéril de fondo cónico y tapón a rosca, envase estéril de boca ancha y tapón a rosca, tubo de EDTA tapón lila, frasco de hemocultivo para micobacterias.
- Temperatura: 2-8 °C. Entrega: máximo: 24 h. Jugo gástrico, heces y orina: entrega inmediata.

## Informe de resultado (baciloscopia)

Se realiza la lectura de la baciloscopia de acuerdo con la observación microscópica de 300 campos en cuatro líneas de la lámina (dos horizontales y dos verticales); se establece la codificación del 0 al 9 en dependencia del conteo de bacilos en todo el recorrido. La mayoría de los países realizan la lectura acorde con la observación de 100 campos y establecen la codificación en cruces.

## Radiografía de tórax

Atelectasia pulmonar e infiltración y derrame debido a la infección por *Mycobacterium tuberculosis*.

## Cultivos

El cultivo es una técnica que tiene mayor sensibilidad, ya que basta que existan más de 10 bacilos/mL para que sea positivo; su implementación puede aumentar el rendimiento del diagnóstico bacteriológico hasta en un 20 % o más. Asimismo, el cultivo adquiere una gran relevancia en la TB extrapulmonar. Sólo en el cultivo y en la identificación del agente etiológico pueden diferenciarse otras manifestaciones patológicas no tuberculosas, causadas por micobacterias.

De elección: medio Lowenstein-Jensen. Demora entre 20 y 25 días para el crecimiento.

Es importante, desde el punto de vista médico, caracterizar y separar a *M. tuberculosis* de todas las demás especies de micobacterias. Las micobacterias aisladas deben identificarse hasta su especie. Los métodos convencionales con frecuencia requieren de 6 a 8 semanas. Para su identificación; incluyen observación de la velocidad de crecimiento, morfología de la colonia, pigmentación y perfiles bioquímicos. La velocidad de crecimiento separa las de crecimiento rápido (crecimiento menor o igual a 7 días) de otras micobacterias.

Las fotocromógenas producen pigmento en la luz, pero no en la oscuridad; las escotocromógenas desarrollan pigmento cuando crecen en la oscuridad; y las no fotocromógenas desarrollan varios grados de pigmentación no relacionada con exposición con la luz (clasificación de Runyon). Las especies individuales o los complejos se definen por características bioquímicas adicionales (por ejemplo, prueba positiva al niacina como el *M. tuberculosis*, reducción de nitrato, producción de ureasa o catalasa, prueba de arilsulfatasa, y muchas otras). Los métodos convencionales para clasificar micobacterias están volviéndose rápidamente de interés histórico, ya que los métodos de sonda molecular son más rápidos y fáciles.

Los medios para el cultivo primario de las micobacterias deben incluir un medio no selectivo y un medio selectivo. Los medios selectivos contienen antibióticos para evitar el crecimiento excesivo de las bacterias y los hongos contaminantes. Existen tres formulaciones generales que pueden emplearse para ambos medios no selectivos y selectivos.

- 1. Medios de agar semisintético:** estos medios (por ejemplo, Middlebrook 7H10 y 7H11) contienen sales definidas, vitaminas, cofactores, ácido oleico, albúmina, catalasa, glicerol, dextrosa y verde malaquita; el medio 7H11 contiene también hidrolizado de caseína. La albúmina neutraliza los efectos tóxicos e inhibidores de los ácidos grasos en la muestra o en el medio. Los inóculos grandes producen crecimiento sobre estos medios en varias semanas. Puesto que se requieren inóculos grandes, estos medios a veces son menos sensibles que otros para el aislamiento primario de micobacterias. Los

medios de agar semisintético se usan para observar morfología de colonias, para pruebas de sensibilidad y con antibióticos añadidos como medios selectivos.

- 2. Medios de huevo inspizado:** estos medios (por ejemplo, Löwenstein-Jensen, Stonebrink, Ogawa) contienen sales definidas, glicerol y sustancias orgánicas complejas (o sea, huevo fresco o yema de huevo, harina de papa y otros ingredientes en combinaciones variadas). Se incluye verde de malaquita para inhibir otras bacterias. Estos medios con antibióticos agregados se usan como medios selectivos.
- 3. Medios de caldo:** los medios en caldo (por ejemplo, Middlebrook 7H9, 7H12 y Dubos) apoyan la proliferación de inóculos pequeños. Ordinariamente, las micobacterias crecen en grumos o masas debido al carácter hidrófobo de la superficie celular. Si se agrega Tween (ésteres hidrosolubles de ácidos grasos), la superficie se humedece y, por tanto, permiten el crecimiento disperso en el medio líquido. Con frecuencia el crecimiento es más rápido que en medios complejos. El medio 7H12 con antibióticos, complementos y ácido<sup>14</sup>C-palmitico añadidos, es la base del sistema de cultivo BACTEC para micobacterias. Los cultivos positivos se pueden detectar con este sistema en un promedio de casi 2 semanas.

### **Características del crecimiento**

Las micobacterias son aerobias estrictas y obtienen energía de la oxidación de muchos compuestos simples de carbono. El aumento de la tensión de CO<sub>2</sub> estimula el crecimiento. Sus actividades bioquímicas no son características, y su velocidad de crecimiento es mucho más lenta que la de la mayor parte de las bacterias. El tiempo de duplicación del bacilo tuberculoso es de casi 18 horas. Las formas saprófitas tienden a crecer más rápidamente, proliferan bien entre 22 a 33 °C, producen más pigmento y son menos acidorresistentes que las formas patógenas.

En laboratorios con capacidad tecnológica, se aplican métodos rápidos para la detección de resistencia en micobacterias; entre los que se encuentra el método radiométrico sistemas de luciferasas, pruebas colorimétricas y técnicas moleculares para la detección de mutaciones que confieren resistencia en cepas de *M. tuberculosis* de casos clínicos.

Existen nuevas tecnologías diagnósticas como la reacción en cadena de la polimerasa (RCP) es sumamente prometedora para lograr la detección rápida y directa de *M. tuberculosis* en muestras clínicas. La sensibilidad total es de 55 a 90 %, con una especificidad cercana al 99 %. La prueba tiene una mayor sensibilidad cuando se aplica en muestras que fueron positivas al examen directo (baciloscopia); la prueba de la RCP está aprobada para este uso, aunque todavía este método se encuentra bajo intenso desarrollo para lograr su aplicación generalizada, ya que presenta como inconveniente principal, problemas por la contaminación ambiental con fragmentos libres del ADN micobacteriano, que dan lugar a reacciones falsas positivas.

Un método más usado se basa en la hibridación de los ácidos nucleicos (Southern Blot) y consiste en el análisis del polimorfismo de la longitud de los fragmentos de restricción (RFLP) que se obtienen tras la hibridación, empleando la secuencia de inserción IS6110 como sonda. Este método ha sido estandarizado internacionalmente, y se ha convertido en una herramienta valiosa en estudios de transmisión de TB en áreas urbanas; ha permitido también realizar estudios sobre brotes de TB en lugares cerrados (centros

estudiantiles, prisiones, asistencia médica); ha aportado conocimientos sobre la influencia del VIH en la transmisión de la enfermedad y en el seguimiento de la eficacia del tratamiento.

## **Epidemiología**

En los últimos años, ha tenido lugar en el mundo un incremento de la TB, que ha vuelto a surgir como problema sanitario de primera magnitud, tanto en los países en vías de desarrollo, como en los desarrollados. Varios factores, entre los que se destacan los socioeconómicos y el abandono de los programas de control, determinan este fenómeno. Nuevos acontecimientos como el SIDA y la multirresistencia a los medicamentos han agravado esta situación.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que un tercio de la población mundial está infectada por *M. tuberculosis* (1 722 millones de personas) y que anualmente aparecen 10 millones de casos nuevos de TB activa y fallecen 3 millones de personas a consecuencia de esta enfermedad. Para la región de las Américas, la Oficina Sanitaria Panamericana estimó que más de 60 000 mueren anualmente por esta causa, en edades productivas de la vida.

Las micobacterias son altamente resistentes a la desecación y permanecen viables en el esputo desecado de seis a ocho meses cuando están protegidas de la luz solar directa. Son, en general, más resistentes a los agentes desinfectantes que otras formas vegetativas, pero son destruidos por procedimientos de pasteurización.

La fuente más frecuente de infección es el hombre, que elimina, particularmente por el aparato respiratorio, grandes cantidades de bacilos tuberculosos. Un contacto íntimo (dentro de la familia) y una exposición masiva (personal médico) hacen que la transmisión sea más probable por núcleos de gotitas de saliva.

Único reservorio: los humanos infectados o enfermos

Principal vía de transmisión: aérea a través de las gotitas de saliva

El desarrollo de enfermedad clínica después de la infección puede tener un componente genético, influyen la edad (riesgo alto en la lactancia y en los ancianos), desnutrición, alcoholismo y el estado inmunitario, enfermedades coexistentes (por ejemplo, silicosis, diabetes), así como otros factores individuales de resistencia del hospedero. La infección se presenta a una edad más temprana en poblaciones urbanas que en rurales. La enfermedad se produce sólo en una proporción reducida de individuos infectados. La incidencia de TB es especialmente alta en personas con infecciones por VIH. La infección primaria puede producirse en cualquier persona expuesta a una fuente infecciosa.

El tratamiento efectivo de la tuberculosis se basa en la aplicación sistemática de la terapia combinada directamente supervisada y en el seguimiento de los resultados de este tratamiento.

Fármacos antituberculosos usados más ampliamente son: isoniacida, rifampicina, etambutol, estreptomycin y pirazinamida.

## **Medidas de prevención y control. Bases fundamentales de control de la tuberculosis**

1. Deben mejorarse las condiciones sociales, evitar el hacinamiento.
2. Educación a la población respecto al modo de transmisión y métodos para controlar la enfermedad, proporcionarse facilidades médicas, de laboratorio y radiológicas para el examen de los pacientes, contactos y sospechosos.
3. Tratamiento pronto y eficaz de pacientes con TB activa,
4. Seguimiento cuidadoso de los contactos con pruebas de tuberculina, radiologías y tratamiento apropiado.
5. Inmunización: se han empleado bacilos de tuberculosis vivos, avirulentos, particularmente BCG (Bacilo Calmette-Guérin, un microorganismo bovino atenuado), para inducir una cierta cantidad de resistencia en quienes tienen una exposición intensa a la infección. Esta vacuna tiene un valor protector en relación con las formas graves de diseminación de la primoinfección tuberculosa (TB miliar y meningitis tuberculosa), fundamentalmente en los niños menores de 4 años. Sin embargo, el efecto preventivo en el adulto y, por lo tanto, en la transmisión de la enfermedad, es muy limitado. La evidencia estadística indica que después de la vacunación con BCG se presenta un aumento en la resistencia por un período limitado.
6. Pasteurización de la leche es fundamental para reducir considerablemente las infecciones por *M. bovis*.

### ***MYCOBACTERIUM LEPRAE***

Es el agente causal de la lepra, descrita en 1873 por el noruego Gerhard Armauer Hansen, es muy difícil su cultivo; sólo se ha logrado su multiplicación en modelos animales como la almohadilla plantar del ratón, donde el crecimiento es limitado *in situ* con un tiempo de crecimiento óptimo entre 11 a 13 días; o en el armadillo y el mono, en los cuales se disemina y causa una enfermedad muy similar a la lepra lepromatosa del hombre.

Actualmente, la lepra es un problema de salud en algunos países subdesarrollados. Este bacilo, más corto que *Mycobacterium tuberculosis*, se reproduce en vivo en los macrófagos de la piel (histiocitos) y en el de los nervios (células de Schwann), y a menudo se encuentra en las células endoteliales de los vasos sanguíneos; de este modo las lesiones se extienden, principalmente, a la piel y los nervios periféricos. Se halla en todos los fluidos corporales, pero su búsqueda se realiza en la linfa, en el moco nasal o en tejido biopsiado. La coloración se logra por la técnica de Ziehl-Neelsen modificada (no se calienta la lámina con la fucsina y el tiempo de exposición a la misma se alarga hasta 20 minutos). Una vez teñidos los bacilos, se observan aislados, en haces de bacilos paralelos o en paquetes globulares (globis), los cuales son típicos de este microorganismo.

### ***ESPIROQUETAS***

Las espiroquetas constituyen un grupo grande y heterogéneo de organismos espirilares móviles, consideradas bacterias “raras” tanto por su morfología y estructura características, como por su mecanismo de motilidad. Pertenecen al orden *Spirochaetales*, que abarca dos familias: *Spirochaetaceae* y *Leptospiraceae*. A la familia *Spirochaetaceae* pertenecen dos grupos grandes de microorganismos de vida libre y no patógenos: los géneros *Cristispira* y *Spirochaeta*; y dos grupos patógenos: los géneros *Treponema*

y *Borrelia*. La familia *Leptospiraceae* sólo tiene un género, *Leptospira*, patógeno para el hombre y los animales.

Las espiroquetas (speira, espiral; chaete, pelo) son bacterias relativamente largas, tenues y flexibles en forma de espiral, de hélice o como olas ondulantes, constituyen un grupo grande y heterogéneo de organismos espirilares móviles, consideradas bacterias “raras” tanto por su morfología y estructura características, como por su mecanismo de motilidad.

Se pueden observar solo por microscopia de campo oscuro o teñido con determinados reactivos como las sales de plata. Al examen microscópico muestran movimientos característicos por contracción del filamento axial: de flexión, reptación, rotación alrededor de su eje longitudinal, en serpentina u horadación; lo que permite la diferenciación.

El género *Treponema* pertenece a la familia *Spirochaetaceae* y el género *Leptospira*, patógeno para el hombre y los animales. Pertenece a la familia *Leptospiraceae*.

*Treponema*, *Leptospira* spp., poseen morfología casi similar, son heterogéneos en cuanto a fisiología y hábitat y tienen determinadas características que los diferencian entre sí.

*Leptospira* spp. posee los extremos semicirculares, en forma de gancho; *Treponema* termina en puntas finas, como "sacacorcho" invertido, ambos tienen las espiras muy apretadas.

### **TREPONEMA PALLIDUM**

Es uno de los géneros patógenos de la familia *Spirochaetaceae*, e incluye las especies patógenas humanas:

1. *Treponema pallidum* (subespecie *pallidum*): agente etiológico de la sífilis venérea.
2. *Treponema pallidum* (subespecie *endemicum*): agente etiológico de la sífilis endémica (Bejel).
3. *Treponema pallidum* (subespecie *pertenue*): agente etiológico del pian o frambesia.
4. *Treponema carateum*: agente etiológico de la pinta o mal de Pinto.

Estas especies son indistinguibles desde el punto de vista morfológico y antigénico. Su individualización se debe a características clínicas y epidemiológicas, así como a su distribución geográfica.

*Treponema pallidum* (espiroqueta de Schaudin y Hoffmann, 1905) no se distingue de otras treponemas patógenas. Desde el punto de vista morfológico, es un organismo espiral muy fino; mide de 5 a 20  $\mu\text{m}$  de largo y 0,2  $\mu\text{m}$  de ancho. Presenta de 4 a 14 espiras de igual tamaño, separadas 1  $\mu\text{m}$  una de otra, que aumentan en periodicidad y disminuyen en amplitud hacia los extremos, dando forma afilada a la célula.

Las treponemas patógenas terminan en punta fina (como un sacacorchos invertido), los no patógenos tienen los extremos redondeados.

#### **Características morfológicas**

- Organismo espiral muy fino; mide de 5 a 20  $\mu\text{m}$  de largo y 0,2  $\mu\text{m}$  de ancho.
- Presenta de 4 a 14 espiras de igual tamaño, separadas 1  $\mu\text{m}$  una de otra, que aumentan en periodicidad y disminuyen en amplitud hacia los extremos, dando forma afilada a la célula.
- Terminan en punta fina (como un sacacorchos invertido),



- Son muy móviles en medios líquidos, giran alrededor de su eje longitudinal y poseen movimientos muy vigorosos de flexión y traslación.

### **Reacción a agentes físicos y químicos**

*Treponema pallidum* muere rápidamente por:

- Desecación, lo que explica que se transmita sólo por contacto. Mediante congelación en
- Nitrógeno líquido se puede conservar su viabilidad por algún tiempo. Se mantiene vivo y
- Móvil de 3 a 5 días a 25 o C en líquidos hísticos y 24 horas a 4°C en sangre total o plasma,
- Hecho de importancia práctica en la sífilis asociada a transfusiones.

### **Patogenia**

Se conoce muy poco sobre los componentes de *T. pallidum* que tienen que ver con la fisiopatología de la enfermedad. Los treponemas patógenos exhiben una intensa flexibilidad en los tejidos, antes de adaptarse a los espacios intercelulares. Su infecciosidad depende de su adhesión a las membranas celulares y a su multiplicación activa en los tejidos, sin que intervenga la liberación de toxinas. Esta adhesión a los tejidos está mediada por adhesinas treponémicas.

Las espiroquetas patógenas tienen los extremos terminados en punta fina, no así los no patógenos, cuyos extremos son redondeados. Estos extremos afilados son usados para el ataque a las células del hospedero.

Es muy importante para la comprensión de la patogenia de la sífilis y otras enfermedades relacionadas, tener en cuenta la existencia de una capa mucosa, por fuera de la membrana externa del *T. pallidum*, compuesta, en parte, por mucopolisacáridos del microorganismo y, en parte, por macromoléculas del hospedero, lo que explica la no reactividad serológica de treponemas frescos recién aislados. Además, esto puede contribuir a su virulencia, dado el efecto antifagocitario de los componentes mucopolisacáridicos que, además, impiden la actuación de los anticuerpos y pueden tener efecto supresor sobre la respuesta inmune. *Treponema pallidum* parece que evade la respuesta inmune humoral del hospedero por expresión de un número mínimo de proteínas en su membrana externa.

La sífilis es una enfermedad que se caracteriza por una serie de fases o etapas bien definidas, separadas por períodos de latencia más o menos asintomáticos que pueden durar años, en los cuales sólo la serología permite el diagnóstico.

### **Datos clínicos**

En la sífilis se identifican etapas bien determinadas, las cuales solo se separan por períodos de latencia, donde la persona puede presentar muy pocos síntomas o estos pueden estar ausentes (asintomáticos) y puede cursar por un periodo muy prolongado persistiendo incluso por algunos años, donde solamente las pruebas serológicas permiten el diagnóstico. Esta entidad se divide en:

1. Sífilis adquirida.
2. Sífilis congénita.
3. Sífilis experimental.

La sífilis adquirida comienza cuando estos microorganismos penetran a través de la piel. Cuando esta infección no es no tratada cursa por tres fases que se pueden diferenciar en:

1. Sífilis primaria
2. Sífilis secundaria
3. Sífilis terciaria

### **1. Sífilis primaria**

Una vez que la bacteria penetra a través de la mucosa intacta o lesionada (abrasiones, rasguños) de la piel, ya que ha estado en contacto con una persona infectada que presenta lesiones primarias o secundarias por esta entidad, ya que, en estos sitios, va ha existir una colonización muy alta de treponemas. A partir de estas lesiones, los microorganismos (m.o) penetran al organismo y en escasas horas o pocos días estos pasan al sistema linfático o al torrente sanguíneo, de esta forma se facilita la diseminación de los agentes patógenos por todo el organismo.

Estos microorganismos se multiplican exponencialmente en la puerta de entrada, provocando una lesión característica denominada “chancro duro”, la cual se hace evidente aproximadamente de dos a diez semanas después de la primoinfección. Esta lesión se identifica como una pápula que se origina en el sitio por donde penetran los m.o, que va evolucionando en una pequeña úlcera de base limpia, que se caracteriza por no ser dolorosa presentando bordes duros. Estas lesiones son muy contagiosas por la gran multiplicación bacteriana que allí se origina. El chancro puede curar con la aplicación de fármacos, pero puede dejar huellas de la cicatrización, en muchas ocasiones hay presencia de linfadenopatía regional (adenopatía satélite).

### **2. Sífilis secundaria**

En esta importante etapa de la enfermedad, que tiene lugar pasado un período de latencia de dos a 10 semanas, incluso hasta los dos años, se manifiestan las lesiones típicas como resultado de una gran multiplicación de las bacterias en sangre lo cual propicia lesiones en variados órganos y una sintomatología sistémica, que generalmente concluye en un lapso de tiempo de entre dos a seis semanas por la intensa respuesta inmunológica que tiene lugar en el hospedero.

En esta fase también ocurre la aparición, por alrededor de 20 días, de una erupción (exantema maculopapuloso rojo de < 1 cm de diámetro, no pruriginoso, que no desaparece con la vitropresión y no es descamativo), de tipo generalizado, pero con especial predilección en la piel del tronco y brazos (incluyendo palmas de manos y plantas de los pies), unido a la presencia de pápulas pálidas, húmedas (condilomas) en región anogenital, axilas y boca.

Estas lesiones son ricas en espiroquetas, muy contagiosas y sanan espontáneamente en alrededor de un tercio de los pacientes durante un período de dos a tres semanas, permaneciendo la enfermedad en forma latente, pero ya sin transmitirse la infección.

El paciente puede presentar una amplia variedad de manifestaciones clínicas tales como febrícula, faringitis, anorexia, artralgias o linfadenopatías generalizadas, meningitis sifilítica, hepatitis, nefritis, coriorretinitis y periostitis.

La sífilis puede permanecer de forma subclínica durante los períodos primario y secundario con mucha frecuencia, pero a pesar de esto, pueden desarrollar lesiones terciarias tardías.

Los siguientes tres o cuatro años, se caracterizan por una situación clínica, en la cual alrededor de un tercio de los pacientes, presenta una infección latente, expresada por la aparición de anticuerpos treponémicos específicos, pero donde no se desarrollan síntomas de la enfermedad, mientras que en el tercio restante, si tiene lugar la sífilis terciaria tardía.

### **3. Sífilis terciaria**

Las lesiones que se producen en la fase terciaria de esta patología pueden contener muy pocas bacterias, pero frecuentemente evolucionan con necrosis y daño hístico extenso, con una marcada respuesta de hipersensibilidad retardada, ocurre de tres a 20 años después de la infección inicial.

Las lesiones granulomatosas típicas de la sífilis tardía han recibido el nombre de "gomas" y pueden dañar la piel, las membranas mucosas, los tejidos blandos, el tejido óseo, los ojos y en general los órganos de los sentidos con graves secuelas en el sistema nervioso central (SNC), que pueden llevar hasta una parálisis de los miembros (hemiplegia) y un duro golpe al funcionamiento del sistema cardiovascular, con el desarrollo de graves procesos como aneurisma de la aorta, insuficiencia cardíaca, aortitis e insuficiencia de la válvula aórtica.

La sífilis meníngea, es otra lesión muy grave del SNC que con frecuencia se produce en primer año de la infección y se diagnostica desde el punto de vista clínico por la presencia de rigidez de nuca, náuseas y vómitos, que puede llegar a afectar la audición y la visión. La sífilis meningovascular, muy relacionada con el cuadro anterior, tiene lugar por una isquemia focal del SNC o a punto de partida de derrame cerebral y se produce de cuatro a siete años después de la infección.

En tanto la neurosífilis parética constituye una enfermedad demencial progresiva y crónica, que ocurre varias décadas después de la infección. Los síntomas se caracterizan por ataxia sensorial, atrofia óptica, dolores retroorbitarios y disfunción autonómica. En dichas lesiones terciarias, los treponemas no se detectan o son muy raros.

### **Sífilis congénita**

Una embarazada con diagnóstico de sífilis puede transmitir *Treponema pallidum* al torrente sanguíneo del feto por vía transplacentaria, entre la 10ma y la 15ta semana de la gestación, es decir durante el primer trimestre de la gestación.

Como consecuencia de esto, ocurre la muerte fetal o se produce aborto espontáneo. En el caso de los fetos que llegan a término, nacen muertos y otros, nacen vivos, pero con los estigmas de la sífilis congénita, los cuales se describen como queratitis intersticial, tibia en sable, dientes de Hutchinson, nariz en silla de montar, catarata congénita, entre otros estigmas a nivel del SNC.

Las lesiones de la sífilis congénita se parecen mucho a las de la sífilis adquirida, son de duración comparable y en los infantes que no sobreviven más que pocas semanas, el proceso es extremadamente grave, con una invasión de las bacterias a la mayor parte de los tejidos del cuerpo.

## **Sífilis e inmunodeficiencia adquirida viral (VIH)**

En el caso de la infección por sífilis en un paciente con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), las defensas inmunológicas del hospedero se dañan de forma progresiva, la evolución clínica de la sífilis dependerá, en gran medida, del grado de inmunodeficiencia que presente. El cuadro clínico de la sífilis varía en estos pacientes. La transmisión del VIH depende en gran medida de úlceras sifilíticas genitales que pueden presentarse en diferentes áreas, en dependencia de la conducta sexual del individuo.

### **Sífilis experimental**

Los seres humanos son los hospederos naturales de *Treponema pallidum*, pero variados animales de laboratorio tales como conejos, monos y chimpancés, pueden ser utilizados en infecciones experimentales. En el caso de los conejos, es posible inocularlos en el ojo, piel, testículos o escroto y desarrolla un chancro rico en espiroquetas, que pueden aislarse durante toda la vida del animal, aunque no exista la enfermedad de forma progresiva.

### **Diagnóstico de laboratorio**

#### **Muestras**

Líquido hístico extraído de las lesiones primarias y secundarias (chancro, adenopatías, condiloma, sífilides): para examen directo. De igual forma se puede utilizar suero sanguíneo y líquido cefalorraquídeo (neurosífilis): para exámenes serológicos.

Para obtener una muestra útil para microscopia, se debe realizar una limpieza de toda la superficie de la lesión con solución salina estéril, se realiza un raspado suave de la lesión utilizando un bisturí estéril, este raspado se debe realizar con mucho cuidado hasta que aparezca un líquido seroso (no debe sangrar la lesión). El líquido se toma en una laminilla portaobjeto y esta se cubre con otra (cubreobjeto) y se debe examinar rápidamente. Se deben guardar con mucho cuidado las muestras obtenidas de suero o plasma, las que se deben conservarlas a menos 20 °C

#### **Examen microscópico**

El examen directo se debe realiza a través de un microscopio con condensador de campo oscuro, donde se pueden visualizar espiroquetas muy móviles terminadas en punta fina, algo muy característico en estos microorganismos. Este procedimiento lo debe realizar una persona altamente capacitada.

#### **Inmunofluorescencia directa**

Para esta técnica se debe extender el líquido hístico obtenido de las lesiones en un portaobjeto el cual se debe dejar secar a temperatura ambiente. Una vez enviada al laboratorio, la lamina se fija y se colorea con suero antitreponema marcado con fluoresceína. La lámina se observará a través del microscopio de fluorescencia, lo cual permitirá al laboratorista visualizar las típicas espiroquetas fluorescentes.

#### **Pruebas serológicas para sífilis (pss)**

Las pruebas serológicas que se utilizan para el diagnóstico de la sífilis se pueden agrupar en dos:

1. Pruebas serológicas inespecíficas con antígeno no treponémico (cardiolipina), que detectan reaginas.
2. Pruebas serológicas específicas con antígeno treponémico, que detectan anticuerpos antitreponémicos.

En el serodiagnóstico de la sífilis, la sensibilidad y especificidad son más importantes que todos los demás exámenes serológicos. La sensibilidad, se entiende como la frecuencia con que pueden ser detectados los casos positivos y la especificidad es la frecuencia con que la reacción resulta positiva en casos no sifilíticos, osea, mientras más baja sea la frecuencia, entonces la especificidad es mucho más alta.

En esta entidad ninguna prueba es absolutamente sensible y específica; por lo que es imprescindible analizar los resultados de estas dos pruebas para llegar a un diagnóstico eficaz.

### **Pruebas serológicas inespecíficas con antígeno de cardiolipina**

El antígeno que se utiliza en esta prueba es la cardiolipina purificada extraída del corazón de buey que requiere la adición de "sensibilizadores" para que reaccione con la reagina de la sífilis. Esta reagina está compuesta por anticuerpos IgM e IgA que reaccionan contra antígenos en los tejidos normales, presente en el suero del paciente a partir de la segunda a la tercera semana del inicio de la enfermedad sifilítica no tratada y en el líquido cefalorraquídeo (LCR) después de la cuarta a la octava semana.

La presencia de las reaginas se realizan dos tipos de reacciones: la microaglutinación en placa denominada VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) y la fijación del complemento.

El VDRL es utilizada en el chequeo de grandes grupos de población en busca de casos positivos, así como también para diagnóstico de la enfermedad en sospechosos y para la evolución de casos tratados. Se han empleado en los últimos años la prueba rápida de reaginas (RRT) en plasma para estudios poblacionales y la reacción de reagina automatizada (ART).

### **Pruebas serológicas específicas con antígeno treponémico**

Estas pruebas utilizan como antígeno suspensiones de treponemas intactos o lisados.

Las de mayor interés son tres:

1. Reacción de inmunofluorescencia indirecta (FTA-5, FTA-200, FTA-ABS): el test de anticuerpos treponémicos fluorescentes absorbidos utiliza la inmunofluorescencia indirecta. La lectura se realiza en el microscopio de fluorescencia y la fluorescencia de treponemas indica la presencia de anticuerpos en el suero del paciente.
2. Reacción de inmovilización del *T. pallidum* (TPI o prueba de Nelson): esta es una prueba costosa, de ejecución muy delicada, que ya ha sido prácticamente sustituida por la FTA-ABS, a pesar de ser la más específica. Es la primera prueba que se hace positiva en la sífilis temprana y puede mantenerse positiva muchos años después del tratamiento eficaz, por lo que no puede aplicarse para evaluarlo. Esta prueba es difícil de realizar, requiere treponemas vivas y en la actualidad rara vez se práctica.

Reacción de hemaglutinación pasiva (HAP) (TPHA) y microhemaglutinación-*Treponema pallidum* (MHA-TP): estas pruebas se han utilizado para la determinación de anticuerpos específicos antitreponémicos.

Se han empleado ensayos que usan la reacción en cadena de polimerasa (PCR) para la demostración del ADN de *T. pallidum* en muestras clínicas.

Ha sido descrito y existe comercialmente un test para sífilis basado en un inmunoensayo enzimático (ELISA).

**Cultivo:** *Treponema pallidum* es microaerófilo, no ha sido cultivado nunca en medios artificiales, huevos embrionados o en cultivo de tejidos. La cepa Reiter (treponema no patógeno) se cultiva *in vitro* en condiciones de anaerobiosis. *T. pallidum* mantiene su viabilidad y motilidad algún tiempo en el medio de Nelson, que contiene albúmina, vitaminas, sales, aminoácidos y cofactores, y en atmósfera con un 95 % de N y 5 % de CO<sub>2</sub>.

## **Epidemiología**

La sífilis es una enfermedad contagiosa y crónica de transmisión sexual, que puede durar varios años. Actualmente a nivel global se ha producido un gran aumento en la frecuencia de las enfermedades de transmisión sexual; ha habido un resurgimiento de la sífilis primaria y secundaria entre hombres y mujeres heterosexuales, lo que ha llevado también a un dramático incremento en la sífilis congénita.

El uso de drogas, sobre todo la cocaína, está indisolublemente unido al riesgo de adquisición de esta enfermedad, así como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). No existen, hasta el momento actual, vacunas profilácticas contra esta enfermedad.

## **Medidas de prevención y control**

1. Uso de condón en todas las relaciones sexuales.
2. Evitar ser promiscuo.
3. Si aparecen lesiones cutáneas acudir inmediatamente al médico o especialista.
4. Realizar los controles sanitarios pertinentes si la persona se encuentra dentro de los grupos de riesgo.

La penicilina se ha mantenido como el medicamento de elección en la sífilis sin aparecer reportes en la literatura sobre resistencia de la bacteria a este tratamiento. En personas alérgicas, pueden usarse otros antibióticos como la doxiciclina, tetraciclina o eritromicina, aunque estos son menos efectivos. En los períodos primario y secundario de la sífilis, el tratamiento debe iniciarse con altas dosis de penicilina G benzatínica de acción retardada, que mantiene concentraciones en sangre por 7 a 10 días después de cada inyección. La dosis dependerá del período de la enfermedad.

La penicilina G benzatínica por vía intramuscular es el tratamiento de elección en sífilis de menos de 1 año de evolución. En sífilis más antigua, latente, la indicación se basa en este mismo medicamento tres dosis, con intervalos semanales entre dosis.

## ***LEPTOSPIRA INTERROGANS***

La familia *Leptospiraceae*, del orden *Spirochaetales*, comprende el género *Leptospira* con dos especies: *L. interrogans* (patógena, cepa tipo ATCC 23581) y *L. biflexa* (de vida libre, cepa tipo ATCC 23582). Una tercera especie, *L. illini* (no patógena, cepa tipo NCTC 11301) aislada de buey en Illinois, tiene una ubicación taxonómica incierta.

La leptospirosis es una zoonosis universalmente distribuida, que puede manifestarse por una amplia variedad de síntomas y signos, así como con diferentes formas clínicas, lo cual conlleva a que sea confundida con una gran variedad de otras enfermedades, lo que le ha valido el sobrenombre de “la gran simuladora”.

### **Características**

Las leptospiras son semejantes morfológica y culturalmente, la clasificación de los aislamientos depende de las características serológicas de estos, sobre la base de aglutinación microscópica con antisueros específicos de cada serovar.

Son espiroquetas aerobias, flexibles, muy finas, helicoidalmente enrolladas, de 5 a 20  $\mu\text{m}$  de largo por 0,1 a 0,2  $\mu\text{m}$  de ancho, con ambos extremos semicirculares en forma de gancho, aunque a veces uno de los extremos está doblado y el otro se mantiene recto o ambos son rectos.

Poseen un movimiento activo y flexuoso de rotación que se produce en ausencia de flagelos externos y depende de dos flagelos periplásmicos (filamento axial), que están insertados en ambos extremos de la bacteria.

Estos agentes son tan finos que pueden pasar filtros que retienen otras bacterias (0,1-0,45  $\mu\text{m}$ ).

Las leptospiras sólo pueden ser visibles por microscopia de campo oscuro o por microscopia de contraste de fase, pero no por microscopia de luz de campo brillante. No se tiñen con facilidad con los colorantes de anilina, aunque son Gram negativas; mas pueden impregnarse por plata (Fontana-Tribondeau, Levaditi), por fluoresceína, peroxidasa conjugada más reactivos coloreados o por hibridización del ADN con reactivos coloreados biotina-avidina (DAB).

En medios de cultivo líquidos, el movimiento de las leptospiras es de rotación rápida sobre su eje longitudinal. En medios semisólidos, el movimiento es en serpentina u horadación y en medios sólidos reptan por la superficie.

Al microscopio electrónico se observa que están constituidas por: una membrana externa o envoltura (lípidos, proteínas, LPS) que rodea la pared celular de peptidoglucano; dos flagelos periplásmicos (filamentos axiales) situados entre la membrana externa y la pared celular fijos en ambos extremos de la bacteria.

La susceptibilidad de las leptospiras debe ser considerada cuando se van a coleccionar y manejar muestras para examen de laboratorio. En general son muy frágiles *in vitro* y son destruidas por la sequedad, la sequedad con congelación, el calor, los ácidos, los desinfectantes y la contaminación bacteriana. Pueden sobrevivir semanas en agua con pH alcalino, por varios días hasta semanas en tejidos no contaminados

guardados a 4 °C; en sangre no coagulada y desfibrinada mantenida a temperatura ambiente (20 a 25 °C) sobreviven durante semanas.

### **Patogenia y manifestaciones clínicas**

La leptospirosis infección causada por este agente, es una zoonosis universalmente distribuida, que puede manifestarse por una amplia variedad de síntomas y signos, así como con diferentes formas clínicas. Esto hace que sea confundida con una gran cantidad de otras enfermedades, lo que le ha valido el sobrenombre de “la gran simuladora”.

En esta enfermedad pueden afectarse órganos como el riñón (nefritis intersticial, uremia, oliguria, anuria) o el hígado (ictericia, bilirrubinemia).

El período de incubación varía de 2 a 30 días, aunque a veces es 5 a 14 días.

La tríada característica es la fiebre alta de iniciación brusca, cefalea intensa y mialgias, con gran toma del estado general (el paciente es incapaz de levantarse), acompañadas de los antecedentes epidemiológicos.

La leptospirosis se denomina también "fiebre quebrantahuesos”, los dolores de los músculos abdominales son tan intensos que pueden simular un abdomen agudo quirúrgico.

A menudo la evolución puede ser difásica, con una fase septicémica febril aguda, gripal, inespecífica (bacterias en sangre, LCR y órganos). Luego sigue un período afebril de 1 a 2 días, que se continúa con la fase inmune, que dura de 4 a 30 días.

Cuando las leptospiras desaparecen de la sangre y del LCR se encuentran en el riñón y en el humor acuoso. Esta fase se caracteriza por la presencia de anticuerpos circulantes y la aparición de meningitis, uveítis y erupción eritematosa o exantema en los casos graves con afección hepática y renal.

Es frecuente que esta enfermedad sea confundida con la gripe o influenza; el paciente puede utilizar antipiréticos de posible efecto anticoagulante que agravan el cuadro. La hepatitis leptospirósica puede evolucionar con sangramiento u oliguria-anuria (enfermedad de Weil).

Los pacientes normalmente se recuperan rápido, aunque algunos tardan más tiempo (meses o años) y quedan con secuelas tardías neurológicas (parálisis, paresias, cefalea, neuritis) u oculares (uveítis, iridociclitis). La enfermedad puede tener una evolución fatal con hemorragia pulmonar, miocarditis, fallo total de órganos y uremia, con una mortalidad entre un 5 y un 30 %.

Las cifras de morbilidad y mortalidad siempre dependerán de un diagnóstico certero y rápido, unido a un buen sistema de notificación.

### **Diagnóstico de laboratorio**

#### **Muestras**

Durante el período de leptospiremia, los productos patológicos útiles son sangre y líquido cefalorraquídeo (durante la primera semana).



El primer suero pareado deberá obtenerse durante la primera fase de la enfermedad y en la segunda semana, el segundo suero, de 7 a 10 días después del primero. Puede obtenerse una tercera muestra una semana después de la segunda. Estas muestras deben ser congeladas tan pronto lleguen al laboratorio.

### **Examen directo**

La microscopia de campo oscuro se utiliza en muestras de sangre, suero, sedimento de orina, líquido cefalorraquídeo o en sedimento de mezclas de tejidos. Las coloraciones más empleadas para este diagnóstico son la impregnación argéntica y el Giemsa.

### **Pruebas serológicas:**

- Inmunofluorescencia indirecta (IFA)
- Fijación de complemento (FC)
- ELISA (ensayo de fase sólida ligado a enzima)
- Contrainmunolectroforesis

### **Pruebas moleculares**

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa

### **Cultivo:**

Las leptospiras crecen en condiciones aerobias a temperatura ambiente al abrigo de la luz o entre 28 y 30 °C, en medios de cultivo especiales enriquecidos con 8 a 10 % de suero estéril de animal (preferiblemente de conejo) o componentes del suero (albúmina bovina fracción V). Estos medios pueden ser líquidos (Korthof, Stuart, Ellinghausen y Mc Cullough, Johnson y Harris EMJH), semisólidos (Fletcher) o sólidos (Cox), así como medios libres de proteínas (Shemberg).

El crecimiento en medios líquidos se expresa por una turbidez característica; en medios semisólidos, por un disco blanco lineal por debajo de la superficie del medio; y en medios sólidos, por la presencia de colonias translúcidas de 1 a 3 mm de diámetro, transparentes, con bordes enteros o irregulares por debajo de la superficie del medio, que pueden aparecer en pocos días o en varias semanas de incubación a 30 °C; lo usual es de 7 a 14 días. En cultivos líquidos viejos pueden aparecer flóculos granulares en el fondo de los tubos. Su tiempo de generación se ha determinado entre 7 y 18 horas.

Requerimientos para el crecimiento. Estos agentes utilizan los ácidos grasos de cadena larga (Tween) como fuente de carbono y las sales de amonio como fuente de aminoácidos. Las vitaminas B12 y tiamina estimulan el crecimiento, además, necesitan fósforo y algunos iones metálicos.

### **Epidemiología, medidas de prevención y control**

Las leptospiras penetran al organismo a través de las mucosas del ojo, nasofaringe, tracto genitourinario o boca, así como de abrasiones de la piel y por vía transplacentaria. Se han reportado casos de la penetración de este a través de la piel intacta.

El hombre y los animales de todas las edades son susceptibles a infecciones por *Leptospira*.

La prevalencia es más elevada en el sexo masculino debido a las ocupaciones que realizan.

Su ocurrencia en el humano está asociada, primariamente, a exposición ocupacional: los trabajadores de alcantarillas, procesadores de pescado y aves, carniceros, mineros, limpiadores de zanjas y otros trabajadores de lugares donde exista infestación por ratas tienen mayor riesgo, así como los veterinarios, propietarios y entrenadores de perros, trabajadores de porquerizas, mataderos y agricultores. Las zonas de cultivo de arroz, caña, vegetales, frutos menores y las plantaciones de caucho, pueden presentar condiciones epidemiológicas para la explosión de grandes epidemias.

En numerosos países han sido preparadas vacunas de células enteras formuladas con los serovares prevalentes que se aplican a los grupos de riesgo.

### ***NEISSERIA GONORRHOEAE***

La familia *Neisseriaceae* está compuesta por cocos o cocobacilos gramnegativos aerobios. Dentro del género *Neisseria*, se encuentran dos de las especies de mayor importancia clínica por su poder patógeno:

*Neisseria meningitidis* y *Neisseria gonorrhoeae*.

Las especies no patógenas forman parte de la microbiota normal de las vías respiratorias superiores del hombre, su localización es extracelular y con raras excepciones producen enfermedad (patógenos oportunistas).

#### **Características morfológicas**

*Neisseria gonorrhoeae* produce infecciones en la mucosa del aparato urogenital, en su mayoría de transmisión sexual, constituyendo la gonorrea la expresión clínica más frecuente. La incidencia de las infecciones gonocócicas aumenta en el mundo y paralelamente se presenta una disminución progresiva de la sensibilidad del gonococo a la penicilina (antibiótico de elección).

#### **Patogenia**

Hombre: el proceso inflamatorio puede extenderse hasta el epidídimo y al ceder la supuración sobreviene la fibrosis con estrechez uretral.

En el 5 % de los casos, la infección uretral puede ser asintomática.

Mujer: la infección puede ascender hasta los anejos desde la uretra y vagina, producir cervicitis, endometritis, salpingitis, piovario y peritonitis. La fibrosis y obliteración de las trompas uterinas pueden ocasionar esterilidad en un 20 % de las mujeres con salpingitis gonocócica.

En el 1 % de las infecciones no tratadas, puede ocasionar bacteriemia gonocócica y producir lesiones cutáneas (pápulas, pústulas hemorrágicas) en manos, antebrazos, pies y piernas. Además, puede ocasionar artritis y tenosinovitis.

Durante el paso del feto por el canal del parto de una madre infectada, el recién nacido puede adquirir una oftalmía neonatal gonocócica u oftalmía neonatorum. La conjuntivitis progresa con rapidez y sin el tratamiento específico conduce a la ceguera.

Para su prevención se aplica en el saco conjuntival del neonato, nitrato de plata al 1 %, pomada de tetraciclina o eritromicina.

### **Cuadro clínico**

En el hombre, entre el 3 y el 12 % la infección puede ser asintomática y localizarse en las mucosas de la uretra, recto y orofaringe. Estos casos constituyen un grupo importante en la transmisión de la enfermedad.

Después 2 a 5 días del contacto sexual, se presenta secreción purulenta en la uretra, prurito y micción dolorosa. Posteriormente, esta secreción aumenta y los síntomas se intensifican.

El cuadro clínico puede limitarse a una uretritis anterior aguda o extenderse a estructuras vecinas. En pacientes sin un tratamiento específico, las complicaciones más frecuentes son la estenosis uretral, epididimitis, orquitis, prostatitis e infertilidad.

En la mujer, la ausencia de síntomas específicos no permite hacer el diagnóstico y la incidencia de infecciones asintomáticas es muy alta, en el 50 % de los casos, la infección suele ser asintomática.

La infección se localiza en el epitelio columnar del endocervix (endocervicitis) y los síntomas y signos no están bien definidos.

Se presentan síntomas discretos o no específicos (disuria, leucorrea, prurito genital y dolor abdominal), algunas presentan uretritis y bartolinitis.

Del 10 a 17 % desarrollan salpingitis aguda, y dentro de estas, el 20 % puede quedar estéril.

La enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) abarca la endometritis, salpingitis y peritonitis; estas resultan difíciles de diferenciar clínicamente y pueden presentarse de forma simultánea.

La infección del recto y orofaringe se presenta en ambos sexos y está relacionada con contactos sexuales anales o bucales.

Sin tratamiento adecuado, la infección gonocócica se disemina por continuidad y puede provocar manifestaciones clínicas en sitios vecinos (epididimitis, salpingitis, linfangitis, abscesos), o puede alcanzar el torrente sanguíneo, dando lugar a manifestaciones cutáneas, artritis, endocarditis y meningitis.

La conjuntiva del recién nacido se infecta al pasar el feto por el canal del parto de una madre con infección gonocócica cervical. La conjuntivitis progresa con rapidez y sin el tratamiento específico conduce a la ceguera.

## Diagnóstico de laboratorio

*Neisseria gonorrhoeae* presenta una variedad de formas clínicas que van desde las infecciones asintomáticas a complicaciones sistémicas. Las infecciones causadas por esta bacteria son uretritis, cervicitis, salpingitis, enfermedad inflamatoria pélvica, conjuntivitis neonatal y artritis.

No se debe utilizar antisépticos, anestésicos, ni lubricantes en la recogida de muestras, ya que esos productos pueden causar inhibición de los gonococos.

La muestra debe ser tomada al primer contacto con el paciente, de preferencia antes del inicio de antibioticoterapia.

Frotis. El examen directo de las secreciones genitales por tinción de Gram es útil para el diagnóstico de la gonorrea y permite el diagnóstico presuntivo, siempre que se observen los típicos diplococos gramnegativos arriñonados en el interior de los polimorfonucleares. En el varón, presenta una sensibilidad del 96 % con un 99 % de especificidad. En la mujer, si el frotis endocervical tiene una sensibilidad menor (40 al 50 %) y una especificidad del 95 %.

El frotis de la conjuntiva puede ser útil, no sucede así en las muestras de la garganta o del recto.

Cultivo. Es necesario para confirmar el diagnóstico, especialmente cuando se trata de muestras obtenidas de la mujer

Se han desarrollado técnicas moleculares que permiten confirmar el diagnóstico a partir de cultivos o muestras clínicas, entre estas se señalan las pruebas de hibridación y amplificación del ADN. Por su sensibilidad y rapidez ocupan un lugar importante respecto al resto de los métodos.

### Toma de muestra

#### Muestra de Endocérvix

1. Debe ser tomada por médico.
2. Colocar el espejo sin lubricante.
3. Utilizar dos hisopos.
4. Con un hisopo remueva el exceso de moco del cérvix y descarte el hisopo.
5. Insertar el segundo hisopo en el canal cervical de 1 a 1.5 cm.
6. Rotar el hisopo de diez a treinta segundos en el canal endocervical para asegurar la obtención de una buena muestra.
7. Retirar el hisopo cuidadosamente y evite cualquier contacto con la mucosa de la vagina.
8. Rotar el hisopo sobre la lámina presionado suavemente y girando por lo menos toda una vuelta completa para asegurarse que sea una muestra representativa de la flora.
9. Con el hisopo de rayón o dacrón proporcionado con el medio de transporte repita la toma de muestra.
10. Insertar el hisopo en el medio de transporte AMIES con carbón activado que esté a temperatura ambiente y envíelo para cultivo.
11. La toma de secreción vaginal está indicada únicamente en mujeres que han sido sometidas a histerectomía y en las pre-púberes.

12. En las mujeres con histerectomía se deberá utilizar un espéculo vaginal para tomar la muestra del fondo del saco posterior.
13. En las pre-púberes es suficiente la toma de secreción sin uso de espéculo.

#### **Secreción uretral**

1. Recoger directamente el pus con hisopo en caso de que no hubiese secreción purulenta evidente se debe proceder como sigue:
2. Introducir el hisopo de cabeza miniaturizada de dacrón, rayón o alginato de calcio fijados a un mango flexible, de dos a cuatro centímetros en la uretra, realizando movimientos rotatorios para facilitar la introducción.
3. Una vez que el hisopo ha sido introducido, rótelo presionándolo para asegurarse que el hisopo entra en contacto con la superficie de la uretra.
4. Insertar el hisopo en un tubo con AMIES con carbón activado que este a temperatura ambiente y envíelo para cultivo.
5. También se puede exprimir desde atrás hacia adelante para evacuar el exudado para la realización del frotis.

#### **Hisopado rectal**

1. Introducir el hisopo de dacrón unos tres centímetros en el conducto anal con movimientos rotatorios.
2. Rotar el hisopo sobre la lámina presionado suavemente y girando por lo menos toda una vuelta completa para asegurarse que sea una muestra representativa.
3. Insertar el hisopo en un tubo con AMIES con carbón activado que esté a temperatura ambiente y envíelo para cultivo.

#### **Orofaringe**

1. Con un hisopo de dacrón frote la región de las criptas de las amígdalas y pared posterior de la faringe.
2. Rotar el hisopo sobre la lámina presionado suavemente y girando por lo menos toda una vuelta completa para asegurarse que sea una muestra representativa.
3. Con el Hisopo de rayón o dacrón proporcionado con el medio de transporte repita la toma de muestra.
4. Insertar el hisopo en un tubo con AMIES con carbón activado que esté a temperatura ambiente y envíelo para cultivo.

#### **Conservación y transporte de la muestra**

1. La muestra debe ser enviada lo más rápido posible al laboratorio a temperatura ambiente, dentro de un período de tres a cuatro horas después de su recolección.

#### **Epidemiología**

La gonorrea aún presenta una amplia distribución mundial y su frecuencia se acentúa por el incremento de la promiscuidad en la población sexualmente activa, la prostitución y falta de educación sexual. Esta infección se transmite casi exclusivamente por contacto sexual, a menudo por individuos con infecciones asintomáticas y existe en la población un alto riesgo de contraer la enfermedad.

En la mujer, este riesgo se calcula entre un 50 a un 70 %, y para el varón, la posibilidad de infección tras una sola exposición con un compañero sexual infectado es del 20 al 30 %. El principal problema

epidemiológico de estas infecciones radica en la aparición periódica de resistencia a los agentes antimicrobianos.

### **Medidas de control y prevención**

Eliminación de las fuentes de infección, esta comprende: el diagnóstico y tratamiento precoz de los casos, la investigación y tratamiento de los contactos

Realizar exámenes periódicos en poblaciones de riesgo

Estrategias sanitarias en la población, para el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado a los individuos infectados.

Programas educativos, e informativos para limitar la infección fundamentalmente en los grupos de alto riesgo (adolescentes, heterosexuales promiscuos, homosexuales, prostitutas) y en la población en general.

Utilización del condón en todas relaciones sexuales.

Instilación en la conjuntiva del recién nacido de una gota de nitrato de plata al 1 % (método de Credé), o el ungüento oftálmico de eritromicina al 0,5 %, o tetraciclina al 1 % durante la primera hora después del nacimiento.

### ***NEISSERIA MENINGITIDES (MENINGOCOCO)***

Es un microorganismo de la superficie mucosa de las vías respiratorias superiores del hombre, principalmente la nasofaringe y produce cuadros clínicos diversos, donde la meningitis cerebroespinal epidémica ocupa un lugar destacado, enfermedad que produce una alta morbilidad y mortalidad en el mundo.

En la nasofaringe, los meningococos pueden formar parte de la microbiota transitorio sin producir síntomas.

La infección por este agente se transmite de persona a persona a través de las secreciones del tracto respiratorio superior.

### **Patogenia**

El estado de portador no conduce generalmente al cuadro clínico de la enfermedad meningocócica, un porcentaje variable de la población adulta puede estar colonizada por un espacio de tiempo variable.

El único hábitat y reservorio de este patógeno es la superficie mucosa de las vías respiratorias superiores del hombre, principalmente la nasofaringe, aunque apenas el 33 % de los individuos infectados presentan signos de faringitis.

Factores predisponentes que facilitan la infección: edad, sexo, hábito de fumar, amigdalectomía, hacinamiento, papel de la microbiota bacteriana acompañante e infecciones respiratorias por virus y micoplasmas.

Los meningococos dañan las células nasofaríngeas ciliadas, después, se adhieren a las ciliadas, penetran las mucosas, atraviesan las células epiteliales y llegan con facilidad al torrente circulatorio. Se necesita que el germen atraviese la barrera hematoencefálica e induzca una respuesta inflamatoria en el espacio subaracnoideo para que ocurra meningitis.

En los casos de meningitis, se inflaman las meninges, con trombosis de los vasos sanguíneos y exudación de leucocitos polimorfonucleares, de modo que la superficie del cerebro se cubre por un exudado purulento espeso.

### **Datos clínicos**

En el torrente sanguíneo se produce meningococemia y cuando esto sucede, se presenta fiebre elevada, escalofríos, malestar general, dolor muscular en la región lumbar y pantorrillas.

La meningitis es la complicación más común de la meningococemia. Se inicia de forma súbita, con fiebre elevada, cefalea intensa, vómitos, rigidez de nuca, convulsiones y puede progresar al coma en pocas horas.

Puede producir artritis, sinusitis, conjuntivitis, endocarditis y neumonías. Se detecta también en el cuello uterino, vagina, y en homosexuales se aísla del canal anal (proctitis) y la uretra (uretritis).

### **Diagnóstico de laboratorio**

#### **Muestras:**

Estará en dependencia del cuadro clínico de los enfermos y pueden ser sangre, LCR y aspirados de petequias, o biopsias, así como líquidos articular, sinovial, pleural, o exudados conjuntival, rectal, uretral, nasofaríngeo y esputo. Cuando se investigan portadores se realiza exudado nasofaríngeo.

#### **Toma de muestra:**

#### **Líquido Cefalorraquídeo:**

La obtención de LCR es un procedimiento invasivo, la muestra debe ser tomada por personal médico autorizado para ello.

1. El LCR debe colocarse en dos tubos de vidrio estériles con tapa de rosca (uno para Bacteriología y uno para citoquímico).
2. Para el cultivo se debe enviar el LCR de inmediato hacia Laboratorio.
3. No refrigerar el LCR mantenerse y transporte a temperatura ambiente.

#### **Transporte de la muestra:**

1. El transporte de la muestra debe ser de inmediato hacia el laboratorio, se debe realizar a temperatura ambiente y triple embalaje.
2. Los Microorganismos como *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus pneumoniae* pueden perder su viabilidad en tiempos prolongados de almacenamiento o al ser refrigerados o congelados.

3. Todo aislamiento sospechoso o identificado como *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus pneumoniae* (obtenido por un laboratorio con capacidad instalada) deberá enviarse en medio de transporte AMIES con carbón, al Laboratorio Nacional de Referencia, al Área de Laboratorio de Vigilancia en Salud, Sección Bacteriología, para su confirmación y Vigilancia de Resistencia a los antimicrobianos.

### **Instrucciones para la toma de muestra según el tipo específico.**

**Ejemplos:** Abscesos y líquidos purulentos, adenopatías, otras muestras obtenidas por punción.

#### **Materiales:**

1. Paños estériles
2. Gasas estériles
3. Guantes estériles
4. Jeringas y agujas
5. Etanol 70%
6. Solución alcohólica de clorhexidina al 0,5 %
7. Recipientes estériles de tapón a rosca (Foto 21) o tubo estéril fondo cónico y tapón a rosca (Foto 27)
8. Medio de transporte anaerobio, Portagerm (PORT-F), cuando se necesite.

#### **Obtención:**

- Desinfectar la piel con etanol 70% haciendo círculos concéntricos desde el centro hasta el exterior, en una zona de unos 10 cm de diámetro.
- Repetir el paso anterior con la solución alcohólica de clorhexidina al 0,5%, dejándolo secar 1 minuto.
- Hacer la toma asépticamente

#### **Cantidad:**

- Para cultivo bacteriano son suficientes 1-2 mL.
- Cuando se requiera la investigación de micobacterias u hongos, se enviará la máxima cantidad posible.

#### **Transporte:**

- Para cultivo aerobio, de micobacterias y hongos se utilizará un recipiente o tubo estéril, de tapón a rosca, que se enviará inmediatamente al laboratorio.
- Temperatura: ambiente.
- Plazo de entrega en el laboratorio: 15 minutos.
- Para cultivo anaerobio, utilizar medio de transporte anaerobio Portagerm (PORT-F) y entregarlo inmediatamente en el laboratorio.
- Temperatura: ambiente.
- Plazo de entrega en el laboratorio: 15 minutos.



**Frotis:**

El examen microscópico directo de los fluidos corporales, exudados y tejidos por tinción de Gram permite visualizar los típicos diplococos arriñonados intra y extracelulares.

**Cultivo:**

En los medios sólidos, el meningococo produce colonias transparentes, no pigmentadas, no hemolíticas, mucoides, convexas y de un diámetro entre 1 y 5 mm.

**Técnicas inmunológicas:**

Coagulación con proteína A estafilocócica y la contrainmunolectroforesis.

Métodos moleculares: Reacción de la Cadena de la Polimerasa (PCR) se emplea en muestras clínicas y proporciona una buena sensibilidad y especificidad.

**Exudado balanoprepucial:****Material:**

Hisopo de algodón con medio de transporte bacteriano.

**Obtención:**

Recoger la muestra de pus con el hisopo e introducirlo en el tubo con medio de transporte.

**Cantidad:**

Recoger la máxima cantidad posible.

**Transporte:**

Temperatura: ambiente

Plazo de entrega en el laboratorio:

- Recomendado:  $\leq 2$  horas
- Límite: 24 horas.

**Exudado faringo-amigdalario:****Material:**

Depresor lingual.

**Para cultivo bacteriano:** Hisopo con medio de transporte bacteriano (Foto 12).

Para diagnóstico de *Bordetella pertussis* es preferible obtener:

1. Aspirado nasofaríngeo.
2. Exudado nasofaríngeo, en medio de transporte viral.
3. En caso de no poder obtener ninguna de las dos muestras anteriores, se admitirá frotis faríngeo en medio de transporte viral.
4. Para cultivo de gonococo: medio de transporte Gonoline-Duo y dos pastillas generadoras de CO<sub>2</sub> (suministrado por el laboratorio).

**Obtención:**

- Bajo visión directa y con ayuda de un depresor lingual, se tomará la muestra haciendo rodar el hisopo sobre las criptas tonsilares y la faringe posterior, tocando en todas las zonas con exudado, membranas o inflamación.

- Debe evitarse tocar la mucosa oral, lengua o úvula.
- Para cultivo habitual, introducir el hisopo en el tubo con medio de transporte bacteriano.
- Para *Bordetella pertussis*: si no se puede obtener aspirado ni exudado nasofaríngeos, tomar la muestra de la pared posterior de la faringe y enviarla en medio de transporte viral.
- Para cultivo de gonococo: depositar la muestra en el medio Gonoline-Duo, de la siguiente manera:
  - a. Dejar que el medio alcance la temperatura ambiente.
  - b. Retirar el tapón del tubo, sin tocar la superficie del agar.
  - c. Depositar la muestra sobre las dos caras de agar, haciendo rodar el hisopo sobre las mismas.
  - d. Introducir el hisopo en el medio de transporte bacteriano.
  - e. Introducir, de forma aséptica dos comprimidos generadores de CO<sub>2</sub> en el tubo.
  - f. Cerrar el Gonoline herméticamente.

### **Hemocultivos:**

#### **Material:**

1. Solución alcohólica de clorhexidina al 0,5 % (en pediatría solución acuosa al 2%)
2. Etanol 70 %
3. Compresor de goma
4. Soporte portatubos, jeringa y aguja de punción endovenosa (Vacutainer®)
5. Gasas estériles
6. Guantes estériles
7. Frascos de hemocultivo:
  - Bactec Plus Aerobic/F (aerobio) (Foto 7)
  - Bactec Plus Anaerobic/F (anaerobio) (Foto 8)
  - Bactec Pedi Plus (niños) (Foto 10)
8. Recipiente protector (Bactec 9000/F) o almohadilla para transporte de los frascos por el tubo neumático.

#### **Obtención:**

Momento de la extracción: es preferible antes de la instauración de tratamiento antibiótico o tras 48 horas de suspender el mismo. No retrasar la extracción en función de la temperatura del paciente.

#### **Procedimiento:**

1. Retirar los tapones externos de los frascos.
2. Desinfectar los tapones de goma de los frascos con etanol 70%, dejar secar.
3. Localizar por palpación la vena que se va a puncionar. Debe utilizarse una vena distinta para cada extracción.
4. Desinfectar con etanol 70% una zona de piel de unos 10 cm de diámetro.
5. Repetir el paso anterior, pero con la solución alcohólica de clorhexidina al 0,5%, dejar secar 1 minuto.
6. Extraer la sangre sin tocar en ningún momento el campo desinfectado. Si fuera necesario palpar nuevamente la vena, se utilizarán guantes de goma estériles.
7. Introducir la sangre primero en el frasco anaerobio (Bactec Plus Anaerobic/F) y luego en el frasco aerobio (Plus Aerobic/F).
8. Mover suavemente los frascos de modo que la sangre y el medio de cultivo se mezclen.

9. Identificar los frascos con los datos del paciente y número de extracción (1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup> o 3<sup>a</sup>). No tapar la etiqueta de código de barras de los frascos de hemocultivo.

**Cantidad:****Volumen de sangre por frasco:**

- Niños: 1-3 mL
- Adultos: 8-10 mL

**Número de hemocultivos:**

- De modo general se obtendrán 2 hemocultivos consecutivamente, una extracción en cada brazo.
- En endocarditis: 3 extracciones separadas 30-60 minutos. Si son negativos a las 24 h, obtener dos hemocultivos adicionales.
- En fiebre de origen desconocido: 2 hemocultivos inicialmente. Si son negativos a las 24 h, obtener dos hemocultivos adicionales.

**Transporte:**

- Temperatura: ambiente.
- Plazo de entrega en el laboratorio: inmediato.
- Es de gran importancia, especialmente en niños, extremar las precauciones de asepsia en la extracción de sangre para reducir al mínimo la contaminación.
- Las muestras de sangre obtenidas a través de catéteres intravasculares solo excepcionalmente son adecuadas.
- Cuando no haya venas accesibles, pueden realizarse los hemocultivos con sangre arterial.
- No tapar la etiqueta de código de barras de los frascos de hemocultivo con otras etiquetas o datos del paciente.

**Epidemiología**

El microorganismo coloniza la nasofaringe humana y se transmite por vía respiratoria. El estado de portador puede permanecer durante años (25 %), semanas o meses (75 %). El número de portadores en períodos no epidémicos es aproximadamente del 5 % y se eleva al 90 % en las epidemias. Distribución mundial, común en los climas templados y tropicales. Es más frecuente entre la población infantil y adultos jóvenes. Factores que favorecen el estado de portador: hábito de fumar, fumador pasivo, hacinamiento, amigdalectomía, infecciones respiratorias de etiología viral, alcoholismo, condiciones climáticas especiales, circulación de cepas virulentas y susceptibilidad inmunológica de la población.

**Medidas de prevención y control**

1. La administración de quimioprolácticos se realiza en contactos íntimos e individuos con un riesgo elevado de infección. Los casos secundarios aparecen dentro de los primeros 10 días del caso primario, una vigilancia personal estrecha asegura el tratamiento rápido de cualquier caso que pueda aparecer en ausencia de una quimioprolaxis eficaz.

2. La quimioprofilaxis sólo se justifica en las personas que viven en el mismo domicilio del paciente, los niños de una misma aula, los de una misma guardería, los reclusos que comparten el mismo dormitorio y el personal de salud que puede tener contacto con secreciones nasofaríngeas del paciente.

## RESUMEN

El estudio de las bacterias gram positivas y gram negativas, permite comprobar los principios en los cuales se basa la biología y la microbiología como ciencias, debido a que estos importantes agentes poseen muchas propiedades que las hacen objeto idóneo para la investigación de los fenómenos biológicos.

Estas pueden cultivarse fácilmente en tubos o matraces, lo que requiere menos espacio y manutención que las plantas o los animales. Se multiplican y desarrollan de forma rápida y eficaz en sus medios de cultivo adecuados y específicos; se reproducen a una velocidad sorprendente, algunas especies dan origen a casi 100 generaciones en un período de 24 horas. Su diversidad biológica es asombrosa en extremo. Es impresionante para la ciencia como un pequeñísimo saco repleto de enzimas, es capaz de desarrollar un intercambio energético con el medio, que puede ser más de cien veces mayor en relación al mismo peso de tejido humano.

Existen pocas enfermedades infecciosas cuyo agente etiológico no se conozca. no obstante, algunas infecciones causadas por bacterias, aún no están totalmente estudiadas, por déficit del conocimiento de los factores predisponentes en el hospedero o por otros aspectos de la patogenia, tales como la acción sinérgica de los microorganismos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Alvia-Macías, A., Mera-Villamar, L.A., Espinoza-Lucas, M. R., Vite-Solórzano, F.A., Vallejo-Valdivieso, P.A., Mendoza-Mendoza, L.M., et al. (2019). Microbiología y Salud. *Área de Innovación y Desarrollo, S.L.* <http://dx.doi.org/10.17993/Med.2019.62>
- Barrero-Cuevas, L. (2016) Microbiología Clínica. *SÍNTESIS*. <https://www.sintesis.com/data/indices/9788490773185.pdf>
- Campo-Morenoa, R., Alarcón-Caveroc, T., D'Auriad, G., Delgado-Palaciof, S., Ferrer-Martínez M. (2018) Microbiota and Human Health: characterization techniques and transference. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica*. 36(4): 241-245. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2017.02.007>
- Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). (2020). Pruebas de detección de tuberculosis. <https://www.cdc.gov/tb/esp/pdf/Pruebas-de-detecci%C3%B3n-de-tuberculosis.pdf>
- Fernández-Montero, A, Alonso-Álvarez, A., Rodríguez-Mourille, A., Rubio-Vallejo, M., Yuste-Ara, J.R. (2016) Utility of Quantiferon-TB gold in screening of health care workers. 8 years of experience. *Rev de la Asociación Española de Especialistas en Medicina del Trabajo*. 25(2), 58-72. [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1132-62552016000200002&lng=es&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-62552016000200002&lng=es&tlng=es).
- Ibargoyen-García, U., Nieto-Toboso, M.C., Montoya-Azpeitia, E., Imaz-Perez, M., Hernandez-Ragpa, L., Álava-Menica, J. A., Cámara-Pérez, M. M., López de Munain-López, J., Muñoz-Sanchez, J., Díaz de-Tuesta del Arco, J. L, Cisterna-Cancer, R. (2020) Epidemiological surveillance study of gonococcal

infection in Northern Spain. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica*. 38(2): 59-64.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2019.05.002>

Linzitto, O.R., Tunes, M. del L. (2019). Revisión sobre bacterias gram negativas de importancia clínica. *Revista de Enfermedades Infecciosas Emergentes (REIE)*. 14: 28-31  
<http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/90195>

Lopardo, H.A., Predari, S., Vay, C. (2016). VOLUMEN I. Bacterias de Importancia Clínica. En: Manual de Microbiología Clínica. *Asociación Argentina de Microbiología*.

Pedrozo-Torres, M.E., Vázquez, F.A., Holt, N., Cabello, M.Á., Samudio, M., Baruja, D., De Asis, D. (2019) Simultaneous outbreak of Pseudomonas Aeruginosa and ESBL producing-Klebsiella Pneumoniae in a Neonatal Intensive Care Unit of Asunción, Paraguay. *Memorias del Inst Investig en Ciencias la Salud*. 17(1): 59-68. [https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2019.017\(01\)59-068](https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2019.017(01)59-068)

Rodríguez-Tulio, J., Prado-Cohrs, D. (2005). Microbiología: lo esencial y lo práctico. *Organización Panamericana de la Salud*.  
[https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51601/MicrobiologiaPractico\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51601/MicrobiologiaPractico_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

Struthers, K. (2018) Microbiología clínica. *Manual Moderno*

Vila, J. , Gómez, M.D., Salavert, M., Bosch, J. (2017). Methods of rapid diagnosis in clinical microbiology: Clinical needs. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica*. 35(1) 41-46.  
<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2016.11.004>

Werth, B.J. (2020). Generalidades sobre las bacterias. *Manual MSD*. <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/enfermedades-infecciosas/bacterias-y-f%C3%A1rmacos-antibacterianos/generalidades-sobre-las-bacterias>

Yauri, M., Rodríguez, M., Alcocer, I. (2020) Diseminación clonal de KPC-2 en *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos. *Rev de la Asoc Colombiana de Infectología*. 24(1): 42-9.  
<https://doi.org/10.22354/in.v24i1.826>

# **CAPITULO 6. GENERALIDADES DE HONGOS DE IMPORTANCIA CLINICA**

## CAPITULO 6.

### GENERALIDADES DE HONGOS DE IMPORTANCIA CLINICA

*Lic. Elisa Boucourt Rodríguez, MSc  
Lic. María Auxiliadora Rivera Barco.*

#### INTRODUCCIÓN

La Micología como ciencia posee como objeto de estudio, el fascinante mundo de los hongos. Aproximadamente se han descrito unas 80 000 especies de ellos, pero solo se ha descrito que tienen importancia médica, menos de 400 y dentro de esta cifra, se considera que menos de 50 especies ocasionan más de 90% de las micosis de humanos y otros animales.

Es importante destacar que muchas especies de estos agentes biológicos son beneficiosas para el género humano ya que se encuentran en la naturaleza y son fundamentales para la degradación y el reciclaje de la materia orgánica. En general los hongos son microorganismos eucariotas, aerobios obligados o facultativos, quimiótrofos y secretores de enzimas que degradan una amplia variedad de sustratos orgánicos.

Pero no todos los hongos causan acciones beneficiosas al hombre, también causan las micosis, que son infecciones de mayor o menor grado de afectación, llegando a provocar incluso severas patologías. Muchos de ellos son patógenos exógenos y su hábitat natural se sitúa en el agua, la tierra y los restos orgánicos.

Las micosis más prevalentes a nivel mundial, son la candidosis y las dermatofitosis, causadas por hongos que forman parte de la microbiota normal, adaptados a sobrevivir en el hospedero humano. Las micosis se dividen en micosis superficiales (involucran la epidermis), micosis cutáneas (afectan epidermis, dermis, pelos y uñas), subcutáneas (profundas y localizadas, comprometen la epidermis, la dermis, tejido subcutáneo y a veces músculo y hueso), las micosis sistémicas (provoca una primoinfección, que puede progresar hacia distintas situaciones clínicas según el estado inmunológico del mismo) y las micosis oportunistas que se presentan en hospederos con variados niveles de inmunodeficiencias, son causadas por gran número de géneros, entre los que también se encuentran los hongos de la microbiota normal de la piel o las membranas mucosas (bucal y vaginal) de los humanos. Las infecciones oportunistas han experimentado un incremento de su prevalencia de forma alarmante en las últimas décadas.

Muchas micosis son difíciles de tratar, son pocos los blancos de ataque particulares en los que pueden actuar los agentes quimioterápicos y antibióticos con alto grado de efectividad. Pero de igual forma, la motivación por lograr nuevos fármacos que permitan eliminar los hongos de importancia clínica, ha ido en aumento, así como también la búsqueda de factores de virulencia.

En los últimos años ha ocurrido así mismo un rápido desarrollo de las técnicas de secuenciación de ADN (biología molecular) que han permitido avanzar en el conocimiento de las relaciones filogenéticas entre estos agentes biológicos y en la correcta identificación de sus géneros y especies, con el propósito de lograr un adecuado tratamiento del paciente.

## Características generales de los hongos

El reino *Funga* se expresa como uno de los más amplios conjuntos de biodiversidad mundial, dentro de este, se agrupan funciones ecológicas relevantes tales como la descomposición de materia orgánica, establecimiento de relaciones simbióticas con algas (líquenes) y con las raíces de árboles (micorrizas), secuestro de carbono, así como la prevención del fenómeno de la desertificación especialmente en algunas regiones del mundo que son muy propensas a este hecho.

Se derivan del latín: fungus (seta), griego: phongos (esponjas)

- Son organismos eucarióticos.
- No fotosintéticos
- Inmóviles
- Casi todos son aerobios y heterótrofos.
- Poseen reproducción sexual y asexual
- Solamente algunos poseen cápsula.
- Su pared celular compuesta de quitina, que le ofrece rigidez y determina la forma del microorganismo, además le proporciona las características antigénicas al microorganismo. Es multilaminar, constituida principalmente por polisacáridos; en los hongos inferiores, poseen celulosa y en las levaduras, tres capas con poca quitina, mananos + proteínas,  $\beta$ -1,3-glucanos,  $\beta$ -1,6 glucanos. En los hongos filamentosos, existe mucha quitina, proteínas, glicoproteínas,  $\alpha$  y  $\beta$  glucanos.
- Son acidófilos (pH-5,6), productores de enzimas hidrolíticas.
- Poseen núcleos bien organizados, con membrana nuclear bien delimitada.
- Su nutrición es por absorción de sustancias orgánicas simples o elaboradas (heterótrofos porque no elaboran sus propios alimentos).
- Pueden ser saprófitos o parásitos.
- La mayoría son pluricelulares excepto las levaduras que son células aisladas.

## Importancia de los hongos

- Industria. Producción de etanol, cerveza, maltas, enzimas microbianas (amilasas)
- Alimentación: Producción de biomasa proteicas.
  - a. Levaduras forrajeras (*Kluyveromyces fragilis*, *Candida utilis*)
  - b. Levaduras panaderas (*Saccharomyces cerevisiae*)
- Clínica: micetismo, micotoxicosis, alergias y micosis

## Taxonomía y sistemática

Existen dos divisiones, la primera, *Myxomycota*, que son hongos inferiores, con fase vegetativa plasmoidal no filamentosa y la segunda, *Eumycota*, que son hongos superiores, con fase vegetativa levaduriforme, filamentosa y dimórfica.

Son organismos ubicuos y constituyen causa frecuente de enfermedades en los animales y plantas, pero de los miles de especies conocidas, menos de 100 son las que producen procesos patológicos y de esto, sólo el 10 % son las que producen enfermedades en el hombre.



Los hongos patógenos por lo regular no producen toxinas y provocan enfermedades crónicas con lesiones de tipo granulomatosas, resistentes a los tratamientos comunes. Sólo unos pocos hongos, los dermatofitos en particular, se pueden transmitir de persona a persona o de animales al hombre.

### **Estructura somática**

Puede ser desde unicelular hasta en forma de filamentos pluricelulares que tienden a constituir el talo del hongo. No forman tejidos, sino pseudo tejidos llamados plecténquima (prosénquima y pseudo parénquima). La unidad estructural de los hongos filamentosos es la hifa (tubo delgado y cilíndrico), pues en las levaduras podemos tener: células gemantes, células pseudohifales y/o células hifales.

## **CLASIFICACIÓN DE LOS HONGOS**

**A) Según su reproducción** (sexual o asexual). Los hongos que presentan los dos tipos de reproducciones (sexual y asexual) se les llama "hongos perfectos", los que presentan un sólo tipo de reproducción (asexual), se les llama "hongos imperfectos".

### **A.1) Hongos perfectos**

- Ficomycetos
- Ascomycetos
- Basidiomicetos

### **A.2) Hongos imperfectos**

- *Deuteromycota*
- *Mastigomycota (Oomycota)*
- *Zygomycota*
- *Ascomycota*
- *Basidiomycota*

## **B) Según su morfología**

Los hongos pueden ser: filamentosos, levaduriformes y dimorfos.

### **B.1) Filamentosos**

Constituido por filamentos denominados hifas que pueden ser tabicadas o no. La hifa o filamento son los elementos primarios de estos hongos, son estructuras cilíndricas parecidas a tubos que pueden ser tabicadas (septadas) o no tabicadas (no septadas). Al conjunto de hifas ramificadas y entrelazadas se le llama "micelio" que puede ser aéreo o vegetativo.

1. Micelio aéreo o reproductivo: (crece en la superficie del medio de cultivo) y es donde se encuentran las esporas (conidias). Les confiere la textura y el color a las colonias.
2. Micelio vegetativo o nutritivo: Se introduce en el medio de cultivo para absorber nutrientes.

El micelio aéreo es superficial, da lugar a las esporas y su función es reproductora. El micelio vegetativo es profundo, crece dentro del substrato o medio de cultivo y su función es nutritiva. Los hongos filamentosos

se desarrollan lentamente en una a dos semanas, a temperatura ambiente, formando colonias macroscópicas de aspecto algodonoso, velludo o pulverulento. Se cultiva en medio de Saboureaud y se incuba a temperatura ambiente.

### **B.2) Levaduriformes** (*Candida albicans*, *Histoplasma capsulatum*)

Son células redondas, ovales o gemantes llamadas blastosporas o blastoconidias. En algunas levaduras estas células quedan unidas y se alargan formando un filamento que se ha dado en nombrar como pseudomicelio.

Están constituidos por células individuales ovales o redondas (blastosporas). Estos hongos al reproducirse por gemación, en ocasiones no llegan a separarse formando estructuras alargadas llamadas pseudohifas. Crecen más rápido que los hongos filamentosos (1 a 4 días) a 37°C, e incluso a temperatura ambiente en medios de cultivos simples (entre ellos el de Saboureaud), dando colonias de aspecto cremoso.

### **B.3) Dimorfos**

Son aquellos que crecen tanto en la forma filamentosos como en la forma de levadura, dependiendo esto, entre otros factores, de la temperatura a que sean sometidos (25 o 37 ° C) y de los nutrientes que estén disponibles en el medio donde crecen.

### **Cultivo y características del crecimiento**

Los hongos de importancia en salud pública, crecen en condiciones aeróbicas, a una temperatura entre 22 y 37 °C, en medios de cultivo que contengan compuestos nitrogenados y carbohidratos, ajustados a un Ph 6,0 y 11,5. Algunas especies requieren factores de crecimiento (Vitaminas y AA) y microelementos minerales.

### **Medios de cultivo líquidos**

Crecen en ellos, formando un sedimento en el fondo, o creando una película sobre la superficie.

### **Medios de cultivo sólidos**

En estos medios, forman colonias redondeadas que se expanden concéntricamente y pueden adoptar un aspecto pulverulento, algodonoso, coriáceo, granular y cremoso. Algunas especies elaboran pigmentos que colorean el micelio aéreo o el vegetativo y se difunden en el medio de cultivo.

### **Reproducción**

Los hongos se reproducen sexual y asexualmente por esporas, las que también pueden constituir elementos de resistencia. Las esporas de los hongos filamentosos nacen a partir del micelio aéreo y sus características se emplean para la identificación de los hongos. Las esporas sexuales se reproducen por fusión de dos células y las asexuales se forman por diferenciación de las hifas. Entre las esporas sexuales existen cigosporas que son esporas sexuales que se forman en algunos ficomicetos, los extremos de dos hifas se aproximan y fusionan su contenido dando lugar a una célula en reposo de paredes gruesas, llamadas cigosporas. Ej. *Rhizopus*, *Mucor*.

## Reproducción asexual (anamorfos)

Por esporas internas (aseptados).

- Esporangióforos
- Esporangiosporas
- Móviles: zoosporas o planosporas  
    No móviles: aplanosporas

Por esporas externas (septados)

- Conidióforos
- Condiosporas

## Reproducción sexual

Consiste en la unión de dos núcleos compatibles. Tiene lugar por dos mecanismos:

- Plasmogamia o unión de somas (n+n)
  - Blastosporas

## Formas de adquirir las enfermedades causadas por hongos

Pueden ser:

- Endógenas. En este caso, el agente etiológico se encuentra formando parte de la microbiota normal del individuo y sólo produce enfermedades cuando existen factores predisponentes tales como: enfermedades crónicas debilitantes, diabetes, tratamiento prolongado con esteroides o antimicrobianos de amplio espectro.
- Exógenas. En este caso el agente causal se encuentra en la mayoría de los casos en el suelo y el hombre las adquiere accidentalmente por inhalación por el tracto respiratorio, como en el caso de histoplasmosis, de forma traumática por penetración a través de heridas en la piel, como en tiene lugar en la cromomicosis, a través de contacto directo como en la dermatofitosis, de forma oportunista como ocurre con la candidiasis, por penetración por cateterismo intravenoso y por autoinfección como en el caso de la *pitiriasis versicolor* causada por *Malassezia furfur*.

## Clasificación clínica de las micosis

1. Micosis superficiales (afectan solo epidermis). Ej. pitiriasis versicolor
2. Micosis cutáneas (afectan epidermis, dermis, pelos y uñas). Ej. dermatofitosis y candidiasis
3. Micosis subcutánea: afectan la epidermis, dermis, tejido subcutáneo, pueden invadir el tejido muscular y óseo. Comúnmente no se observa diseminación linfática o hematológica. Ej: micetomas, cromomicosis.
4. Micosis sistémicas o profundas; por lo general la lesión primaria es a nivel de pulmón y luego se disemina por vía hematológica hacia otros órganos o sistemas. Provoca una primoinfección, que puede progresar hacia distintas situaciones clínicas según el estado inmunológico del mismo. Ej. candidiasis, aspergilosis, criptococosis (todos son oportunistas).
5. Micosis oportunistas que se presentan en hospederos con variados niveles de inmunodeficiencias.

## ***MALASSEZIA FURFUR***

*Malassezia* es un hongo levaduriforme (aunque algunos lo consideran dimorfo), lipofílico, pertenece al microbiota, incluye dos especies: *furfur*, patógena al hombre y *pachydermatis*, patógena a los animales. Son células levaduriformes redondeadas, agrupadas en racimos, con filamentos gruesos cortos, rectos o ligeramente angulares. Constituye parte de la microbiota normal de la piel.

Entre las enfermedades que se han visto relacionadas con este agente biológico, se destacan la pitiriasis versicolor, la tiña versicolor, la caspa, la dermatitis seborreica, la foliculitis y la postulosis neonatal (micosis superficial).

La tiña versicolor es una infección leve, en general asintomática. La proliferación dentro del estrato córneo cutáneo de grupos de células en gemación, esféricas, con pared gruesa y de hifas cortas y dobladas de *Malassezia furfur*, por lo general no causa otros signos patológicos que escamas finas. Las lesiones aparecen principalmente en tórax (zona superior del manubrio esternal), espalda, abdomen, cuello y parte superior de los brazos, cuero cabelludo, regiones retroarticulares, alas de la nariz; varían de despigmentadas a color café rojizo y sólo tienen importancia por su aspecto poco estético.

### **Transmisión**

Directa (persona-persona) o indirecta (fómites).

### **Diagnóstico de Laboratorio**

1. Producto patológico: escamas
2. Examen directo: lámpara de Wood
3. Coloración Amarillo-naranja
4. Cultivo: Sabouraud con antibióticos a 37 °C.

### **Patogenia**

Las escamas del hongo son transmitidas de persona a persona directa o indirectamente a través de fómites, es una infección superficial crónica de la piel que ocasionalmente envuelve los folículos pilosos, es asintomática en la mayoría de los casos, a veces hay enrojecimiento y prurito. En la raza blanca, las lesiones son hipercrómicas por aumento de tamaño de los melanosomas y en los de raza negra, son hipocrómicas por la disminución en la producción de melanina. Las escamas se agrandan y pueden confluir formando extensas manchas que empeoran por la exposición al sol (tronco, cuello, brazos, espalda y abdomen).

### **Factores predisponentes**

- Corticoides
- Terapia inmunosupresora
- Aceites en la piel
- Predisposición genética

- Defectos en la producción de linfocinas
- Exceso de sudoración
- Malnutrición
- Alta humedad y temperatura, poca higiene.

### **Diagnóstico de laboratorio**

1. Productos Patológicos: escamas de las lesiones obtenidas por raspado con bisturí estéril.
2. Examen Directo: se realiza a través de la lámina portaobjeto, se coloca una gota de hidróxido de potasio (KOH) al 10% o lactofenol azul de algodón y se mezcla con la muestra cubriéndose con cubre objeto. Luego con la ayuda de la lámpara de Wood, que se coloca sobre la lesión, se observa el fluorescimiento de la misma, con un color amarillo-naranja.
3. Cultivo: medio de Sabouraud con antibióticos y una capa de aceite de oliva, a 37 °C, no se utiliza de rutina (las colonias se ven cremosas, amarillentas y lisas).

### **Epidemiología**

Posee amplia distribución mundial, es frecuente en países tropicales con clima cálido y húmedo; afecta fundamentalmente a los adultos jóvenes.

*Piedraia hortae* (piedra negra) y *Trichosporon beigelii* (piedra blanca)

Son agentes etiológicos de micosis superficiales crónicas que afectan el pelo, formando nódulos duros, adherentes, negros y blancos en su superficie, no invaden el folículo piloso ni producen alopecia, generalmente causa una infección asintomática.

### **Características morfológicas**

1. *Piedraia hortae*
2. Hifas color café, ramificadas, dicotómicas, de paredes gruesas, septadas, ascosporas con apéndice terminal unidas por un cemento negro.
3. Enfermedad asociada: piedra negra (micosis superficial crónica que afecta al pelo). Son hongos filamentosos dematiáceo: (hifas color café con ascas). Se localizan en la superficie del pelo: No invade a los folículos ni produce alopecia. Se transmiten de forma directa (persona-persona) o indirecta (fómites).

### **Diagnóstico de laboratorio**

1. Producto patológico: pelo extirpado
2. Examen directo microscópico: KOH (10%) o dimetilsulfóxido más calor.
3. Cultivo. Sabouraud con Cloranfenicol por dos semanas.

### ***TRICHOSPORON BEIGELII***

Se observan artrosporas, blastosporas, hifas hialinas tabicadas dentro de una sustancia gelatinosa.

## Patogenia

En la piedra negra se advierten en los pelos, fundamentalmente de la cabeza, nódulos oscuros de 1 a 2 mm, duros, distribuidos como una vaina formando un manguito alrededor del pelo, al cual se adhiere firmemente. En la piedra blanca se ven a lo largo de la superficie de los pelos, pequeños nódulos blancos-amarillentos de 1 a 1,5 mm, de consistencia variada, fusiformes u ovales, que forman cadenas irregulares más abundantes en el extremo distal del pelo afectado (bigote, axila, barba, pubis y cuero cabelludo) y fáciles de desprender.

## Diagnóstico de laboratorio

1. Productos Patológicos: extirpar los pelos afectados con pinza estéril.
2. Examen microscópico: se coloca la muestra con una gota de KOH al 10% o dimetilsulfóxido entre el cubre y el portaobjeto y se calienta ligeramente.
3. Cultivo: en el medio de Sabouraud, sin antibióticos ni antimicóticos cuando se trate de una piedra blanca, las colonias se verán elevadas, de color crema, con aspecto de levadura, aparece en tres a cuatro días y pasadas una o dos semanas, la colonia se tornará gris amarillento. En el caso de piedra negra, se utiliza medio de cloranfenicol-ciclohexamida a temperatura ambiente por dos semanas y las colonias se verán de crecimiento lento, acuminadas, lisas, negras o carmelita oscura, aterciopelada.

## Epidemiología

Posee distribución cosmopolita, más frecuente en América Central y del Sur, principalmente en climas tropicales lluviosos.

### *Dermatofitos*

Son hongos hialinos que pueden afectar tejidos queratinizados, pudiendo ocasionar infecciones denominadas como micosis cutánea, dermatofitosis o tiñas. Estos agentes biológicos no llegan a afectar a las membranas mucosas ni semimucosas. Existen tres géneros de dermatofitos que pueden afectar indistintamente diferentes tejidos como el pelo, la piel y las uñas.

- *Trichophyton* (pelo, piel, uñas)
- *Microsporum* (pelo, piel).
- *Epidermophyton* (piel, uñas)

Se reproducen asexualmente, aunque actualmente se ha podido demostrar en algunos de ellos que también presentan reproducción sexual. Las infecciones por dermatofitos se conocen con el nombre de tiñas, no representando para el paciente una situación grave, aunque sí bastante frecuente.

## Patogenia

La mayoría de los dermatofitos son de distribución universal, aunque algunos son más frecuentes en unas zonas que en otras. Dentro de las infecciones humanas que se transmiten por contacto con el suelo, animales o el hombre incluyen:

### Clasificación de los dermatofitos

- *Trichophyton rubrum*
- *Trichophyton tonsurans*
- *Microsporum audini*
- *Epidermophyton floccosum*

Entre los hongos que tienen como hospedero natural los animales, e infectan al hombre se encuentran:

- *Microsporum canis*
- *Microsporum nanum*
- Hay hongos que se encuentran en el suelo e infectan los humanos como *Microsporum gypseum*

### Los dermatofitos pueden causar diversas afecciones entre las que se destacan:

- Tiña corporal
- Tiña de los pies
- Tiña cefálica
- Tiña de la barba
- Onicomicosis

La infección es favorecida por: humedad, calor, edad, composición química de la piel, sudoración, predisposición genética. Producen enzimas queratolíticas que digieren el pelo, la epidermis y las uñas, según el género.

### Según su hábitat pueden ser:

Geofílicos: viven en la tierra y en raras ocasiones atacan a animales y al hombre, ej: *Microsporum gypseum* (causa onicomicosis).

Zoofílicos: atacan a animales y por contacto de ellos con el hombre, pueden infectarlo, ej: *Microsporum canis* (tiña capitis), hongo propio de perros y gatos.

Antropofílico: de forma regular afectan al hombre y excepcionalmente a los animales, ej: *Trichophyton rubrum*

### Diagnóstico de laboratorio

1. **Productos patológicos.** raspado de piel, uñas y pelo (mejor desprenderlo de la raíz).

2. **Examen directo:** examen de las lesiones micóticas bajo una lámpara de luz ultravioleta (lámpara de Wood), donde en los positivos se observa, fluorescencia verdosa en los pelos.
3. **Observación microscópica:** el examen de los pelos demuestra si hay afectación interior o exterior (se echa una gota de KOH o tinta encima del portaobjeto con la muestra, se pone el cubreobjeto durante 10 o 15 minutos y luego se calienta con una llama suave hasta el desprendimiento de burbujas, después se deja enfriar, se aplasta y se mira.
4. **Cultivo:** se siembra el raspado de las lesiones en el medio de Saboureaud.

### **Pruebas para la identificación de especies**

Perforación del pelo “*in vitro*” (se ve la espora perforando el pelo); producción de pigmentos; crecimiento en medio de arroz.

Estas pruebas permiten ver la morfología de las colonias, las características de las esporas, las propiedades bioquímicas (producción de ureasa, pigmento, fluorescencia) y pruebas biológicas (perforación del pelo “*in vitro*”).

### ***CANDIDA ALBICANS***

#### **Características morfológicas**

- Hongo levaduriforme (dimorfo o bifásico), observado mayormente en su fase levaduriforme.
- Enfermedad asociada: candidiasis cutáneas o diseminadas, agudas o crónicas
- Localización: boca, vagina, piel, faringe.
- Miembro del microbiota normal de la piel.
- Patógeno oportunista.
- Forma en los cultivos colonias suaves, cremosas de color blanquecino.
- Produce micosis superficiales, mucocutáneas y profundas.
- Son elementos unicelulares ovoides, se visualizan pseudohifas cuando las yemas no se separan de la célula que le dio origen.
- No tienen cápsula,
- Se reproducen asexualmente por gemación simple.
- Son indiferenciables entre las distintas especies, se necesitan hacer pruebas bioquímicas del cultivo (pruebas de fermentación y de asimilación de carbohidratos).

#### **Factores de virulencia**

- Antígeno termoestable y antígeno termolábil
- Precipitinas
- Candidina

La candidiasis es una micosis causada por diferentes especies del género *Candida* que se caracteriza por producir una infección aguda o subaguda en la cual el hongo puede ocasionar lesiones en la boca, vagina, piel, uñas, bronquios o pulmones y ocasionalmente septicemia, endocarditis o meningitis.

Este hongo forma parte de la microbiota normal de la piel, mucosas, tracto gastrointestinal y vaginal.



*Candida albicans*, produce enfermedad cuando las defensas del organismo son afectadas por algún factor predisponente (inmunodepresión) por lo cual es considerado como un hongo oportunista.

### **Patogenia y factores predisponentes de la infección:**

- Factores intrínsecos: fisiológicos, embarazo, prematuridad, edad avanzada
- Patológicos: neoplasia, tuberculosis, desnutrición, SIDA (patológicos), entre otras.
- Factores extrínsecos antibióticos, pastillas anticonceptivas, corticoides, quimioterapia
- Intervenciones quirúrgicas: cirugías cardíacas, trasplantes renales, entre otros.
- Traumatismos físicos: quemaduras
- Otros: ambientes hospitalarios contaminados, dispositivos intrauterinos, mantener las manos en agua por mucho tiempo.

### **Fuente endógena**

Se desarrolla a partir de los sitios que ella habita como comensal, por la ocurrencia de factores predisponentes, ya sea por cambio de pH, respuesta inmune inadecuada, disminución del número de bacterias, debilidad, tratamiento prolongado con antibióticos de amplio espectro, inmunodeprimidos, Diabetes mellitus, entre otros.

### **Fuentes exógena**

Requiere de un inóculo importante, generalmente provienen de sondas, catéteres, jeringuilla (drogadictos), por transmisión sexual, entre otros.

*Candida albicans* pertenece a la microbiota normal de:

- Boca.
- Vagina.
- Intestino.

*Candida albicans* puede producir infección en la sangre, tromboflebitis, endocarditis o infección en los ojos y otros órganos cuando es introducida por vía endovenosa (catéteres, agujas, hiperalimentación, toxicomanía).

### **Manifestaciones clínicas de la candidiasis**

- Candidiasis oral: algodoncillo, muguet en la boca, puede recubrir la lengua, o queilitis (boquera).
- Esofagitis: (proveniente de la candidiasis oral, generalmente) pérdida peso, vómitos y disfagia.
- Candidiasis genital: (vagina): leucorrea blanca, espumosa, grumosa, muy pruriginosa, que recubre la pared vaginal y el endocérvix. Pene: balanitis.
- Intertrigo: (en los pliegues de flexión de la piel, donde se acumula sudor), afecta principalmente a obesos y diabéticos.
- Onicomycosis: parte proximal de la uña, aumento de grosor y estriamiento, inflamación, edema y puede haber pus.

- Granuloma (cualquier parte piel), lesiones verrucosas que pueden ulcerarse. Rara y afecta fundamentalmente a niños inmunodeprimidos, a pacientes con tumores del timo y a adultos con diabetes descompensada.
- Candidiasis sistémica o profunda (mediante invasión sanguínea). Se puede producir candidiasis broncopulmonar.
- Endocarditis, septicemia y meningitis.

## **Boca**

La infección bucal (algodoncillo) ocurre primordialmente en lactantes sobre la mucosa de la boca y aparece como parches adherentes que consisten primordialmente en pseudomicelios y epitelio descamado, con sólo mínimas erosiones de la membrana. La proliferación de *Candida* es incrementada por corticoesteroides, antibióticos, hiperglicemia e inmunodeficiencia.

## **Genitales femeninos**

La vulvovaginitis se parece al algodoncillo, pero produce irritación, prurito intenso y secreción. La pérdida del pH ácido normal de la vagina predispone a la vulvovaginitis por *Candida*. El pH ácido es conservado normalmente por la flora normal. La diabetes, el embarazo, la progesterona y la antibioticoterapia predisponen a la enfermedad.

## **Piel**

La infección de la piel ocurre principalmente en las partes húmedas del cuerpo, como las axilas, pliegues interglúteos, ingle o pliegues submamaros; es muy común en los individuos obesos y diabéticos. Estas zonas se vuelven de color rojizo y exudan líquido, pudiendo desarrollar vesículas. La infección por *Candida albicans* de los espacios interdigitales de las manos se observa con frecuencia después de la inmersión prolongada en agua; es muy común en las amas de casa, cocineros, en los manejadores de verduras y de pescado.

## **Uñas**

La inflamación y enrojecimiento doloroso del pliegue de las uñas se parece a la paroniquia piógena, puede conducir al engrosamiento y a la formación de surcos transversos de las uñas y finalmente a la pérdida de estas.

## **Pulmones y otros órganos**

La infección por *Candida albicans* puede ser un invasor secundario de los pulmones, riñones y otros órganos donde alguna enfermedad previa se hallaba presente (por ejemplo, tuberculosis o cáncer). En la leucemia no controlada y en los enfermos quirúrgicos o con inmunosupresión, las lesiones de *Cándida* pueden ocurrir en muchos órganos. La endocarditis por *Candida* spp. (con frecuencia debida a *C. parapsilosis*) ocurre particularmente en los toxicómanos o sobre prótesis valvulares. En ocasiones se desarrolla candiduria después de sondeos urinarios, pero tiende a remitir de manera espontánea.

## Candidiasis crónica mucocutánea

En los niños, este trastorno es un signo de deficiencia de la inmunidad celular.

### Manifestaciones clínicas

- Candidiasis de las mucosas.
- Vulvovaginitis.
- Anal o perianal.
- Perleche o boquera (algodoncillo)
- Candidiasis cutánea.
- Intertrigo.
- Lesiones cutáneas generalizadas.
- Candidiasis de las uñas.
- Oniquia.
- Paroniquia.
- Candidiasis broncopulmonar.
- Candidiasis generalizada.
- Septicemia.
- Meningoencefalitis.
- Endocarditis,

### Diagnóstico de laboratorio

1. Recogida o toma de muestras (consta de tres etapas)
2. Examen microscópico directo
3. Cultivo

#### Toma de muestras

Muestra idónea: depende del sitio de la infección, es muy importante la cantidad, el sitio y el momento adecuado.

Exámenes vaginales, vulvares, oral, lavados bronquiales, esputo, heces orina, líquido cefalorraquídeo, escamas, sangre, biopsias, muestras catéter, hisopado lesiones, (sondas) entre otros.

- Hisopo (mucosas)
- Bisturí (cutáneas)
- Esputo (por expectoración espontánea o en pacientes postrados, a través de lavado broncopulmonar)
- Generalizadas (sangre) endocarditis, septicemia.

El envío debe ser rápido al laboratorio empleando recipientes herméticos y bien rotulados, se debe evitar periodos prolongados de almacenamiento antes del procesamiento.

Observación microscópica: se observan células redondas u ovaladas de paredes delgadas, en ocasiones gemantes, como una levadura gram positiva en gemación, que mide 2 a 3 x 4 a 6  $\mu\text{m}$  y semejantes a hifas (pseudohifas). Se reproducen por blastoconidias y forman pseudomicelio en la mayoría de las especies.

## Examen microscópico directo

Preparaciones en fresco con KOH al 10 % o en extendidos teñidos con la técnica de Gram. (Escamas de piel y uña)

LCR y orina se centrifugan y se observa el sedimento, para el exudado vaginal se diluye con solución salina y se observa el sedimento.

## Cultivo

- Agar Sabouraud y cloranfenicol a temperatura ambiente, 3-7 días.

En medio de Saboureaud a temperatura ambiente de 48-72 horas. A 37°C, se acelera el crecimiento. Se desarrollan colonias blandas, color cremoso, que tienen un olor a levadura, de color blanco amarillento, lustroso, poco elevado y de bordes bien definidos.

El desarrollo superficial consiste en células ovals en gemación. El desarrollo sumergido consiste en pseudomicelios.

1. Pruebas para identificación de especies.
2. Tubo germinativo.
3. Fermentación de azúcares.

## **Pruebas fisiológicas para identificación**

- Tubo germinativo
- Permite diferenciar las especies de *Candida albicans* de las no *albicans*.

## **Procedimiento**

1. Suspender un inóculo de la cepa pura de *Candida* con 24 horas de desarrollo en 0,5 mL de suero humano o de conejo. Incubar a 35 – 37 °C por 2h y 30 min.
2. Colocar 2 ó 3 gotas de la suspensión en una lámina portaobjeto y cubrir con lámina cubre objeto y observar al microscopio con objetivo de 40X Interpretación:
3. La prueba es positiva al visualizar una estructura elongada que se origina a partir de la levadura.
4. Se debe realizar esta prueba empleando cepas controles en paralelo a la cepa en estudio.
5. Control positivo: *C. albicans*.
6. Control negativo: *C. glabrata*.

## **Epidemiología**

- Cosmopolita.
- Afecta a todas las edades y sexos.
- Temperaturas elevadas favorecen la infección.
- La ocupación laboral es importante en algunas formas clínicas, onicomycosis y el intertrigo (personas que mantienen las manos húmedas como lavanderas limpiadoras de fruta y pescadores).
- También es muy importante la transmisión por vía sexual (Candidiasis genital) y a través del canal parto.

## Prevención y control

1. Evitar uso de ropa que favorezca la sudación excesiva.
2. Evitar la aparición de factores predisponentes que favorezca la aparición de la infección.
3. Evitar el uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro y corticoides.
4. Evitar exceso de humedad.
5. Uso de preservativo en las relaciones sexuales.
6. Realizarse tratamiento oportuno

## *ASPERGILLUS FUMIGATUS*

La aspergilosis ampliamente definida, es un grupo de micosis, con causas diversas y patogénesis distinta. *Aspergillus fumigatus* es un moho ubicuo que se encuentra sobre la vegetación en descomposición. Puede colonizar y luego invadir a los tejidos en la córnea traumatizada, en quemaduras, o en conducto auditivo externo (otitis externa). Esta y otras especies de *Aspergillus* se transforman en invasores oportunistas en las personas con deficiencia inmunitaria (por ejemplo, en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica, pero no en pacientes con el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida, o en las personas con anomalías anatómicas del aparato respiratorio (aspergilosis pulmonar). Diversas especies de *Aspergillus* producen aflatoxinas en los alimentos (maíz). Puede ocurrir aspergilosis pulmonar en distintas formas como cuando se presente una bola de hongos que se desarrolla en una cavidad previa (por ejemplo, caverna tuberculosa, cavidad paranasal, bronquiectasia), en la cual el hongo no invade a los tejidos.

La aspergilosis agrupa a una serie de patologías, casi todas oportunistas causadas por algunas especies del género *Aspergillus*, siendo las más frecuentes: *A. niger*, *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. terreus* y *A. clavatus*. La aspergilosis sistémica forma parte de una extensa gama de procesos producidos por un hongo saprófito, caracterizada por alergia respiratoria, micotoxicosis e infecciones superficiales tales como otomicosis y onicomycosis, así como problemas pulmonares y oftálmicos.

Una segunda forma es el granuloma activamente invasivo con *Aspergillus* que se disemina en el pulmón, dando lugar a una neumonía necrosante o a hemoptisis y diseminación secundaria a otros órganos. Esto ocurre principalmente en los individuos con inmunodeficiencia y requiere tratamiento antimicótico. Una tercera forma es la aspergilosis pulmonar alérgica, con asma eosinofílica, cifras altas de Inmunoglobulina E (IgE) y sólo mínima invasión de tejidos.

## Características morfológicas

Crece en los medios de cultivo ordinario (Sabouraud) a 28 ° C, las colonias se desarrollan de 3 a 5 días, son planas, granuladas, polvosas, aterciopeladas, de color negro, verde, verde-amarillento o beige, al microscopio se ven las siguientes estructuras: conidióforo, vesícula, filídes, conidios, cabeza conidial.

## Patogenia

Se manifiesta por: procesos de hipersensibilidad en sujetos no atópicos y atópicos, infecciones superficiales (ungueales o micosis del conducto auditivo externo), infecciones viscerales no invasivas (senos paranasales, pulmones o pleura), infecciones viscerales invasivas (pulmonar y necrotizante cónica).

## Diagnóstico de laboratorio

1. Productos patológicos: esputo, productos de raspado de lesiones superficiales, piezas de biopsia, sangre.
2. Examen directo: muestra entre cubre y portaobjeto con KOH al 10% o solución salina; dependiendo del tipo de aspergilosis, se ven al microscopio: hifas, conidios y las clásicas cabezas aspergilaes (forma pulmonar, otomicosis), se ven hifas delgadas, tabicadas y hialinas en (onicomicosis y úlceras necróticas).
3. Cultivo: medio de cultivo Sabouraud, se deben hacer de forma seriada, son de crecimiento rápido, de uno a tres días, se ven cabezas aspergilaes.
4. Pruebas serológicas: son muy útiles en aspergilosis pulmonar invasiva, saprofítica y diseminada. Ej: inmunodifusión en gel, fijación del complemento, radioinmunoensayo (RIA) y enzimoimmunoanálisis de adsorción (ELISA).
5. Pruebas cutáneas
6. Intradermorreacción (extracto de antígeno de *Aspergillus*), Biopsia, exámenes radiológicos.

## Epidemiología

- Distribución: cosmopolita: se aíslan del aire, tierra, plantas, y alimentos (carbohidratos, fibras).
- Vía de entrada: respiratoria (fundamental), traumatismos cutáneos a través de los cuales entran esporas, en caso de otomicosis y onicomosis, sólo por contacto con las esporas, frecuente en granjeros (maíz, trigo, centeno, alimentos de aves).
- Período de incubación: indeterminado
- Factores predisponentes: desnutrición, inmunodepresión, alcoholismo crónico, carcinoma pulmonar.

## ***HISTOPLASMA CAPSULATUM***

La histoplasmosis es la micosis sistémica de gran importancia donde se han presentado brotes de mayor o menor envergadura, así como casos esporádicos de personas que han estado en contacto con el ambiente de cuevas o cavernas, cuyo suelo rico en guano de aves y murciélagos, le sirve de hábitat natural. También en heces de pájaros y palomas puede encontrarse *Histoplasma capsulatum*. (*Emmonsiiella capsulata*), es un hongo con dimorfismo dependiente de la temperatura. Incubado a temperatura inferior a la de 35°C, crece en forma filamentosa con aspecto algodonoso de color blanco, que se va tornando color café con leche, mientras que a 37°C, crece como una levadura de colonias pequeñas, cremosas y de color blanquecino.

## Características morfológicas

La forma filamentosa produce microconidias y macroconidias tuberculadas (clamidosporas). Se ha descubierto un ciclo reproductivo sexual, que llevó a su reclasificación y cambio de género (*Emmonsiiella*).

En el individuo la inhalación de las microconidias de la fase filamentosa provoca una micosis sistémica. El curso de la enfermedad es subagudo o crónico.

El grupo de riesgo lo conforman todas las edades principalmente de 30 años en adelante, siendo más susceptible y frecuente en el sexo femenino que en el masculino.

### **Vía de transmisión**

Directa, inhalación por exposición a las heces. No hay transmisión humano-humano ni animal-humano.

### **Patogenia**

Los microconidios son inhalados de una fuente exógena, penetran en los alvéolos pulmonares, donde se transforman en diminutas células levaduriformes gemantes que son fagocitados por los macrófagos alveolares y pueden diseminarse dentro de ellos por el torrente sanguíneo localizándose en el sistema retículo-endotelial, provocando una reacción inflamatoria con infiltrado de neutrófilos y linfocitos. La infección aguda pulmonar es la forma más frecuente y se caracteriza por la formación de pequeños tubérculos de células epiteloideas que dan un moteado típico en las imágenes radiográficas, acompañando a un cuadro clínico febril con signos de localización broncopulmonares.

Este proceso evoluciona favorablemente, pero con síntomas indistinguibles de la tuberculosis cavitaria. La histoplasmosis sistémica afecta a un escaso número de pacientes, en los cuales se ven comprometidos, además de los pulmones, otros órganos, pudiendo evolucionar de formas aguda o progresiva, siendo esta última de suma gravedad. En raras ocasiones se han descrito lesiones primarias de piel y mucosas a consecuencia de una inoculación directa.

### **Manifestaciones clínicas**

- Pulmonar aguda
- Progresiva diseminada
- Pulmonar crónica.
- Cutánea primaria
- Histoplasnoma

### **Diagnóstico de laboratorio**

1. Productos patológicos: Espudo y otras secreciones respiratorias, orina, LCR, sangre, exudado de piel y mucosas, médula ósea, biopsia de tejidos) que contienen macrófagos llenos de levaduras, es importante pero no frecuente. Observación microscópica de materiales patológicos.
2. Examen directo: el examen microscópico tiene muy poco valor diagnóstico, pero los frotis coloreados con Giemsa o Wright son de gran ayuda para el diagnóstico.

3. Cultivo: medio de Agar Saboraud y agar Saboraud a 37°C o a temperatura ambiente se hace positivo cuando transcurren varias semanas, debido al lento crecimiento de este agente, se le agrega cloranfenicol y ciclohexamida. También se emplea Agar sangre con glucosa y cisteína y agar infusión cerebro corazón con cisteína e incubar a 37°C para lograr la fase levaduriforme.

### **Prueba cutánea de histoplasmina**

Es positiva en aquellas personas que han padecido la infección a veces inaparente y éste se mantiene por muchos años, por lo que su valor diagnóstico es mínimo. También pueden ser útiles las pruebas serológicas.

### ***CRIPTOCOCCUS NEOFORMANS***

Infección causada por *Cryptococcus neoformans*. Es una levadura que se caracteriza por una amplia cápsula de carbohidratos en cultivos y líquidos de los tejidos. Ocurre ampliamente diseminada en la naturaleza y se halla en un número muy grande en las heces secas de las palomas y otras aves, aunque también se puede encontrar en frutas y eucaliptos. La enfermedad en el humano por lo general es oportunista.

En el individuo actúa como una micosis oportunista profunda principalmente del sistema nervioso central. El curso de la enfermedad es subagudo o crónico. Existen dos variedades:

1. *Cryptococcus neoformans var neoformans* (Palomas)
2. *Cryptococcus neoformans var gatti* (Eucalipto)

### **Características morfológicas**

En el líquido céfalo raquídeo o en los tejidos, el microorganismo es redondo u ovoide, midiendo de 4 a 12 µm de diámetro, a menudo en gemación y rodeado por una amplia cápsula. En agar de Saboureaud a temperatura ambiente las colonias color crema son lustrosas y mucoides.

Los cultivos no fermentan los carbohidratos, pero asimilan la glucosa, maltosa, sacarosa y galactosa (pero no la lactosa). La urea es hidrolizada. Como contraste a la forma no patógena de *Cryptococcus*, la especie *neoformans* se desarrolla bien a 37°C en la mayor parte de los medios de laboratorio, siempre y cuando no contengan ciclohexamida. La compatibilidad de los serotipos A y D o B y C da lugar a micelios y basidiosporas de *Filobasidiella neoformans* o *F. bacillispora*. Cuatro tipos serológicos de polisacáridos capsulares (A, B, C, D), han sido identificados. El antígeno capsular puede disolverse en el líquido céfalo raquídeo, el suero o la orina y es posible identificar al carbohidrato con antisueros específicos, por aglutinación con látex (partículas recubiertas con el anticuerpo) y con otras pruebas. Esta identificación constituye un diagnóstico confiable. Además, varias pruebas serológicas pueden detectar anticuerpos antipolisacáridos. La presencia de estos anticuerpos no significa un aumento de la resistencia a la recurrencia.

### **Patogenia**

La infección en el humano ocurre a través del sistema respiratorio y es asintomática o está asociada con síntomas pulmonares inespecíficos y con síntomas vagos. La inhalación masiva de células puede resultar en



la enfermedad generalizada progresiva en una persona normal. Sin embargo, habitualmente *Criptococcus* constituye una infección oportunista. En personas inmunodeficientes o con inmunosupresión, la infección pulmonar puede diseminarse en forma general estableciéndose en el SNC y en otros órganos.

**Vía de transmisión:** Directa (inhalación de las esporas por exposición a las heces. No hay transmisión humano-humano, animal-humano ni animal-animal.

La virulencia depende de la capacidad de crecimiento a 37°C, de la producción de fenoloxidasas (enzima que ataca a la catecolamina), de la presencia de cápsula y del neurotropismo (SNC rico en catecolaminas).

### **Manifestaciones clínicas**

- Meningitis
- Meningoencefalitis
- Criptococoma.
- Pulmonar
- Diseminada
- Cutánea

La manifestación clínica más común es una meningitis crónica de lento desarrollo con remisiones y exacerbaciones espontáneas frecuentes. La meningitis puede parecerse a:

1. Tumor encefálico.
2. Absceso del encéfalo.
3. Enfermedad degenerativa del SNC.
4. Cualquier meningitis por hongos o micobacterias

### **Diagnóstico de laboratorio**

1. Productos patológicos: líquido céfalo raquídeo, esputo, orina, suero, exudados
2. Examen directo microscópico: se realiza mezclando una gota de tinta china con líquido céfalo raquídeo, orina, lavado bronquio alveolar o con material de biopsia macerado; se ven las levaduras encapsuladas por contraste negativo, redondas de 7 a 15 µm de diámetro, en algunos casos pueden producir blastoconidias. Su principal característica es la de presentar una cápsula que la circunda, visible al examen directo con la tinta china.
3. Cultivo: en medio de Agar sangre o Agar Sabouraud con cloranfenicol sin este (30 ° C de 48 a 72 hrs).

Las colonias son mucoides y brillantes. Sobre el Agar Sabouraud desarrollan un color blanco amarillento, son poco elevadas y de bordes continuos, mientras que sobre el agar *niger seed* (agar semilla de girasol) desarrollan un color marrón.

### **Pruebas serológicas:**

Para la detección del polisacárido cápsulas en el líquido cefalorraquídeo. Se emplea fundamentalmente el látex.

## ***Hongos dermatiáceos***

La cromomicosis es una infección cutánea y/o subcutánea crónica producida por hongos dermatiáceos como:

- *Phialophora verrucosa*
- *Cladosporium carronii*
- *Fonsecaea pedrosoi* y *Fonsecaea compactum*
- *Rhinocladiella aquaspersa*
- *Wangiella dermatitidis*
- *Cladophialophora ajelloi*
- *Exophiala spinifera*

Se adquiere por vía percutánea a partir del suelo y materia vegetal en descomposición. Es una infección granulomatosa crónica, de evolución muy lenta que afecta la piel y tejido celular subcutáneo, caracterizada por la formación de nódulos cutáneos verrucosos y producida por diferentes hongos filamentosos de la familia *Dematiaceae*. Se produce por implantación traumática de las esporas e hifas del hongo que penetran en el tejido, es crónica. Al inicio es una pápula que crece lentamente, bien delimitada, eritematoescamosa, pruriginosa y un año después se ven como extensas placas verrucosas o de forma vegetante, cubiertas con abundantes escamas, ulceraciones y costras sanguíneas.

### **Características morfológicas**

Se ven cuerpos redondos color café oscuro de pared gruesa, divididos por tabiques (células fumagoides o de Medlar, son hifas pigmentadas; 3 tipos de reproducción asexual: cladosporium, fiálides, acrotheca).

### **Patogenia**

Estos hongos se encuentran en forma saprofítica en el suelo y en la vegetación. Se introducen en la piel mediante traumatismos por lo que la infección se asocia más frecuentemente con los agricultores. La enfermedad se desarrolla lentamente en un período de meses o años con formación de nódulos que se extienden a lo largo de los linfáticos y llegan a cubrir parte de la extremidad. Puede presentarse elefantiasis y obstrucción de los vasos linfáticos.

### **Diagnóstico de laboratorio**

1. Producto patológico: escamas, material hemopurulento y de biopsias.
2. Examen directo: muy importante. Identificación de células fungoides con KOH (30%) x 30 min.
3. Cultivo: medio de Agar Sabouraud y Mycosel. Agar (25oC, 10-40 días). No licua la gelatina.
4. Serología: poca importancia
5. Biopsia: granuloma tuberculoide que contiene células fumagoides; rayos X y tomografía axial computarizada (casos metastásicos cerebrales y osteólisis).

## **Epidemiología**

Climas tropicales y subtropicales (húmedos y cálidos con temperatura entre 20 y 25 °C, vía de entrada: cutánea, a través de una solución de continuidad, presentándose por traumatismos por astillas de madera, no se transmite de hombre a hombre y los animales son raramente afectados, son más propensos los hombres de 30 a 40 años, campesinos, leñadores y granjeros.

## **Medidas de prevención y control**

- Empleo de calzado cerrado y guantes de lona para evitar traumatismos.

## ***SPOROTHRIX SCHENCKII***

Es un hongo dimórfico que vive en las plantas o en la madera, se introduce en forma traumática en el interior de la piel, provocando esporotricosis, micosis subcutánea o profunda, de mayor frecuencia en países de América Latina.

## **Morfología**

Son hifas muy delgadas, septadas, ramificadas, hialinas, con la típica producción de conidios piriformes u ovoides.

## **Patogenia**

Es una infección de curso subagudo o crónico. La esporotricosis cutánea primaria se inicia a través de traumatismos con material contaminado, ocurre el chancro inicial, 10 días después se forma el complejo cutáneo-linfático que puede tener dos cursos:

Involución de las lesiones y curación espontánea en un porcentaje bajo. Se además extiende por contigüidad, con placas verrucosas o lesiones gomosas, escalonadas, con afectación de linfáticos regionales (diseminación por inmunodeficiencia).

## **Manifestaciones clínicas**

Esporotricosis cutánea: localizada fija, cutáneo-linfática (forma más común), mucosa.

Esporotricosis extracutánea: unifocal (pulmonar, osteoarticular, del SNC y otros), diseminada multifocal.

## **Diagnóstico de laboratorio**

1. Productos patológicos: pus de lesiones cutáneas, material obtenido por biopsia, por punción y esputo.
2. Examen directo: no es útil porque puede brindar resultados negativos debido a que las levaduras son muy pequeñas y las técnicas convencionales no hacen visible el hongo. La tinción con hematoxilina-eosina permite observar las levaduras en forma de cigarro o los cuerpos asteroides típicos.
3. Cultivo: mejor método para el diagnóstico se obtiene del exudado de las lesiones escamosas, se siembran en medio Sabouraud y Mycosel-agar, incubándose a 28 °C, las colonias crecen en 5 a 8 días, son lisas y húmedas, con el tiempo se oscurecen, aparecen pliegues (fase micelial del hongo).

## **Epidemiología**

Se aísla del suelo, desarrollándose saprofiticamente sobre restos vegetales y otras materias orgánicas, se ve en zonas tropicales y templadas húmedas, no crece por debajo de 13 °C, es común en Sur y Centro América, Japón (alta prevalencia) en trabajadores agrícolas, horticultores, floricultores, alfareros y personas que trabajan con paja, fundamentalmente adultos jóvenes del sexo masculino, el hongo penetra por vía transcutánea o transmucosa al producirse un traumatismo de la piel.

Hongos pertenecientes al orden *Mucorales*

Causan infecciones oportunistas, son hongos termotolerantes, y la mayoría se puede encontrar creciendo en la naturaleza sobre sustratos orgánicos. Causan la mucormicosis o zigomicosis.

**Características morfológicas:** micelio no septado, con reproducción sexuada a través de zigosporas y reproducción asexual por esporangiosporas.

## **Patogenia**

Es la micosis más aguda y progresiva que se conoce, su curso es fatal hasta en el 95 % de los casos.

## **Formas clínicas**

1. Rinocerebral
2. Pulmonar
3. Gastrointestinal,
4. Cutánea
5. Diseminada

## **Vía de entrada**

Respiratoria y en menor medida, oral y cutánea.

## **Profilaxis**

En diabéticos se recomienda administrar dosis bajas de antimicóticos sistémicos (itraconazol).

## **Diagnóstico de laboratorio**

1. Productos patológicos: esputo, tejido necrótico, exudados, raspado de cornetes superiores
2. Examen directo: se realiza con KOH al 10%, observándose numerosas hifas no tabicadas, hialinas, dicotómicas.
3. Cultivo: poco importante porque pertenecen al microbiota respiratorio y son contaminantes muy frecuentes, se hace seriados en Sabouraud de 3 a 5 días a temperatura ambiente, las colonias son vellosas, algodonosas y blanco-grisáceas. No se hacen pruebas serológicas. Útiles Rayos X y tomografía para formas pulmonar y rinocerebral.

## **Epidemiología**

Distribución cosmopolita, predomina en climas cálidos y húmedos, se aíslan con frecuencia del suelo, materia orgánica en descomposición, frutas y del pan de trigo y centeno, pertenece a la microbiota de la piel, tracto respiratorio, gastrointestinal y urinario.

## ***COCCIDIOIDES IMMITIS***

Es un hongo dimórfico, de suelos de regiones áridas y semiáridas del continente americano, agente causal de la coccidioidomicosis sistémica caracterizada por una gran variedad de manifestaciones clínicas, se desconoce su fase sexual.

## **Morfología**

Al microscopio se observan abundantes hifas ramificadas, tabicadas, de pared fina que se fragmentan originando gran cantidad de conidios de forma alargada o rectangular (artroconidios), separados entre sí por una célula vacía de pared fina.

## **Patogenia**

Los artroconidios penetran por vía respiratoria y son transportados hasta los bronquios terminales y alvéolos, generando así el contacto, la respuesta del hospedero se manifiesta a través de los granulocitos, neutrófilos, macrófagos y sensibilización de linfocitos T.

Cuando no se destruyen o fagocitan los conidios, proliferan induciendo una respuesta inflamatoria que origina la primo infección, similar a la tuberculosa que es asintomática; sólo en algunos casos, a partir del cuadro pulmonar primario, la enfermedad tiende a diseminarse por vía linfática o hematógena hacia otros órganos, en este caso, existe un mal pronóstico.

## **Formas clínicas**

1. Pulmonar aguda
2. Crónica
3. Coccidioidoma
4. Diseminada
5. Primaria cutánea

## **Vía de entrada**

Respiratoria, aunque también por traumatismos en la piel, no se transmite de persona a persona ni de animales infectados, el período de incubación oscila entre dos y cuatro semanas, se presenta en todas las edades, pero en niños se disemina más.

## **Profilaxis**

Emplear mascarillas, humedecer la tierra, emplear sustancias fungicidas para descontaminar suelos.

## **Diagnóstico de laboratorio**

1. Productos patológicos: esputos, lavados bronquiales, LCR, orina, escamas de lesiones en piel, pus de abscesos y biopsias.
2. Examen directo: examen microscópico directo entre cubre y porta con KOH de las muestras obtenidas, también son útiles las coloraciones de metenamina de plata en cortes histológicos.
3. Cultivo: medio de Agar Sabouraud y Agar Sabouraud con cloranfenicol y cicloheximida e incubados a temperatura ambiente (25-30 °C), colonias blanco-grisáceas, algodonosas, secas sin bordes bien delimitados, crecen en 2 a 4 días. Muy útil: Fijación del Complemento.

## **Otros exámenes:**

Serología, biopsia, prueba cutánea (intrademorreacción con coccidioidina y esferulina), exámenes radiológicos de tórax, radioinmunoanálisis y ELISA.

## **Epidemiología**

Predomina en el continente americano, desde el sur de EE. UU hasta Argentina, con clima semiárido, con tierras arcillosas y arenosas. El suelo es el principal reservorio, también estercoreos, madrigueras de roedores, es un saprófito ambiental.

## ***PARACOCCIDIOIDES BRASILIENSIS***

*Paracoccidioides brasiliensis* es un hongo dimórfico, agente causal de la paracoccidioidomicosis (blastomicosis suramericana), sistémica de curso agudo, subagudo o crónico que se caracteriza por lesiones pulmonares primarias asintomáticas de donde se disemina a mucosa orofaríngea, ganglios linfáticos, piel y diversos órganos del organismo, no se conoce su fase sexual.

## **Morfología**

Al microscopio se observan filamentos micelianos tabicados y clamidosporas terminales o intercalares, cuando se cultivan a 37 °C en agar sangre, se desarrolla la fase levaduriforme, con colonias de aspecto cremoso, rugoso o cerebriforme, de color blanco-amarillento.

## **Patogenia**

La inhalación de los conidios del hongo a través de las vías respiratorias genera el primo contacto pulmonar (reacción inflamatoria aguda) asintomática, se puede diseminar por vía linfática o hematogena a mucosas y piel, así como ganglios linfáticos y vísceras (tracto gastrointestinal, bazo, suprarrenales).

### **Formas clínicas**

- Pulmonar aguda
- Pulmonar crónica
- Diseminada.

Vía de entrada: Respiratoria, raramente piel o mucosas por traumatismos, fundamentalmente en hombres (30-60 años), micosis propia de agricultores y campesinos (áreas cafetaleras), más propensa: nativos y mestizos.

### **Diagnóstico de laboratorio**

1. Productos patológicos: esputo, lavado bronquial, exudados y pus de lesiones de piel y mucosas (en casos ganglionares o viscerales), fragmentos de biopsia.
2. Examen directo: entre cubre y porta con KOH al 20%, se observan levaduras multigemantes, formadas por una célula madre con una o más células hijas dispuestas a su alrededor.
3. Cultivo: medio de Agar Sabouraud, se incuban a 25-30 °C, se ven colonias blancas, algodonosas. Para confirmar su carácter dimórfico, se debe realizar una réplica a 37 °C en medios enriquecidos como agar sangre o agar chocolate para obtener la fase levaduriforme. La forma filamentosa es la infectante.
4. Pruebas serológicas: de gran utilidad, detectan anticuerpos: inmunodifusión doble, fijación del complemento, ELISA y contra inmunoelectroforesis.

### **Epidemiología**

Restringida al continente americano, desde México hasta Argentina, zonas endémicas: Brasil, Colombia, Venezuela, Argentina, México, Paraguay. Nunca se ha visto en Cuba. El hombre es el único hospedero conocido, no hay transmisión de persona a persona.

### ***BLASTOMYCES DERMATITIDIS***

Es un hongo dimórfico, saprófito del suelo, agente causal de la blastomicosis, enfermedad granulomatosa crónica de pulmones, piel, huesos, entre otros órganos.

### **Morfología**

A temperatura de 20-30 °C, es un hongo filamentoso, las colonias son planas y lisas, con anillos concéntricos o plegadas y algodonosas, de colores que varían desde el blanco hasta el pardo, al microscopio, se ven hifas ramificadas, tabicadas, hialinas con conidios ovoides sobre conidióforos cortos, en los tejidos: grandes levaduras con una célula hija.

### **Patogenia**

Se inicia con la inhalación de los conidios, si evade los mecanismos inespecíficos, se transforma a levadura, en los alvéolos se forman granulomas. A partir de este foco, se diseminan y aparecen las formas clínicas: pulmonar, cutánea, ósea y diseminada.

### **Diagnóstico de laboratorio**

1. Productos patológicos: esputo, lavado bronquial, pus, exudados, escamas, orina y biopsias.
2. Examen directo: entre cubre y porta con KOH al 20 %, se ven al microscopio: levaduras grandes, esféricas, monogemantes, de pared gruesa y refrigente.

3. Cultivo: medio de Agar Sabouraud y Agar Sabouraud con cloranfenicol incubados a 28 °C, se forman colonias filamentosas, limitadas, ligeramente húmedas, de color blanco, con desarrollo lento, entre dos semanas y dos meses, en los medios de agar sangre y agar chocolate incubados a 37 °C, se obtienen colonias levaduriformes en un tiempo promedio de 2 a 4 semanas. Son útiles la inmunodifusión doble y la fijación del complemento.

## **Epidemiología**

Su incidencia es mayor en zonas endémicas tales como los EE. UU, Canadá, México, Centroamérica, África, India, Japón. Nunca ha sido descrita en el área del Caribe. No hay transmisión interhumanos ni de animales al hombre.

**Vía de entrada:** respiratoria y de forma excepcional sexual a través del semen de enfermos, es más frecuente en hombres.

## **RESUMEN**

Profundizar en el conocimiento de la biología y taxonomía de los hongos, así como en el diagnóstico, tratamiento, control y prevención de las micosis humanas, contribuirá, sin duda, a ofrecer un salto cualitativo en la microbiología y, por ende, en las especialidades clínicas que se relacionan, como la infectología, la medicina interna, la pediatría y la enfermería, entre otras. En este último caso, especialmente su trabajo al frente de la promoción de salud, juega un papel esencial para la prevención y el control de estas enfermedades que afectan lo mismo a edades infantiles como adultas.

El conocimiento y la aplicación de los avances en el diagnóstico de laboratorio microbiológico, con relación a los hongos de importancia en salud pública, van a permitir una impresionante mejoría del tratamiento de muchas enfermedades micóticas ya que este depende en gran medida de la correcta identificación de las especies involucradas.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Bonifaz, A. (2020) Micología Médica Básica. 6ta ed. McGraw-Hill
- Calderon Orellana, G.M. (2021). Prevalencia e incidencia de las micosis en el año 2018. Universidad Nacional de San guntín de Arequipa. Lima. <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/20.500.12773/12212>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2021) Think Fungus: Fungal Disease Awareness Week. <https://www.cdc.gov/fungal/awareness-week.html>
- Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC). (2020) Los mohos (hongos) en el medio ambiente. <https://www.cdc.gov/mold/es/faqs.htm>
- Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC). (2021) Meningitis micótica. <https://www.cdc.gov/meningitis/fungal-sp.html>



- Ferrá-Torres, T.M., Florat-Gutiérrez. D., Flores Salazar, S.L., Gabriel-Coox, Y. (2018) Cromomicosis: presentación de un caso. *Archivo Médico de Camaguey*. 22(2):81-83.  
<http://www.revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/5545>
- Guarro, J. (2012). Taxonomy and biology of fungi causing human infection. Unitat de Microbiologia, Facultat de Medicina, IISPV, *Universitat Rovira i Virgili, Reus*. 30(1): 33-39.  
<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.09.006>
- Rodríguez-Mendoza, C.A., Hernández, L.R., Pérez-Armendáriz, B., Juárez, Z.N. (2021). Bacterias y hongos endófitos de la familia *Cactaceae* y sus aplicaciones. *TIP Revista Esp en Ciencias Químico-Biológicas*. 24: 1-14. <https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2021.328>
- Mitchell, T.G. (2011) Sección V Micología. Capítulo 45: Micología Médica. En: Jawetz, Melnick & Adelberg, *Microbiología Médica*, 25e. *McGraw-Hill Education*. 226-661.
- Valdespino-Sahagún, F. (2020) Aprovechamiento sostenible de hongos comestibles; hacia una seguridad alimentaria. *Capa. 2(5) Open Journal Systems*.  
<https://www.meioambientebrasil.com.br/index.php/MABRA/article/view/97>
- Vidal-Acuña M.R., Ruiz, M., Torres, M.J., Aznar, J. (2019) Prevalence and in vitro antifungal susceptibility of cryptic species of the genus *Aspergillus* isolated in clinical samples. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 37(5): 296-300. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2018.07.010>
- Wattiez, V., García, J., Aquino, N., Insaurralde, S., Mendoza, G., Celas, L., Rivelli, V., Gorostiaga, G., Aldama, A. (2017). Cromomicosis: casuística del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional, periodo 1991-2015. *Rev Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*. 4 (2): 27-33.  
[https://dx.doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2017.04\(02\)27-033](https://dx.doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2017.04(02)27-033)

# **CAPITULO 7. GENERALIDADES DE VIRUS DE IMPORTANCIA CLINICA**

## CAPITULO 7

### GENERALIDADES DE VIRUS DE IMPORTANCIA CLINICA

*Alina Izquierdo Cirer  
Elisa Boucourt Rodríguez*

#### INTRODUCCION

Los virus constituyen un grupo de agentes biológicos que causan gran diversidad de enfermedades afectando diferentes órganos y sistemas, por lo tanto, su patogenicidad varía en cada uno de ellos. Son intracelulares obligados, cuyo mecanismo de replicación difiere ampliamente del de las bacterias y hongos. El hospedero utiliza sus diferentes mecanismos para contrarrestar sus efectos, pero ellos poseen una serie de propiedades que, en ocasiones, les permiten escapar del sistema inmune.

Son organismos microscópicos que producen graves enfermedades en los seres vivos, especialmente al ser humano. Cada vez que un virus ingresa al organismo, este activa su respuesta inmunitaria innata, iniciando de esta manera el control de la infección viral. La mayoría de virus constan de mecanismos estratégicos para evadir la respuesta inmune del hospedero y es ahí donde se produce la enfermedad al ser humano, causando daño que dependerá del tipo de virus y del estado inmunológico del organismo.

Los virus han existido a lo largo de toda la vida como se la conoce hoy en día, provocando infecciones graves y de fácil transmisibilidad, causando muerte a millones de personas en todo el mundo. Actualmente el mundo entero fue azotado por una pandemia de origen viral, producida por una especie de coronavirus SARS-CoV-2, conocida también como la infección por COVID-19, descubierta el 31 de diciembre de 2019, en Wuhan (República Popular China). Esta enfermedad causó millones de muertes y estragos en todas las poblaciones mundiales que se evidencian hasta la actualidad.

#### DEFINICIONES GENERALES DE LOS VIRUS

**Virus:** Agente infeccioso que solo contienen un tipo de ácido nucleico (ARN o ADN) como genoma, el cual está cubierto o protegido por la cápside (estructura formada por capsómeros) y algunos tienen una envoltura de lipoproteínas. Son partículas inertes que sólo se reproducen cuando entran a las células del hospedero. Utilizan el metabolismo de la célula hospedera para su proceso replicativo, por lo que afectan a la misma en grado variable.

**Cápside:** Es una estructura formada por capsómeros; algunos tienen una envoltura de lipoproteínas que encierra el genoma de ácido nucleico.

**Cápsomeros:** Unidades proteicas o polipeptídicas que constituyen la cápside.

**Envoltura:** cubierta (no es una verdadera membrana) que contiene lípidos y rodea algunas partículas virales.

**Virión:** La unidad infecciosa íntegra se llama. Solo se reproducen cuando entran a las células del hospedero, por lo que afectan a la misma en grado variable.

**Virus defectuoso:** Partícula viral funcionalmente deficiente en algún aspecto de la replicación

**Pseudoviriones:** Contienen ácido nucleico erróneos, cuando la cápside envuelve al ácido nucleico del hospedero en vez de hacerlo al ácido nucleico viral.

### **Bases de la clasificación**

1. Morfología del virión
2. Propiedades físico-químicas del virión
3. Propiedades del genoma del virus
4. Propiedades de las proteínas del virus
5. Organización y replicación del genoma
6. Propiedades antigénicas
7. Propiedades biológicas

## **CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS VIRUS**

- Carecen de estructura celular.
- No tienen núcleo, membrana o pared celular; se multiplican sólo dentro de las células vivas.
- Cada partícula vírica tiene dos partes al menos (ácido nucleico y cápside)
- Pueden presentar o no una cubierta exterior llamada envoltura o peplómeros.
- Son muy pequeños (carácter submicroscópico) y poseen gran facilidad para pasar a través de los filtros. Para determinar sus tamaños y componentes, se emplean los siguientes métodos:
- Observación directa con el microscopio electrónico: (emplea electrones y no ondas luminosas, y lentes electromagnéticos en lugar de lentes de cristal).
- Filtración a través de membranas con poros graduados: (se dispone de membranas con poros de diferentes tamaños, si la preparación viral pasa a través de una serie de membranas con tamaño de poro conocido, se puede medir el tamaño aproximado de cualquier virus determinando cuál membrana permite el paso de la unidad infectante y cuál la retiene).
- Sedimentación en la ultracentrífuga: si las partículas se encuentran suspendidas en un líquido, se asientan en el fondo con una tasa proporcional a su tamaño. Una ultracentrífuga puede generar fuerzas mayores de 100 000 veces la fuerza de gravedad para dirigir las partículas al fondo del tubo.

El conocimiento de la naturaleza de la interacción de los virus con los componentes físicos y químicos del ambiente extracelular es importante porque facilita la comprensión de la inactivación del virus cuando se necesita su eliminación y además permite preservarlo cuando el objetivo es evitar la pérdida de la infectividad.

### **Agentes físico, químico y antibacteriano**

1. **Físicos:** Calor; frío; radiaciones; inactivación fotodinámica
2. **Químicos:** Agentes oxidantes, sales de metales pesados, detergentes, solventes de proteínas, formaldehído, éter, pH.

3. **Antibióticos y otros antibacterianos:** Los antibióticos y sulfonamidas de uso común como antibacterianos no tienen efecto sobre los virus. Sin embargo, se dispone de algunos fármacos que tienen acción antiviral (ej: ribavirin, amantadina, acyclovir, entre otros).

### **Propósitos para la inactivación viral**

1. Desinfectar superficies o la piel.
2. Esterilizar instrumentos de laboratorio.
3. Asegurar la pureza del agua.
4. Producir vacunas, reactivos biológicos para el diagnóstico en el laboratorio.

### **Métodos y sustancias químicas empleadas para la inactivación viral**

Esterilización: vapor a presión, calor seco, cloruro de etileno y radiaciones.

Desinfección de superficie: hipoclorito de sodio, glutaraldehído, formaldehído, ácido peracético.

Desinfección de la piel: clorhexidina, etanol al 70 %, yodóforos.

Producción de biológicos: formaldehído,  $\beta$ -propiolactona, psoraleno + irradiación ultravioleta, detergentes, calor 56 °C durante 30 min

### **Clasificación de los virus según su genoma**

**Virus ADN:** *Adenovirus* (ej: virus causantes de infecciones respiratorias), *Herpesvirus* (ej: virus herpes simple tipo 1 y 2 causante de infecciones de transmisión sexual), *Hepadnavirus* (ej: virus causante de la hepatitis B), *Papillomavirus*, *Ebolavirus*, *Poxvirus* (ej: virus causante de la viruela), *Parvovirus* (ej: virus B19, causante de anemia crónica y eritema infeccioso).

**Virus ARN:** *Flavivirus* (ej: virus causante del dengue y la fiebre amarilla), *Togavirus* (ej: virus de la rubéola), *Arenavirus* (ej: virus Lassa, causante de fiebre hemorrágica), *Retrovirus* (ej. VIH causante del SIDA), *Rabdovirus* (ej. virus de la rabia), *Ortomixovirus* (ej. virus de la influenza), *Paramixovirus* (ej: virus causantes de infecciones respiratorias), *Coronavirus*, *Calicivirus* (ej: virus Norwalk, causante de gastroenteritis), *Reovirus* (ej: Rotavirus, causante de diarreas en niños pequeños), *Bunyavirus* (ej: *Hantavirus*, causante de insuficiencia renal), *Filovirus* (ej: *virus de Marburg* y *Ebola*, causantes de fiebres hemorrágicas mortales)

### **Agrupación de la estructura viral en tres tipos según las subunidades morfológicas**

1. **Virus con simetría cúbica:** toda simetría cúbica observada en los virus animales es de patrón icosaédrico, el arreglo más eficiente para subunidades dentro de una cubierta cerrada. El icosaedro (poliedro), es una porción de espacio limitado por polígonos planos, posee 20 caras (cada una de simetría rotacional en un triángulo equilátero), aristas y vértices, ej. *Adenovirus*.
2. **Virus con simetría helicoidal:** Las subunidades de proteínas se unen periódicamente al ácido nucleico viral, formando una hélice. El complejo ácido nucleico viral filamentoso-proteína (nucleo--cápside) a continuación se enrolla dentro de una envoltura que contiene lípidos; hay interacción periódica regular entre las proteínas de la cápside y el ácido nucleico, ej. *Ortomixovirus*.

**3. Virus con simetría compleja:** tienen forma de ladrillo con crestas sobre la superficie y corpúsculos centrales y laterales en su interior, ejemplo: *Poxvirus*.

Los virus solo se replican dentro de las células hospederas, las cuales le proporcionan energía y le ayudan a sintetizar las proteínas virales y los ácidos nucleicos. De esta manera ocurre la replicación viral.

### **Etapas de la replicación viral**

Los virus se multiplican solamente en células vivientes hospederas las cuales deberán proporcionar la energía y la síntesis necesaria de precursores químicos de las proteínas virales y de los ácidos nucleicos, estos últimos permiten transmitir la especificidad genética en una forma altamente organizada. En algunos casos, tan pronto como el ácido nucleico viral penetra a la célula hospedera, el metabolismo celular es recanalizado exclusivamente hacia la síntesis de nuevas partículas virales. En otros casos, los procesos metabólicos de la célula hospedera no se alteran significativamente, aunque la célula sintetiza proteínas virales y ácidos nucleicos. Durante el proceso de replicación deben cumplirse los siguientes pasos o etapas:

- 1. Adsorción.** El virus se une a la membrana celular, a nivel de los llamados receptores, o sea, componentes de la membrana celular que tienen relación fisicoquímica con los virus.
- 2. Penetración.** Se lleva a cabo por uno de los siguientes procedimientos: por fusión o por endocitosis, también llamada viropexis. En la primera, el virus se fusiona con los componentes de la membrana de la célula (profusión). Este mecanismo es empleado por los virus con envoltura. La viropexis consiste en la formación de una vacuola que engloba al virus y lo penetra a la célula, mecanismo usado por los virus sin envoltura.
- 3. Periodo de latencia.** Recibe este nombre porque al penetrar el virus a la célula solo es posible detectar pequeñas cantidades de virus parental, no se detecta progenie aún. Lo que sucede en esta etapa es la decapsidación del ácido nucleico y se apodera de la maquinaria celular dirigiendo a partir de ese momento la síntesis de nuevos virus.
- 4. Síntesis de los componentes.** Se sintetizan proteínas virales que participan en la replicación de los ácidos nucleicos y la formación de las nuevas nucleocápsides. Se ensamblan los diferentes componentes; se constituyen así los nuevos virus, que permanecen en el seno de la célula durante algún tiempo, y se puede observar en ocasiones, como cuerpo de inclusión. La maduración, que es cuando ya adquieren la capacidad de ser infectivos, para los envueltos ocurre junto con la gemación (liberación) e incluye la inserción de las glicoproteínas en la envoltura viral al atravesar la membrana celular.
- 5. Liberación.** Algunos virus pasan largo tiempo en la célula infectada, aparentemente sin causarle daño. Otros se liberan de la célula en poco tiempo, lo cual llevan a cabo por dos procedimientos: la lisis celular, o sea, la destrucción de ésta, o por medio de exocitosis, a través de la cual el virus atraviesa la membrana celular en sitios codificados por el virus provocando una evaginación. El virus arrastra entonces componentes de la membrana celular que constituirán la envoltura viral o peplos.

## **Formas de transmisión de los virus**

### **1. Transmisión directa de una persona a otra.**

El principal medio de transmisión puede ser por gotitas o aerosoles de saliva (ej: influenza, sarampión); por vía fecal oral (ej: enterovirus, hepatitis infecciosa A); por contacto sexual (ej: virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], hepatitis B); por contacto mano-boca, mano-ojo, o boca-boca (ej: herpes simple, virus Epstein-Barr, enterovirus 70); por intercambio de sangre contaminada (ej: VIH, hepatitis B); por vía transplacentaria (ej: VIH, hepatitis B).

### **2. Transmisión de un animal a otro con el ser humano como hospedero accidental.**

La transmisión puede ser por mordedura (rabia) o por aerosol infectantes en sitios contaminados (ej: arenavirus, hantavirus).

### **3. Transmisión por medio de un vector.**

Artrópodo (ej: flavivirus, togavirus). Al menos se han reconocido tres diferentes patrones de transmisión de los virus por artrópodos:

- a. Ciclo humano-artrópodo (ej: dengue, fiebre amarilla urbana).
- b. Ciclo vertebrado inferior-artrópodo con infección colateral al hombre (ejemplo: fiebre amarilla selvática, encefalitis San Luis).
- c. Ciclo artrópodo-artrópodo con infección ocasional de humanos y vertebrados inferiores (ej: fiebre de Colorado por garrapata, encefalitis de La Crosse). Las relaciones son muy diferentes entre los vectores artrópodos y los virus, éstos pueden producir poco o ningún efecto patológico y permanecer activos en el artrópodo durante su vida natural actuando entonces como hospederos permanentes y receptáculos.

## **Principios de la patogenicidad viral**

1. La mayoría de las infecciones virales son subclínicas.
2. Un mismo virus puede producir varias enfermedades.
3. Una misma enfermedad puede ser producida por varios virus.
4. La enfermedad que se produce no guarda relación con la morfología del virus infectante.
5. El resultado de la infección estará determinado en cada paso por las condiciones genéticas particulares del hospedero y del virus.

Los virus tienden a presentar especificidad para órganos y células, lo cual es conocido como tropismo tisular y es generalmente un reflejo de la presencia de los receptores específicos en la superficie celular para determinados virus.

Después que ocurre la entrada del virus a la célula, el curso de la infección celular dependerá en buena medida del completamiento o no de los ciclos replicativos virales. En general, cuando este ciclo llega a término con producción eficiente de progenie viral infectiva (infección productiva), puede apreciarse un efecto citopático variable. Muchos virus pueden infectar los tejidos sin que nuevos viriones se produzcan, manteniendo sólo aquellos procesos de síntesis que garanticen su supervivencia en el medio celular (síntesis

de proteínas no estructurales y factores reguladores del ciclo celular). Se dice entonces que el virus se mantiene en estado de latencia. La infección latente sin producción de virus, la infección crónica de la célula con eliminación continua de virus y las llamadas infecciones por virus lentos, son tres fenómenos que confieren a determinados virus la capacidad de establecer infección de larga duración in vivo, lo que se conoce como persistencia viral. La infección viral es causa de stress celular, y bajo esta condición la célula puede derivar a la apoptosis o muerte celular programada. La enfermedad viral muchas veces es consecuencia de efectos adversos de la respuesta inmune a la infección.

Muchas veces el sistema inmune crea anticuerpos contra determinados antígenos virales o moléculas que se producen durante la infección viral que tienen una similitud importante con determinadas células o estructuras del organismo (mímica molecular) lo que trae como consecuencia la destrucción o el daño de estas estructuras.

### **Vías de diseminación viral a nivel celular**

- **Tipo I o extracelular:** Las células infectadas son lisadas y las partículas virales activas (ácido nucleico) se esparcen en forma extracelular hacia las células no infectadas vecinas y distantes. Ej. En el virus de la Influenza y los Adenovirus.
- **Tipo II o intercelular:** El virus se disemina de una célula a otra a través de los puentes intercelulares sin contacto con el medio extracelular. Ej. Virus de la varicela
- **Tipo III o nuclear:** Diseminación vertical, el genoma del virus se integra al genoma de la célula del hospedero y en la división celular está pasando junto con la célula. Ej. *Retrovirus*.

### **Vías de diseminación a nivel del hospedero**

#### ▪ **Local**

La infección viral está confinada a la superficie de la mucosa de un órgano. Ejemplo: Rinovirus en el caso del epitelio respiratorio y los rotavirus en el epitelio intestinal

#### ▪ **Hematógena primaria**

Cuando el virus es inoculado directamente a la circulación sanguínea con la diseminación posterior a los órganos. Ejemplo: Arbovirus y virus de la hepatitis B.

#### ▪ **Hematógena secundaria**

La infección y replicación viral inicial ocurre en la superficie de una mucosa y después va seguida de la diseminación hematógena a los órganos. Ejemplo: Sarampión, paperas (parotiditis).

#### ▪ **Neural**

Ciertos virus inoculados en sitios periféricos se diseminan por el sistema nervioso. Ejemplo: Virus de la rabia (*Rabdovirus*).

## **DATOS CLÍNICOS GENERALES DE LAS INFECCIONES VIRALES**

El cuadro clínico utilizado para detectar una infección viral es la presencia de dolores musculares y articulares severos, fiebre, erupciones cutáneas e inflamación de los ganglios linfáticos. Se han descubierto muchos virus, capaces de causar una amplia gama de enfermedades en el ser humano. Entre ellos se destacan:



- El rinovirus, que provoca el resfriado, ataca las células nasales.
- Los virus del género influenza son responsables de la gripe,
- Los adenovirus provocan enfermedades respiratorias como la faringitis. Se transmiten por contacto directo, por contacto con gotas, fecal-oral o venérea.
- Los rotavirus causan la gastroenteritis.
- Los herpesvirus causan, por ejemplo, la mononucleosis, el herpes labial, el herpes genital o la varicela.
- Los poliovirus pueden provocar parálisis cuando alcanzan la médula espinal.
- El virus del papiloma humano causa lesiones epiteliales como verrugas comunes, planas, plantares y anogenitales e incluso papiloma laríngeo o carcinomas como el cervical o el de células escamosas.
- Los virus *Cocksackie* y los virus *ECHO*, a veces invaden el corazón o las meninges.
- Los virus de la hepatitis tienen diferentes vías de transmisión. El de la hepatitis A, que provoca hepatitis aguda, se transmite vía fecal-oral. El de la hepatitis B, causante de hepatitis aguda, crónica, cirrosis hepática o carcinoma hepatocelular se transmite a través de los diferentes fluidos corporales como la sangre, el semen, la saliva...); y el virus de la hepatitis C, que provoca los mismos trastornos que el de la hepatitis B, se adquiere vía sexual o a través de la sangre.
- El virus del sarampión se adquiere por contacto con gotas al igual que el de las paperas.
- El VIH, es un retrovirus causante del Sida, que se transmite vía sexual, por la sangre o por la leche materna.

### **Síntomas más frecuentes de las infecciones virales**

1. Fiebre. Es el síntoma que con mayor frecuencia se presenta
2. Diarrea y/o vómitos.
3. Tos seca o con expectoración.
4. Secreción nasal que puede ser líquida o espesa.
5. Irritación e inflamación de la garganta.
6. Cefalea
7. Malestar generalizado, dolores en los huesos, músculos y articulaciones.

En algunas ocasiones el período de incubación es más corto (por ejemplo, un día o más para la gripe), mientras que otras veces es más prolongado (por ejemplo, 2 semanas para la varicela y muchos años para el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). En algunos casos, una persona es contagiosa durante el período de incubación, mientras que otras personas no son contagiosas hasta que empieza la enfermedad. La cantidad de tiempo que un niño permanece contagioso depende de la infección y del niño. Los niños pequeños con frecuencia son contagiosos más tiempo que los niños más grandes.

En algunas infecciones leves existen pocos o ningún síntoma, pero en otros casos, ocasionan enfermedades más severas. Las infecciones son dañinas al afectar partes específicas del cuerpo (células y órganos) y ocasionar inflamación, lo cual es una manera de protección. La inflamación generalmente destruye al agente infeccioso y a veces es perjudicial para el individuo también ya que puede dañar órganos, ocasionar dolor e interferir con las funciones normales del cuerpo.

Muchas infecciones virales aparecen y desaparecen sin dañar al individuo, otras en cambio provocan dolor y en algunas ocasiones hasta la muerte. Algunas se curan, pero dejan a la persona con daños en un órgano o sistema. En situaciones específicas, existen virus que permanecen toda la vida en el interior del cuerpo humano, incluso después de que la enfermedad se cura, como ejemplo de ello se destaca el virus del herpes (virus del herpes simplex, citomegalovirus, virus de Epstein Barr, varicela y virus del herpes humano 6 y 7). En el caso del virus varicela-zóster, persiste dentro de las terminaciones nerviosas y los ganglios sensoriales después de que la enfermedad a base de vesículas y costras desaparece, pero el virus puede volver a aparecer en el futuro como herpes zóster (herpes zoster), atacando el trayecto de los nervios (forma oftálmica, torácica a nivel de las costillas, entre otras), cuando el individuo está sometido a factores predisponentes que inciden en la disminución de la respuesta inmunológica (cambios extremos de temperatura, estrés físico o mental, otra enfermedad concomitante).

Los síntomas suelen tratarse con antipiréticos y analgésicos (tratamiento de sostén). El sistema inmunitario suele eliminar el virus invasor en cuestión de días a unas semanas excepto que sea una infección latente como las que crean los herpesvirus, los virus de la hepatitis B y C y el VIH que requieren tratamientos específicos.

### **Inmunología de las virosis humanas**

La respuesta inmunitaria innata desempeña un importante papel en el control inicial de la infección viral, mediante sus funciones antivirales y en el desencadenamiento de la respuesta inmunitaria adaptativa, a través de sus funciones inmunorregulatorias, las cuales definen en gran medida cualitativamente esta fase efectora de las defensas específicas antivirales.

Forman parte de la respuesta innata componentes celulares y humorales. Entre los primeros se destacan las células Natural Killer (NK), las células dendríticas y los macrófagos. Las citoquinas (interferones e interleucinas) y el sistema del complemento participan como mecanismos humorales. Las células NK liberan citoquinas como el Interferón (INF), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) y el Factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF). Se considera a las células NK como fundamentales en los estadios tempranos (tres primeros días) de la infección, al contribuir al control de la diseminación de los virus en los tejidos.

Las células dendríticas derivan de la médula ósea con función de células presentadoras de antígenos profesionales, son capaces de capturar antígenos por macropinocitosis o endocitosis, procesarlos en la periferia y migrar a áreas ricas en células T de los órganos linfoides, donde les presentan los péptidos de proteínas virales asociados a las moléculas del sistema mayor de histocompatibilidad junto a otras señales coestimuladoras, también pueden servir de vehículos para el transporte de virus a los nódulos linfáticos y contribuir a la transmisión de estos a las células T con subsiguiente propagación de la infección. Los macrófagos participan en la defensa no específica frente a infecciones virales como célula fagocítica y mediando funciones inmunorregulatorias a través de la liberación de citoquinas. Los interferones constituyen un componente humoral que forma parte de las defensas no específicas contra los virus.

Aunque existen tres tipos de IFNs que difieren estructural y antigénicamente ( $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ ) el  $\alpha$  y el  $\beta$  son los que muestran mayor acción antiviral. Los IFNs son producidos por síntesis proteica de las células infectadas

por virus tras diferentes estímulos y secretados al medio extracelular, actuando sobre las células vecinas al reaccionar con receptores expresados en su superficie, los cuales activan señales de transducción citoplasmáticas que penetran al núcleo para desreprimir genes celulares que codifican proteínas efectoras intracelulares con acción antiviral. Se ha comprobado la acción antiviral de otras citoquinas como el TNF $\alpha$  y las Interleukinas (IL): IL-12, IL-1, IL-6, IL-15, IL-10. El sistema del complemento también puede desempeñar su función como parte de la respuesta inespecífica antiviral. Sin embargo, se ha comprobado que es mucho menos protagónico que en otras infecciones. Se ha demostrado la acción del complemento solo sobre algunos retrovirus.

La llamada inmunidad adaptativa o específica, a diferencia de la llamada inmunidad innata que está presente en todo momento, es inducida por el contacto con los microorganismos y garantiza una protección a largo plazo contra la enfermedad. Consta de mecanismos de defensa altamente evolucionados que poseen 5 características fundamentales:

1. **Especificidad:** exquisita capacidad de reconocimiento para las distintas moléculas antigénicas mediante receptores.
2. **Especialización:** particular forma de respuesta a los diferentes microorganismos.
3. **Memoria:** potenciación de la respuesta en cada exposición sucesiva a un microorganismo o antígeno en particular.
4. **Diversidad:** capacidad para reconocer una cantidad extremadamente elevada de microorganismos o antígenos diferentes.
5. **Tolerancia a lo propio:** capacidad de discernimiento entre antígenos propios y no propios, exceptuando del ataque por este sistema inmunitario a los primeros.

La respuesta inmune adaptativa o específica se clasifica en dos tipos de acuerdo con los mecanismos efectores que median dicha respuesta: humoral y celular.

- **Humoral:** mediado por los anticuerpos, responsables del reconocimiento específico y la eliminación de los antígenos.
- **Celular o mediado por células:** mediado por linfocitos T, responsables del reconocimiento específico, la eliminación del antígeno y la coordinación de las funciones del sistema inmune.

Los anticuerpos poseen cuatro funciones efectoras principales mediante las cuales controlan las infecciones virales: neutralización, opsonización, activación del complemento y citotoxicidad mediada por células. Para llevar a cabo la neutralización los anticuerpos, específicamente IgG (todos los isotipos) e IgA de alta afinidad, se unen a glicoproteínas virales de superficie o proteínas externas de la cápside. De esta forma, evitan que las partículas virales se unan a sus receptores específicos en las células dianas o susceptibles de ser infectadas, penetren en las mismas y ocurra el desnudamiento y entrada a la célula de los ácidos nucleicos virales.

La opsonización también ocurre a través de la unión de los anticuerpos especialmente IgG1e IgG3, a glicoproteínas virales de superficie o proteínas externas de la cápside. De esta forma, favorecen el reconocimiento del inmunocomplejo anticuerpo-partícula viral por las células fagocíticas que expresan

receptores para la porción Fc de los anticuerpos, y la fagocitosis del mismo. Los anticuerpos, en especial IgM, y también IgG1 e IgG3, son capaces de activar el complemento al unirse a la proteína C1q del complejo C1 de la vía clásica. Esto genera la enzima C3 convertasa de la vía clásica que origina gran cantidad de moléculas C3b. Estas moléculas se incorporan en los complejos virus-anticuerpos potenciando la neutralización y producen agregación de los viriones cubiertos por anticuerpos reduciendo el número de unidades infecciosas. Los anticuerpos pueden reconocer las proteínas virales expresadas en las células infectadas y mediar la lisis de estas células por células con capacidad citolítica y que expresan receptores para la fracción Fc de la IgG1 y de la IgG3 como neutrófilos, fagocitos mononucleares, y células NK. En el caso de las células NK, que son los mediadores predominantes de la citotoxicidad mediada por anticuerpos, la unión de receptor Fc a la IgG activa la síntesis y secreción de citoquinas como el TNF y e IFN.

La respuesta de células T exhibe tres fases fundamentales: fase de activación y expansión durante la primera semana de la infección viral, fase nula o silente durante la semana que sigue a la eliminación del virus y fase de memoria, que se extiende por un largo período de tiempo. Las células T, a diferencia de los anticuerpos, no reconocen los antígenos conformacionales ellas reconocen pequeños fragmentos de los antígenos que han sido procesados previamente por células que los transforman en péptidos, por lo que cualquier proteína de la partícula viral, externa o interna, puede ser diana de la respuesta celular.

Los fragmentos peptídicos se presentan a las células T unidos a determinadas moléculas en la superficie de las células que los procesan, y que, por ello, se conocen como células presentadoras de antígeno. Esas moléculas se conocen como moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) y pueden ser de dos tipos, I y II. Las de tipo I presentan el antígeno a las células T CD8+ y las de tipo II a las células T CD4+. Los linfocitos T CD4+ se diferencian en células o linfocitos T helper 1 (Th1) o linfocitos T helper 2 (Th2) durante el reconocimiento del complejo antígeno viral-molécula del sistema mayor de histocompatibilidad II, al condicionar esto a las citoquinas que producen y por ende, a sus funciones. En esta diferenciación influyen las citoquinas liberadas en fases tempranas por células de la respuesta innata. Los linfocitos T CD4+ de tipo Th1 son de mayor importancia en la respuesta a virus, por cuanto liberan citoquinas que activan las células involucradas en la eliminación de estos.

Las células CD8+ controlan la infección viral por dos mecanismos: citólisis de las células infectadas y producción de citoquinas con acción antiviral. La acción de las citoquinas antivirales es más efectiva en los virus citolíticos, como el Virus del Herpes Simple (HSV) tipo I y II y Citomegalovirus (CMV). Las citoquinas con acción antiviral actúan, una vez secretadas, sobre las células vecinas induciendo proteínas efectoras capaces de inhibir la replicación y maduración viral. De esta forma, crean un estado de resistencia a la infección viral y evita la propagación del virus. La gran mayoría de las infecciones virales persistentes deben su prolongada sintomatología al desarrollo de mecanismos de escape de los virus a la respuesta inmunitaria del hospedero, haciéndolos parcial o totalmente ineficaces en la eliminación de los agentes invasores. Este es el caso de numerosas enfermedades virales que afectan al humano (SIDA causada por VIH, hepatitis crónica por el virus de la hepatitis B (HBV) y por el virus de la hepatitis C (HCV), Papilloma Virus Humano, virus del herpes simple, entre otros.

## **Propiedades de los virus que les permiten escapar de las defensas del hospedero**

1. Ausencia o poca respuesta inmunitaria humoral o celular a los anticuerpos virales.
2. En los tipos de diseminación II y III, no hay exposición extracelular a los mecanismos de defensa humoral ni celular, por lo tanto, la respuesta del hospedero es menor.
3. Plasticidad serológica (variación antigénica): existen algunos virus como Influenza, que sufre cambios por recombinación genética con determinado grado y frecuencia lo que dificulta que el individuo y las poblaciones creen inmunidad pudiendo ocurrir entonces devastadoras pandemias.
4. Complejo virus-anticuerpo no neutralizante: existen virus en los cuales los anticuerpos neutralizantes no son del todo efectivos y escapan a la neutralización. Esto muchas veces media mecanismos de amplificación de la infección viral como es el caso ya explicado de la infección secundaria por virus dengue.
5. Disfraz o mimetismo antigénico: las proteínas virales en la superficie de la célula infectada por virus pueden unirse a materiales normales del hospedero por lo que ocultan sus antígenos al aparato inmunológico, ej. Herpesvirus.
6. Latencia: los virus pueden quedar latentes (inactivos) en la célula infectada y así protegerse de los mecanismos inmunológicos.

## **Inmunopatología de las infecciones virales**

Existen infecciones virales en las que el daño tisular y la sintomatología o pronóstico de la enfermedad no depende de la acción del virus sobre el organismo, sino que es la respuesta inmunitaria del hospedero dirigida contra el virus quien causa la mayor afectación. En este caso, se habla de inmunopatología inducida por los virus. Esto ocurre, generalmente, en presencia de virus poco citopáticos. Los dos ejemplos más típicos son la enfermedad por inmunocomplejos y el daño mediado por células T y citoquinas. La primera se observa en aquellas infecciones crónicas como las hepatitis B y C y la del VIH en las que la liberación mantenida de antígenos virales a la circulación condiciona la formación de inmunocomplejos que sobrepasa los límites de aclaramiento de células del sistema reticuloendotelial. Estos complejos antígeno-anticuerpo se van a depositar en arteriolas y vasos de menor calibre lo cual ocasiona la aparición de glomerulonefritis, arteritis y coroiditis. El mejor ejemplo de inmunopatología por células T en humanos es producido por el virus de la hepatitis B. Las células T específicas a antígenos virales son las responsables del daño hepático en aquellos portadores de una hepatitis crónica activa.

## **EPIDEMIOLOGÍA Y CONTROL DE LAS ENFERMEDADES VIRALES**

El concepto básico para el control de las enfermedades virales consiste en romper un eslabón en la cadena multicausal de la infección. La dificultad para controlar estas entidades ha llevado a la imposición de programas de vacunación para la prevención de algunas de ellas, lo cual ha permitido la limitación de la diseminación de los agentes infecciosos. La Epidemiología es ciencia que estudia la distribución y los determinantes de estados, eventos o enfermedades relacionados con la salud y la aplicación de estos conocimientos al control de las diversas patologías que afectan al ser humano. El período de transmisibilidad de una infección comprende el tiempo durante el cual un individuo infectado es infectante para un individuo

susceptible por cualquiera de las vías de contagio. Existen infecciones virales como la rabia en las que no ocurre propagación de virus a partir del individuo infectado y la enfermedad culmina con la muerte del organismo y, por tanto, del virus que lo parasitaba. El concepto básico para el control de las enfermedades virales es el de romper un eslabón en la cadena multicausal de la infección. La dificultad para controlar estas entidades, sobre todo las transmitidas por vías respiratorias y las adquiridas por contacto directo, ha llevado a la imposición de Programas de Vacunación para la prevención de algunas de ellas, fundamentalmente cuando existen reservorios no humanos y por ende, la erradicación del agente infeccioso, es prácticamente inalcanzable.

En varios países como Cuba y Ecuador, se llevan a cabo Programas de Control de Enfermedades Virales a través de la vacunación, bajo la supervisión de la Organización Mundial de la Salud. Algunas infecciones, como la viruela y la poliomielitis, han sido erradicadas. En otros casos como el dengue, se proponen nuevas y mejores estrategias de control y otras se hallan en plena fase de disminución o eliminación mediante programas como el de erradicación de parotiditis, rubéola y sarampión. El control se debe acompañar de un sólido Sistema de Vigilancia Epidemiológica con soporte de laboratorio.

### **Campos de acción que abarca la epidemiología**

1. Análisis de la Situación de Salud
2. Evaluación de los Servicios de Salud
3. Vigilancia Epidemiológica
4. Investigación Epidemiológica

### **Principales medidas de prevención de las infecciones virales**

Los virus no se pueden tratar con antibióticos ya que estos fármacos solo pueden destruir bacterias. Hay fármacos como la ribavirina y el acyclovir que pueden contener la propagación de los virus invasores sin destruir las células hospederas, pero ninguno es un tratamiento específico. Es por ello por lo que la prevención en estas infecciones ocupa el papel fundamental.

1. Se deben utilizar en muchos casos vacunas y gammaglobulinas específicas.
2. Se recomienda limitar en las guarderías, la exposición a las enfermedades virales.
3. Se deben evitar las multitudes y limitar la exposición durante brotes y epidemias para disminuir la probabilidad de infección.
4. Se deben emplear medicamentos como Amantadina, Oseltamivir y Ribavirina en algunas infecciones muy específicas que así lo requieran.
5. Se recomienda como medida fundamental el lavado de manos con agua y jabón siempre que se ha estado en contacto con un paciente o su ambiente o se requiera examinar a una persona o después de ir al baño y antes de tocar, preparar y consumir alimentos, también después de tocar fluidos o secreciones corporales, así como al quitarse los guantes, entre pacientes y siempre que sea necesario.
6. Los trabajadores de la salud deben emplear indumentaria con aislamiento especial (batas y guantes) al ingresar a las habitaciones de pacientes infectados y emplear con eficacia las medidas de bioseguridad de forma sistemática.

7. Se acudirá al aislamiento del paciente durante la enfermedad por algunos virus que causan gastroenteritis aguda o infecciones respiratorias como la causada por el coronavirus (COVID-19).
8. Se debe mantener estricto control sobre la disposición final de las excretas y los pañales, los cuales se envolverán y tirarán inmediatamente después del cambio, en botes que se mantengan cerrados y alejados de los alimentos.
9. Se debe depositar siempre el papel sanitario después de usarlo, dentro de la tasa y no en botes de basura destapados.
10. Se debe vigilar que los juguetes estén limpios y se laven después de haberlos colocado en el suelo.
11. Se deben lavar bien los muebles del sanitario y desinfectar con cloro.
12. Se deben lavar bien las manos Se deben emplear técnicas de barrera en los centros hospitalarios según la gravedad de la infección sospechada y el riesgo intrínseco del proceder como guantes, máscaras para protección ocular pantallas faciales, tapaboca, ropas protectoras y delantales quirúrgicos.
13. Se debe tener una vigilancia permanente sobre los viajeros que vienen de áreas endémicas de infecciones virales.
14. Se deben ejecutar estrictos programas de control y lucha antivectorial para evitar la propagación de infecciones que se transmiten por esta vía.

## **DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES VIRALES**

Poder determinar en qué situación una infección es de etiología viral es muy importante porque establecer un cambio en la conducta clínica y en el manejo terapéutico del paciente. El diagnóstico viral por el laboratorio es de gran ayuda para confirmar la etiología, así como para el seguimiento clínico de la entidad. Adicionalmente, realizar un diagnóstico adecuado permite conocer la epidemiología de la infección viral y determinar las connotaciones que implica a nivel de salud pública; tal es el caso de infecciones como el dengue y la fiebre amarilla. Por las características estructurales, ecológicas y biológicas de los virus, su demostración *in vitro* es y será uno de los mayores retos a los que se enfrentan los científicos. Al igual que la mayoría de los microorganismos, los virus se pueden descubrir ya sea de una forma directa o indirecta.

Las pruebas directas son las que evidencian al virus o algunos de los antígenos virales que se pueden encontrar presentes en los tejidos o fluidos humanos. Las pruebas indirectas son las que se utilizan con más frecuencia y básicamente demuestran un contacto del hospedero con el agente viral mediante la determinación de anticuerpos específicos contra el virus. En muchos casos el diagnóstico de infección viral se hace por el cuadro clínico del paciente y la presencia de anticuerpos contra el agente viral sospechoso; sin embargo, hay algunas técnicas rápidas para demostrar los antígenos virales y también se sabe de técnicas para amplificar su material genético. No obstante, la variedad de pruebas diagnósticas que se han desarrollado es necesario tener en cuenta que, para un óptimo diagnóstico de las entidades virales, debe haber una adecuada indicación, recolección y transporte de las muestras que se han de analizar para este propósito.

### **Recolección de muestras de pacientes con sospecha de infecciones virales**

Un factor determinante y definitivo para el aislamiento viral es la obtención temprana de una muestra adecuada, esto debido a que la excreción del virus tiende a ser por pocos días y la concentración de partículas virales disminuye progresivamente con el tiempo. Además, la aparición de anticuerpos en la fase aguda neutraliza el virus y ayuda a formar complejos inmunes.

Las muestras se deben tomar en las condiciones de mayor esterilidad posible, identificada con el nombre del paciente, lugar de procedencia, el tipo de muestra, la fecha y hora de la toma y un resumen corto de la historia clínica con la solicitud de examen que se desea realizar. Para una muestra clínica adecuada es necesario tener en cuenta factores adicionales que garanticen la conservación de las partículas virales activas, como: el tiempo de transporte de la muestra, la temperatura y el medio de preservación que se utilice para éste (es decir medios de transporte que mantengan la viabilidad viral).

La recolección de la muestra se debe realizar en un sitio destinado para ese fin. Se deben desinfectar las superficies e instrumentos con alcohol antiséptico o hipoclorito 0.5%.

Los elementos básicos de protección personal que se deben emplear son: bata, gorro, tapabocas N95, doble guante, gafas o alguna protección ocular. Para retirarlos, lo primero que se quita son los guantes externos, con el otro par de guantes todavía puestos, se retiran la bata, las gafas o careta y el tapabocas. Los elementos desechables se descartan en bolsa roja adecuada. Las gafas y careta se desinfectan. Finalmente se retira el segundo par de guantes y se hace un lavado de manos adecuado.

Para el aislamiento viral, las muestras clínicas se deben tomar en el momento indicado y rápidamente inocularlas en células vivas. También se pueden almacenar en nevera entre 4° C-8 °C o en hielo de agua hasta que sea posible su inoculación. Si el tiempo de inoculación se prolonga más de 4 días, se congelan a -70° C y se utiliza un medio de transporte según sea el tipo de muestra. Se pueden utilizar algunos criopreservantes para mejorar la recuperación de los agentes virales, entre ellos dimetil sulfóxido (DMSO), suero, leche descremada, proteínas, sacarosa, glicerol y sorbitol. Muy pocos agentes virales se pueden mantener por un período largo, se deben transportar en un medio adecuado y en hielo a 4 °C.

## **1. Recolección de muestras respiratorias**

### Materiales

-Hisopos estériles de poliéster, nylon o dacrón preferiblemente. En caso de no contar con estos, se deben emplear hisopos de algodón.

-Medio de transporte viral

### Muestra

-Hisopado faríngeo: asegurándose de la recolección de células de la nasofaringe, aspirado nasofaríngeo o aspirado traqueal (paciente hospitalizado, previa autorización médica).

En caso de utilizar hisopos estériles de poliéster o nylon, este puede quedar dentro del medio de transporte viral, cortando lo que sobra del mango de manera que el frasco se pueda cerrar herméticamente. En caso de utilizar hisopos estériles de algodón con mango de madera, se debe introducir en el medio de transporte viral mezclar vigorosamente y posteriormente escurrir el hisopo contra las paredes del tubo y eliminarlo en



guardián (o según las condiciones disponibles para eliminar elementos cortopunzantes, asegurando que no se puedan liberar partículas al ambiente) una vez recolectada la muestra. Si no cuenta con el medio de transporte viral utilizar 2 mililitros solución salina estéril. En caso de recolectar aspirado nasofaríngeo se debe enjuagar la sonda con la solución salina y posteriormente envasar la solución recolectada en tubos estériles. Una vez recolectadas las muestras respiratorias, deben refrigerarse de inmediato hasta su procesamiento para conservar la viabilidad del virus. Las muestras no se deben congelar.

## **2. Almacenamiento**

Las muestras deben ser enviadas lo antes posible al Laboratorio y mientras deben permanecer refrigeradas.

## **3. Transporte**

Se debe utilizar triple empaque para el envío de la muestra:

- empaque primario, lo constituye el vial de recolección
- empaque secundario: recipiente que contiene el vial (empaque primario) enrollado en papel absorbente, es ideal que este empaque secundario sea un frasco resistente de cierre hermético
- empaque terciario: nevera con pilas refrigerantes que contiene el empaque primario dentro del secundario.

Se debe tener en cuenta marcar los viales de recolección con la identificación de cada paciente (nombre, fecha de recolección de la muestra y tipo de muestra). Se deben anexar los documentos tales como la ficha de notificación completa e historia clínica del paciente. Esta documentación debe dejarse en la parte externa del empaque protegida con plástico.

## **4. Aislamiento e identificación viral**

La demostración directa de antígenos tiene valor en el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de la infección, así como en el tratamiento médico y es indicador importante de infección activa. Sin embargo, en algunos casos la concentración del antígeno puede no ser suficiente para su descubrimiento.

Aunque el aislamiento viral es una buena técnica para el diagnóstico de infecciones virales asintomáticas, crónicas y recurrentes, su eficacia depende del momento en que se tome la muestra, del transporte óptimo y rápido de las muestras; además que se debe escoger el tipo de células que sean permisivas para el virus que se va a demostrar.

Para el aislamiento viral, las muestras clínicas se deben tomar en el momento indicado y rápidamente inocularlas en células vivas. Una vez obtenida la muestra, se intenta el aislamiento viral en alguno de los diferentes sistemas biológicos: cultivo celular, huevos embrionados y animales de experimentación. Existen variantes de cultivo celular: cultivo primario, líneas celulares diploides y continuas que se diferencian entre sí en múltiples aspectos y son susceptibles de ser infectadas por diferentes tipos de virus. El crecimiento viral en cultivo puede ser identificado por una de las siguientes manifestaciones de la interacción virus-célula:

1. Efecto citopático
2. Interferencia viral
3. Producción de hemaglutinina
4. Transformaciones morfológicas por virus oncógenos
5. Inmortalización, por ejemplo, de linfocitos

También los animales de laboratorio (ej: ratones, cobayos, hámsters, monos, mosquitos), constituyen un sistema para aislamiento de virus al ser inoculados por diferentes vías: intracraneal, intramuscular, subcutánea, intraperitoneal, intranasal, intratorácica; luego los animales son observados, estudiados, y se examina sus tejidos cuando se sacrifican.

Cualquiera que sea el sistema biológico utilizado, la identificación viral puede hacerse a través de diversas técnicas: fijación del complemento, neutralización, hemaglutinación e inhibición de la hemaglutinación, inmunofluorescencia, inmunoelectroforesis y ensayos inmunoenzimáticos (ELISA, RIA), todas encaminadas a la detección de antígenos virales.

## **5. Técnicas de diagnóstico viral**

### **Técnicas directas**

Las que visualizan la partícula viral o su efecto celular específico como las tinciones para microscopía de luz, la microscopía electrónica, el cultivo en líneas celulares o el aislamiento en huevos embrionados o animales de experimentación.

- **Microscopia de luz:** Se efectúa mediante tinciones especiales, generalmente son coloraciones con Wright o Giemsa en extendidos provenientes de lesiones vesiculares donde se visualizan las inclusiones o los cambios celulares ocasionados por la invasión viral. Un ejemplo de esto lo constituye el estudio de inclusiones producidas por el citomegalovirus (CMV) en sedimento urinario y la prueba de Tzank para observar las células infectadas por herpes (o varicela zóster), para ésta se hace un raspado de la base de las vesículas y después de fijarla con metanol, se hace la tinción y se observan las células, que se tornan agrandadas, con múltiples núcleos y un citoplasma que se tiñe de oscuro además de inclusiones intranucleares eosinófilas. La sensibilidad de esta técnica depende de su preparación, tinción y la experiencia del observador, generalmente es menor que la de la inmunofluorescencia y el cultivo viral.

- **Microscopía electrónica:** Permite visualizar la partícula viral debido a la gran resolución del microscopio electrónico. Para este fin se utilizan dos tinciones especiales con sales de metales pesados como el uranio o el tungsteno. Esta técnica no revela las estructuras internas del virus sino su forma y dimensiones. El uso de equipos especializados y costosos, el elevado nivel técnico que requiere, la baja sensibilidad cuando hay un bajo número de partículas virales y el hecho de que en algunos casos la morfología per se no es suficiente para un diagnóstico viral definitivo, hacen que este sistema sea poco usado y sólo se emplee a nivel investigativo o académico. La microscopía electrónica se ha utilizado para el diagnóstico del agente Norwalk, adenovirus entéricos, calicivirus, astrovirus y coronavirus en materia fecal, así como de otros virus para los cuales no se tiene disponibilidad de otras pruebas diagnósticas comerciales o aquellos que no son cultivables.
- **Aislamiento viral en cultivo:** Requieren de infraestructura adecuada, personal entrenado y sólo se pueden realizar en centros de docencia o investigación, además sus resultados necesitan por lo menos de 8 días: sistemas más utilizados:

1. Cultivos primarios.

Se caracterizan por tener varios tipos de células. La mayoría son de crecimiento limitado “*in vitro*” generalmente resisten 5 a 10 subcultivos y son permisivas a un amplio rango de virus; ejemplo: células de riñón embrionario humano (REH).

2. Cepas de células diploides:

Derivadas de tejidos normales, se utilizan en la producción de vacunas, aislamiento viral y como sustratos para probar materiales tóxicos. Están constituidas por un tipo de células que retienen su número cromosómico diploide original como los fibroblastos de pulmón.

3. Líneas celulares: son células inmortalizadas en el laboratorio, resisten (n) número de pases se caracterizan por derivarse de tejidos normales o de tumores malignos y se han pasado por los menos 70 veces “*in vitro*”, células Vero (riñón de mono verde africano), LLC-MK2 (riñón mono rhesus) y BSC-1 (también de tejido normal de riñón de mono) y HeLa y HEp-2 derivadas de células humanas malignas. Estas generalmente tienen un número variable de cromosomas y a veces también son denominadas líneas celulares heteroploides.

Para los cultivos virales se utilizan monocapas celulares adheridas al lecho de un tubo, que requieren de sustratos esenciales para su mantenimiento, una solución amortiguadora y un pH adecuado, además se deben suplementar con suero fetal bovino, que contiene múltiples factores promotores de crecimiento celular. Una vez que la monocapa se inocula con una muestra pretratada que proviene de un individuo infectado, el virus se puede descubrir por el desarrollo de un efecto celular. Hay diversas líneas celulares que se pueden utilizar en el laboratorio de virología, lo que depende del virus que se quiera evidenciar. Las que se emplean con más frecuencia son las células Hep-2, HeLa y Vero, en cuanto a células diploides las más utilizadas son las líneas de fibroblastos de pulmón (MRC5) que se usan para el aislamiento de citomegalovirus (CMV).

El cultivo primario más utilizado es el riñón humano embrionario (RHE) que es permisible a los virus de circulación frecuente como el herpes (HSV), adenovirus (ADV), enterovirus, virus sincitial respiratorio (RSV). Líneas celulares y EC producidos).

Pruebas para demostración de antígenos virales: inmunoensayos (ELISA) y las pruebas de látex. Se pueden detectar antígenos virales circulantes o que estén en tejidos del hospedero; la sensibilidad depende de la cantidad de antígenos presente y la especificidad de la calidad de los antisueros, son rápidas y prácticas.

Las que evidencian la presencia de material genético viral como ensayos de amplificación genética como la prueba de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la cual permite encontrar cantidades mínimas de un agente en una muestra gracias a la amplificación selectiva y repetitiva de una secuencia de nucleótidos de un microorganismo determinado que hace un proceso de síntesis de ADN, hibridación (fragmentos de ADN viral se utilizan como sonda y frente a secuencias complementarias, se hibridiza originándose una molécula duplex). Las pruebas moleculares son una alternativa útil en el diagnóstico viral y su desarrollo es cada vez más amplio, sin embargo, son costosas y requieren altos niveles de entrenamiento y estandarización que hacen que su puesta en marcha en el medio nacional se realice en forma progresiva y lenta, no obstante, la necesidad de tenerlas disponibles. Sin embargo, es importante recordar que, a pesar de la escasa disponibilidad de las pruebas más avanzadas de diagnóstico viral, la utilización, realización e interpretación adecuada de los métodos de laboratorio accesibles dentro del contexto clínico del paciente, pueden ofrecer un óptimo diagnóstico e instaurar las medidas profilácticas o terapéuticas necesarias.

### **Técnicas indirectas**

Son las técnicas serológicas tradicionales para detectar anticuerpos contra determinado agente viral, teniendo en cuenta que la exposición al virus produce una respuesta por parte del sistema inmune que genera la producción de anticuerpos específicos. Estos ensayos se pueden clasificar en tres grupos con base en la cuantificación de la reacción antígeno-anticuerpo.

1. Los que dependen de la capacidad del anticuerpo que se une al antígeno para ejercer alguna función no relacionada con el virus, por ejemplo: la fijación del complemento (FC), hemaglutinación indirecta (HI), aglutinación por látex.
2. Los que miden la capacidad de los anticuerpos para bloquear la función viral específica como la neutralización, la inhibición de la hemaglutinación (IH), la inhibición de la neuraminidasa (que mide la capacidad de los anticuerpos para bloquear la infectividad viral), la hemaglutinación viral y la actividad de neuraminidasa.
3. Los que miden directamente la interacción antígeno-anticuerpo como, por ejemplo: la IFA indirecta, el RIA, ELISA y el Western blot. Los que dependen de la capacidad del anticuerpo que se une al antígeno para ejercer alguna función no relacionada con el virus, Ejemplo: fijación del complemento (FC), hemaglutinación indirecta (HI) y aglutinación por látex. Los que miden la capacidad de los anticuerpos para bloquear la función viral específica, Ejemplo: neutralización, inhibición de la hemaglutinación, inhibición de la neuraminidasa.

## **VIRUS DE LA INFLUENZA**

Las Infecciones Respiratorias Agudas (IRA) constituyen un problema de salud de gran magnitud a nivel mundial, tanto por las altas tasas de morbilidad como por el elevado índice de mortalidad que provocan especialmente en los países en vías de desarrollo.

*Ortomixovirus* (virus de la influenza) son los principales agentes causantes de infecciones respiratorias agudas y crónicas, siendo un factor frecuente de epidemias y pandemias.

El término Mixovirus implica una afinidad por las mucinas y engloba a un gran grupo de virus envueltos que atacan a las glicoproteínas de los receptores de la superficie celular. Se dividen en base a sus diferencias estructurales y tipos de replicación en: *Ortomixovirus* y *Paramixovirus*.

El término *Mixovirus* define una afinidad especial por las mucinas e integra a una gran cantidad de virus envueltos que atacan a las glicoproteínas de los receptores de la superficie celular. Se dividen en base a sus diferencias estructurales y tipos de replicación en: *Ortomixovirus* y *Paramixovirus*.

- Son virus ARN
- Son por lo general esféricos, con diámetro aproximado de 100 nm, aunque los viriones pueden mostrar gran variación en tamaño.
- Presentan envoltura lipídica.
- Sensibles al éter.
- Los genomas de ARN de tira sencilla de los virus de la influenza A y B, están fraccionados en 8 segmentos.
- La superficie del virus está cubierta con proyecciones o púas constituidas por hemaglutininas y neuroaminidasa.

La hemagutinina (H), posee una importante actividad de hemaglutinación de gran utilidad para variadas especies de animales, es muy importante para la detección y la cuantificación de un agente viral en el laboratorio, su variación causa la aparición de cepas nuevas, de epidemias y pandemias.

Es también la encargada del reconocimiento y la unión del virus a los receptores de la célula diana y actúa como antígeno principal contra el cual se dirigen los anticuerpos neutralizantes.

En tanto la neuraminidasa (N) favorece la liberación de las partículas virales de la superficie celular durante el proceso de gemación, constituyendo un importante componente antigénico junto con la hemaglutinina, pero no genera anticuerpos protectores.

Hasta el momento se han descrito en la naturaleza 15 subtipos de hemaglutinina (H1...H15), y 9 de Neuraminidasa (N1...N9), este dato resulta útil en la identificación y clasificación de las cepas. En el humano solo han circulado cepas de los subtipos H1N1, H2N2 y H3N2.

Se conocen tres tipos de antígenicos del virus de la influenza:

**Familia:** *Orthomyxoviridae*

**Géneros:**

- Virus de *Influenza A*, especie tipo: A H1N1, H2N2 y H3N2.
- Virus de *Influenza B*, especie tipo: Influenza B/ Harbin/7/94.
- Virus de *Influenza C*, especie tipo: Influenza C C/California/78.
- Virus Thogoto, especie tipo: virus *Dhori* y *Thogoto*. Por garrapatas.

Con el tipo A ocurren cambios antigénicos frecuentes y causa la mayor parte de las epidemias por influenza, es el tipo mejor caracterizado, mientras que el tipo B se caracteriza por poseer cambios menores

y causar epidemias en ocasiones, en tanto el tipo C muestra antigenicidad estable y sólo causa enfermedad leve.

### **Patogenia**

El virus de la influenza se trasmite de una persona a otra por gotitas llevadas por el aire, o bien por contacto con manos o superficies contaminadas.

Se infectan las células del epitelio de las vías respiratorias si las partículas virales depositadas, no son expulsadas por el reflejo tusígeno y escapan a la neutralización por anticuerpo (IgA) específico o a la inactivación por inhibidores inespecíficos de las secreciones mucosas. Pronto se forma una progenie de viriones nuevos que se diseminan a las células adyacentes, donde el ciclo replicativo se repite.

La neuroaminidasa (NA) viral, disminuye la viscosidad de la película mucosa en las vías respiratorias, dejando expuestos los receptores de superficie de las células, favoreciendo la dispersión del líquido que contiene virus, hacia las porciones inferiores de dichas vías. En corto tiempo se infectan muchas células en las vías respiratorias y finalmente mueren.

El periodo de incubación varía de uno a cuatro días, dependiendo de la magnitud de la dosis viral y el estado inmunitario del hospedero. La diseminación del virus comienza el día anterior a la aparición de los síntomas, llega al máximo en 24 hrs, se conserva elevada por uno o dos días y después declina con rapidez.

En las secreciones respiratorias se detecta interferón alrededor de un día después de iniciada la diseminación del virus. Los virus de la influenza son sensibles a los efectos antivirales del interferón. El daño que el virus ocasiona en el epitelio de las vías respiratorias disminuye la resistencia de dicho epitelio a las bacterias invasoras secundarias, en especial estafilococos, estreptococos y *Haemophilus influenzae*.

### **Manifestaciones clínicas**

La infección por influenza puede ser de forma asintomática o causar cuadros leves e inespecíficos o graves y mortales. La enfermedad habitualmente se presenta con fiebre alta, cefalea, dolores musculares y en articulaciones, así como postración. También se adicionan síntomas respiratorios como estornudos, tos seca, lagrimeo, obstrucción y secreción nasal y dolor de garganta. Cuando mejora la sintomatología general, la tos puede hacerse húmeda o productiva.

El proceso de recuperación ocurre en el curso de dos o tres semanas. La enfermedad puede complicarse en algunas personas con diversos factores predisponentes. En niños pueden aparecer cuadros convulsivos asociados a la fiebre, manifestaciones gastrointestinales, meningitis o inflamación de las vías respiratorias inferiores. También se puede producir el Síndrome de Reye (asociado a la ingestión de salicilatos) y el síndrome de Guillain-Barre. Otras complicaciones pueden ser la otitis media, sinusitis, miocarditis y neumonía viral primaria a la que puede sobreañadirse una infección bacteriana secundaria desencadenando un cuadro muy grave.

## **Diagnóstico de laboratorio**

Las características clínicas de las infecciones respiratorias virales pueden tener lugar según el agente infeccioso que se invade el organismo, debido a esto el diagnóstico de influenza se apoya en el aislamiento del virus, la identificación de antígenos virales en las células del paciente, o la demostración de una respuesta inmunológica específica.

### **Aislamiento e identificación del virus**

Muestras de lavado nasal y de exudados faríngeos

Son las mejores muestras y deben obtenerse en los tres primeros días después del comienzo de los síntomas. La muestra se conserva a 4 °C hasta su inoculación en cultivo celular. Si se demora, debe ser a - 70° C, pues a esta temperatura es como se protege la estabilidad del virus. De igual forma, pueden tomarse muestras de tejido pulmonar, traqueal y sangre en pacientes fallecidos en los que se sospeche esta causa.

### **El virus de la influenza puede aislarse de:**

1. Embrión de huevo
2. Células primarias de riñón canino
3. Líneas celulares continuas de riñón canino

### **Serología**

Las pruebas de inmunoserodiagnóstico se pueden utilizar tanto para la detección de antígenos como de anticuerpos. Las más empleadas para identificar la presencia de antígenos del virus de la influenza son:

- Inhibición de la Hemaglutinación
- Fijación del Complemento
- Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzima (ELISA)
- Radioinmunoanálisis (RIA)

La demostración de la presencia del virus o sus antígenos directamente sobre las células del epitelio del tracto respiratorio superior puede hacerse de manera rápida y específica mediante la inmunofluorescencia, inmunoperoxidasa y ELISA. También se pueden emplear la inhibición de la hemaglutinación (IH) con sueros de referencia, la fijación del complemento, la inmunofluorescencia, la inmunoperoxidasa, la neutralización y la técnica de ELISA que posee gran valor diagnóstico.

Es necesario para poder detectar la presencia de anticuerpos, utilizar los sueros pares (fase aguda y convalecencia), debido a que los individuos sanos, por lo general, tienen anticuerpos contra el virus de influenza. De esta forma, un incremento cuádruple o más del título indican infección por virus de la influenza.

Tecnologías moleculares como el PCR, la hibridación de ácidos nucleicos, el finger printing entre otras, también pueden ser utilizados fundamentalmente para la caracterización de cepas y estudios de epidemiología molecular.

## Tratamiento

Se basa en la aplicación de medidas generales y sintomáticas, como el reposo, las vaporizaciones, la abundante ingestión de líquidos, así como el uso de analgésicos y antipiréticos, evitando la aspirina y otros salicilatos. No deben indicarse antitusígenos o antibióticos si no están plenamente justificados. Existen además medicamentos antivirales específicos como la amantadina y rimantadina que han probado ser eficaces contra influenza A. Otros medicamentos como la ribavirina, el oseltamivir o tamiflu, zanamivir, se han usado más recientemente con resultados promisorios.

### Limitaciones de los antivirales

- Su acción es más efectiva en las primeras 24 - 48 horas.
- Pueden causar efectos colaterales adversos.
- Se ha reportado la aparición de resistencia.
- Son medicamentos caros.

### Vacunas contra la influenza

Las vacunas empleadas se preparan anualmente empleando cepas de los subtipos virales A y B que hayan circulado en la estación epidémica precedente, de ahí la gran importancia de la vigilancia y caracterización de las cepas en los laboratorios.

Se han producido y se comercializan vacunas de varios tipos (atenuadas, inactivadas de virus completos, de subunidades antigénicas, entre otras) y se trabaja intensamente en la búsqueda de nuevas tecnologías para la obtención de vacunas más eficaces, seguras y menos costosas. Se han empleado vías de administración como la oral, intranasal y parenteral.

Se recomienda la vacunación al personal de riesgo todos los años:

- Mayores de 65 años
- Enfermos con trastornos cardiovasculares, broncopulmonares o metabólicos como la diabetes mellitus.
- Personal médico y paramédico en contacto con los grupos anteriores.

## PARAMIXOVIRUS

Agentes virales más importantes de las infecciones respiratorias en edades infantiles y juveniles. Son representativos de este grupo, el *Virus Sincitial Respiratorio* y el *Virus Parainfluenza* así como los agentes causales de dos de las enfermedades contagiosas más comunes de los niños (parotiditis y sarampión). La OMS estima que las IRA son responsables de la muerte de 4 millones de niños anualmente, por debajo de los 5 años.

### Géneros de la familia *paramixoviridae*

Género *Paramixovirus*. Parotiditis (Paperas) y Parainfluenza (no producen sincitios).

Género *Morbilivirus*: Sarampión

Género *neumovirus*: Virus Sincitial Respiratorio (VRS)



## **Propiedades biológicas de la familia paramixoviridae**

- Se adsorben a los receptores de moco de la célula del tracto respiratorio y a los eritrocitos, provocando la lisis de éstos.
- La fusión celular da lugar a sincitios.
- Son viriones envueltos, esféricos o pleomórficos muy lábiles, de entre 150 y 300 nm de diámetro.
- Presentan un genoma de ARN de tira sencilla no segmentada que se transcribe y replica en el citoplasma de la célula hospedera.
- Estos virus presentan proyecciones o espículas formadas por dos de sus proteínas; la HN, que presenta actividad hemaglutinina y neuraminidasa al mismo tiempo y permite la adhesión viral a la célula hospedera y la proteína F que además de su actividad hemolisina, permite la fusión entre las células adyacentes formándose los sincitios que favorecen la diseminación viral y representan un mecanismo de defensa viral contra el sistema inmune.
- En el caso del VRS la proteína HN se denomina G y no presenta actividad hemaglutinina ni neuraminidasa y la F no posee acción de hemolisina.

## **Patogenia**

Familia *Paramixoviridae* provoca infecciones primarias en los niños pequeños como: laringotraqueitis, laringitis estenosante o espástica, bronquitis, bronquiolitis y neumonitis.

El virus sincitial respiratorio (VRS) es la causa más importante de trastornos de vías respiratorias inferiores en lactantes y niños pequeños. Causa alrededor de la mitad de los casos de bronquiolitis y una ¼ parte de las neumonías en lactantes.

## **VIRUS DE LA PAROTIDITIS**

La parotiditis es una enfermedad contagiosa aguda que se caracteriza por el crecimiento no supurativo de una o las dos glándulas parótidas. Otros órganos que también pueden ser afectados, incluyen páncreas, testículos y ovarios y también el SNC. Más de un tercio de las infecciones por este virus son asintomáticas.

### **Características generales**

- Pertenece al género *Paramixovirus*
- Virus ARN, de tira sencilla, no segmentada, grande.
- Virión esférico, pleomórfico.
- Envoltura lipídica.
- Sensibles al éter
- Se multiplican bien en cultivos de tejido donde producen efecto citopático (ECP) característico.
- Crece bien en la cavidad amniótica de huevos embrionados.

### **Patogenia**

Los humanos son los hospederos naturales de este virus. La transmisión tiene lugar de persona a persona. El periodo de incubación es +/- 18 días, con un rango de 7 a 25 días.

El virus viaja desde la boca a través del conducto parotídeo (Stenon), hasta la glándula parótida donde se realiza su multiplicación primaria, también puede ocurrir en las células epiteliales de la mucosa nasal y del tracto respiratorio superior.

Esta multiplicación primaria es seguida por una viremia generalizada y localización simultánea en las glándulas salivales, testículos, ovarios, páncreas y otros órganos. La inflamación de los testículos, ovarios y meninges es una complicación de la enfermedad (puede ser causa de infertilidad secundaria).

### **Inmunidad**

Es permanente después de una sola infección, tiene un tipo antigénico y no muestra variación importante. Se dispone de una vacuna de virus vivos atenuados.

### **Diagnóstico de laboratorio**

En general no se requieren estudios de laboratorio para diagnosticar los casos típicos. Sin embargo, la papera puede confundirse con crecimiento de las parótidas por supuración, sensibilidad a medicamentos y tumores.

Aislamiento e identificación del virus: las muestras clínicas más apropiadas son en los días siguientes del inicio: saliva, LCR, orina.

Serología: La elevación del Ac. Puede detectarse mediante sueros pareados: un aumento del título de cuatro veces o más el valor inicial, es prueba de infección por virus de las paperas. Las pruebas utilizadas son FC, IHA, ELISA (Acs IgG o IgM).

## **VIRUS DEL SARAMPIÓN**

### **Características generales**

- Pertenece al género *Morvilivirus*
- Virus RNA: tamaño mediano (100-150 nm)
- Esférico: presenta envoltura lipídica
- Sensible al éter
- Se multiplica bien en cultivo produce efecto citopático (ECP) característico.

### **Patogenia**

El virus penetra por las vías respiratorias, donde se multiplica, luego aparece en la sangre y finalmente en la piel, afectando los capilares superficiales de la dermis. El sarampión es una enfermedad aguda, muy contagiosa, que se caracteriza por una erupción maculopapular, fiebre y síntomas respiratorios. Las complicaciones son comunes y pueden ser bastante graves.

La erupción es precedida por un periodo febril en el que aparecen las típicas manchas de Koplick (exantema de la mucosa bucal). Una complicación grave de esta enfermedad es la encefalomielitis.

### **Inmunidad**

Hay un sólo tipo antigénico del virus del sarampión. La infección confiere inmunidad de por vida.

### **Diagnóstico de laboratorio**

El sarampión en su forma habitual de presentación se diagnostica con bastante precisión en la clínica; los hallazgos de laboratorio pueden requerirse para la detección de sarampión modificado o atípico.

Con respecto al diagnóstico del sarampión, se prefiere la realización de métodos serológicos ya que las técnicas de aislamiento del virus son ineficientes y lentas.

Aislamiento e identificación del virus: exudados nasofaríngeos, muestras de sangre obtenidas de un paciente, a partir de dos a tres días antes del comienzo de los síntomas, hasta un día después de aparecer la erupción (durante el periodo febril del sarampión).

Serología: Se utilizan los sueros pares (elevación de 4 veces el título de anticuerpos) o la demostración de Acs de IgM específico contra sarampión en una sola muestra de suero extraída una o dos semanas después del comienzo de la erupción. Para medir los Acs pueden usarse las siguientes pruebas: IHA (método más práctico), Fijación de Complemento, neutralización.

### **Tratamiento**

Es sintomático. Lo ideal es llevar a cabo la prevención, que se basa en la existencia de una vacuna viva atenuada de probada eficacia.

## **VIRUS DE LA RUBÉOLA**

### **Características generales**

Pertenece a la familia *Togaviridae*, es el único miembro que pertenece al género *Rubivirus*. Aunque sus características morfológicas y sus propiedades físico-químicas lo colocan en el grupo de los *Togavirus*, al virus de la rubéola no lo transmiten los artrópodos. Tiene mucha relación con los *Paramixovirus* por sus bases epidemiológicas.

- Virus ARN pequeño, con simetría cúbica.
- Es un virus envuelto.
- Es sensible al éter.
- Se puede propagar en algunos cultivos de tejidos donde produce ECP característico.
- En otros cultivos de tejidos el virus no produce ECP, pero induce interferencia que protege a las células contra el ECP de otros virus.

### **Patogenia**

La infección ocurre a través de la mucosa de las vías respiratorias superiores. El virus al parecer se autoduplica primariamente en los ganglios linfáticos cervicales. Luego se presenta la viremia que desaparece cuando aparece el exantema. La formación de Acs coincide con la aparición de una erupción, lo que sugiere que tiene una base inmunitaria

## **Datos clínicos**

La rubéola, llamada también sarampión alemán o sarampión de tres días, se caracteriza por presentar un período de incubación de dos a tres días aproximadamente, luego de lo cual desencadena una enfermedad febril aguda, caracterizada por erupción y linfadenopatía suboccipital y auricular posterior, que afecta a niños y adultos jóvenes. Es el más leve de los exantemas virales comunes. La infección al principio del embarazo puede causar anomalías graves en el feto, incluyendo malformaciones congénitas y retraso mental. Las consecuencias de la rubéola “*in útero*” se conocen como síndrome de la rubéola congénita:

1. Defectos del corazón y grandes vasos.
2. Persistencia del conducto arterioso.
3. Estenosis pulmonar y aórtica.
4. Estenosis de las válvulas pulmonares, defectos de los tabiques ventricular y auricular.
5. Lesiones oculares: cataratas, glaucoma, coriorretinitis, sordera, microcefalias y otras.

## **Inmunidad**

La aparición de la enfermedad confiere inmunidad de por vida, Las madres inmunes transfieren Acs, a sus hijos, que conservan la protección por cuatro a seis meses.

## **Diagnóstico de laboratorio**

El diagnóstico preciso se apoya en estudios específicos de laboratorio (aislamiento del virus o pruebas de seroconversión).

Aislamiento e identificación del virus: El aislamiento del virus rara vez se intenta en el diagnóstico de rutina, los exudados de la nasofaringe obtenidos tres o cuatro después de la aparición de los síntomas, parecen ser la mejor fuente del virus de la rubéola.

Serología: la prueba de IHA es el análisis serológico normal para la rubéola.

La presencia de anticuerpos puede demostrarse en sueros pareados o monoseros donde se busca la IgM que resulta de gran valor, en tanto su elevación demuestra infección activa. Las técnicas empleadas son el ELISA, la IF, FC y la IH.

## **CORONAVIRUS**

La familia de los coronavirus (CoV) son una amplia gama de virus altamente contagiosos que pueden desencadenar diferentes tipos de afecciones de acuerdo con el hospedador que estos afecten, pudiendo llegar a producir desde un simple resfriado común hasta otras enfermedades muy graves, como por ejemplo se puede citar lo que ocurre con el coronavirus que se encuentra causando el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y el que ocasiona el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS-CoV). Al hablar de un nuevo tipo de coronavirus se trata de una nueva cepa de este que no se había sido identificado antes en el ser humano. Este tipo de virus constituyen a una amplia familia, de los cuales taxonómicamente están divididos en.

**Dominio:** *Acytota*

**Grupo:** IV (Virus ARN monocatenario positivo)

**Reino:** *Riboviria*

**Filo:** *incertae sedis*

**Clase:** *incertae sedis*

**Orden:** *Nidovirales*

**Suborden:** *Cornidovirineae*

**Familia:** *Coronaviridae*

**Subfamilia:** *Orthocoronavirinae*

**Género:** *Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus.*

### **Características generales**

Los coronavirus están conformados por un genoma de una única cadena de ARN con polaridad positiva y de aproximadamente 30.000 pares de bases, que presentan una capucha metilada en el extremo 5' y una cola poliadenilada (poli-A) en el extremo 3', dándole un gran parecido al ARN mensajero del hospedero. Tienen de 100 a 140 nm de diámetro, envueltos con dos glicoproteínas de superficie, dispuestas de tal manera que les da aspecto de corona solar. En el humano son causantes de catarro común y gastroenteritis en los lactantes. En animales inferiores se establecen infecciones persistentes en sus hospederos naturales, siendo causa de morbilidad y mortalidad en diferentes partes del mundo. Los Coronavirus humanos son muy difíciles de cultivar y muy pocos se han podido caracterizar y estudiar completamente. Existen tres grupos serológicamente diferentes: dos grupos antigénicos humanos y un virus de la bronquitis infecciosa aviar. Los coronavirus, poseen tropismo por el sistema respiratorio y gastrointestinal, pero se conoce poco de su patogenia. “*in vitro*”, provocan una destrucción lenta de las células epiteliales ciliadas y pérdida del movimiento ciliar lo que pudiera relacionarse con el desarrollo de la enfermedad “*in vivo*”.

Los coronavirus son considerados virus zoonóticos, es decir, que pueden transmitirse entre animales y seres humanos. Partiendo de todo esto se ha descrito que muchas especies de coronavirus pueden usar a los mamíferos como reservorios y/o hospederos intermediarios, donde se destaca el papel que juega el murciélago que facilita la recombinación de eventos mutagénicos conduciendo a una mayor diversidad genética de los virus. Cuando la infección se produce hacia una especie de los mamíferos, los coronavirus atacan principalmente el tracto respiratorio y gastrointestinal.

Desde hace varias décadas, se conocía de la existencia de diversas especies de coronavirus que circulaban entre los animales y que nunca habían sido documentados en casos de infección a los seres humanos. A partir de la década de los sesenta se describieron por primera vez infecciones causadas por estos virus y que producían el resfriado común y hasta hace poco solo se conocían seis especies de coronavirus que podían infectar a los seres humanos (HCoV) y causar diferentes patologías a nivel del sistema respiratorio:

- HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 y HKU1, son especies de Coronavirus considerados endémicos a nivel mundial y que producen infecciones en el tracto respiratorio superior de adultos (10 – 30 %), solo en casos raros afectan a la población pediátrica y adultos mayores.
- Las otras dos especies de coronavirus conocidas por su patogenicidad a seres humanos y son el MERS-CoV causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio y el SARS-CoV responsable del síndrome

respiratorio agudo severo. De acuerdo con las investigaciones detalladas evidenciaron que el SARS-CoV se transmitió por primera vez desde una especie de gatos (civetas) oriundas del sudeste asiático y el MERS-CoV desde los dromedarios.

- A finales del 2019 (diciembre), se identificó una nueva especie de coronavirus que infecto a seres humanos (COVID-19), por primera vez en una ciudad de origen asiático (Wuhan – China) y bautizado así “brote de Wuhan”.

De tal manera se logra establecer que una vez que los coronavirus han infectado a los seres humanos se acepta que la infección puede transmitirse de persona a persona, eventualmente tras mantener contacto con una persona infectada.

### **Patogenia**

Las infecciones por coronavirus suelen cursar con fiebre y síntomas respiratorios (tos y disnea o dificultad para respirar). En los casos más graves, pueden causar neumonía, síndrome respiratorio agudo severo, insuficiencia renal e, incluso, la muerte. Las enfermedades tienen un período de incubación de 2 a 10 días y su duración varía según el tipo de infección contraída, siendo la más larga hasta de seis o siete días. Aunque buena parte de los afectados no muestra síntomas, algunos casos presentan fiebre repentina, dolores de cabeza y musculares, también molestias en la garganta, malestar abdominal y náuseas. Estos virus, provocan infecciones que pueden diseminarse o ser localizadas. Las enfermedades en humanos, generalmente, se limitan a las vías respiratorias superiores.

La enfermedad respiratoria se caracteriza por cuadros catarrales fundamentalmente en adultos durante el invierno, con un período de incubación de 2 a 5 días, afebriles en el adulto, secreción nasal y malestar general y una duración hasta de siete días. Diferentes Coronavirus pueden producir cuadros de infección entérica; se han reportado otros Coronavirus que son capaces de producir cuadros de hepatitis, infecciones neurológicas (meningitis), miocarditis, peritonitis, problemas inmunológicos, nefritis, pancreatitis, parotiditis y adenitis entre otras. Un nuevo linaje de coronavirus, virus animal que cruzó la barrera de especie, fue diagnosticado como la causa del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SRAS) o SARS del inglés Severe Acute Respiratory Síndrome, que causó pánico en muchas zonas del mundo en el año 2003.

La primera vez que se informó sobre el SRAS fue en Asia en febrero de ese año y a los pocos meses, la enfermedad se propagó en más de dos docenas de países en Norteamérica, Suramérica, Europa y Asia antes de que se pudiera contener el brote global en el mes de julio. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), un total de 8,098 personas en todo el mundo se enfermaron del SRAS durante el brote de 2003. De esta cifra, 774 personas murieron. El Síndrome Respiratorio Agudo Severo comienza generalmente con fiebre alta (una fiebre superior a 38.0 °C). Otros síntomas pueden ser dolor de cabeza, una sensación general de incomodidad y dolor en el cuerpo. Algunas personas experimentan síntomas respiratorios leves al principio de la enfermedad. Cerca del 10 al 20 por ciento de los pacientes sufren de diarrea. Después de 2 a 7 días, la mayoría de los pacientes contrae neumonía. En la mayoría de los pacientes se produce resolución del cuadro y mejoría, pero en otros el cuadro empeora hasta el distress respiratorio con hipoxia severa y mortalidad que se va elevando con la edad pudiendo ser del 50 % en mayores de 65 años.

## **Espectro de gravedad de la enfermedad:**

Leve (81 %), grave (14 %), crítico (5 %)

**Tasa de mortalidad:** aún desconocida ya que varía de una región a otra y de persona a persona.

## **Factores de riesgo**

Los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo y/o diseminación de la infección varían de persona a persona y es así, que de acuerdo con el Centro para el Control y prevención de enfermedades (CDC), tener un sistema inmunológico debilitado y edad avanzada aumentan el riesgo de adquisición de la infección así como enfermedad vascular, diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), cáncer, entre otras patologías sistémicas.

## **Datos clínicos**

El periodo de incubación de la infección es de 14 días posteriores a la exposición. Una persona infectada por coronavirus puede desarrollar una u otra sintomatología en dependencia principalmente del tipo de virus y del estado de salud de la persona (sistema inmunológico), siendo así que pueden desarrollar signos y síntomas comunes del resfriado común destacando fiebre, tos y diferentes síntomas respiratorios. Solo en unos ciertos casos se pueden desarrollar síntomas gastrointestinales y en casos graves de la infección se puede llegar a desarrollar bronquitis o neumonía, síndrome respiratorio agudo severo, insuficiencia renal e incluso llegar a la muerte.

Los signos y síntomas tardan en desarrollarse en un periodo promedio de 5 a 15 días post exposición, estos tienen características clínicas similares a un resfriado común y neumonía atípica:

1. Fiebre (99 %)
2. Fatiga (70 %)
3. Tos seca (59 %)
4. Anorexia (40 %)
5. Mialgias (35 %)
6. Anosmia (34 %)
7. Disnea (31 %)
8. Producción de esputo (27 %)
9. Anomalías digestivas (náuseas y diarreas) (19 %)

Con respecto a la disnea aparece a partir del quinto y octavo día, además de que se puede producir un síndrome de dificultad respiratoria, de estos un 12 % de los pacientes necesitan ventilación mecánica. Un tercio de los pacientes desarrollan miocardiopatías, arritmias y shock de origen cardiaco. También se han evidenciado problemas de coagulación, a lo que se suman valores aumentados de la ferritina, proteína que almacena el hierro en las células.

## **Tiempo de recuperación:**

- Infecciones leves 14 días (dos semanas)
- Infecciones graves de 21 a 42 días (tres a seis semanas)

## **Diagnóstico de laboratorio**

### Obtención de las muestras

Es de suma importancia recoger y analizar rápidamente muestras idóneas de los casos sospechosos, tarea que debe realizarse bajo la dirección de un experto de laboratorio. Deben realizarse múltiples pruebas y se recomienda recoger material clínico suficiente. Es preciso seguir las directrices locales relativas al consentimiento informado del paciente o tutor para la recogida de muestras, la realización de pruebas y la posibilidad de futuras investigaciones.

Hay que asegurarse de que existan procedimientos operativos normalizados y de que se disponga del personal adecuado y capacitado para la recolección, conservación, embalaje/ensado y transporte de las muestras. Todavía hay escasa información sobre el riesgo que supone el coronavirus notificado en Wuhan, pero parece que las muestras preparadas para las pruebas moleculares se podrían manipular igual que las muestras de casos sospechosos de gripe humana. Los intentos de cultivar el virus pueden requerir medidas de bioseguridad reforzadas.

Muestras respiratorias (hisopado nasofaríngeo y orofaríngeo en pacientes ambulatorios y esputo y/o aspirado endotraqueal o lavado broncoalveolar en pacientes con enfermedades respiratorias más graves).

Suero para pruebas serológicas, muestras obtenidas en la fase aguda y la convalecencia (se trata de materiales adicionales a las muestras respiratorias, que pueden ayudar a identificar al verdadero agente cuando las pruebas serológicas estén disponibles).

### **Procedimientos de seguridad durante la obtención y el transporte de muestras**

Todas las muestras que se obtengan para las investigaciones de laboratorio deben considerarse potencialmente infecciosas, y los agentes de atención sanitaria que recojan o transporten muestras clínicas deben atenerse rigurosamente a las directrices sobre prevención y control de infecciones y a las reglamentaciones nacionales o internacionales relativas al transporte de mercancías peligrosas (sustancias infecciosas) para reducir al mínimo la posibilidad de exposición a agentes patógenos. Es preciso aplicar las precauciones adecuadas; se han elaborado orientaciones sobre prevención y control de infecciones para el 2019-nCoV.

Aislamiento e identificación del virus. Se utiliza para su aislamiento el cultivo de tráquea de embrión humano, pero resulta difícil aislarlos.

Examen directo. A partir de muestras de secreciones respiratorias y heces, las técnicas rápidas más utilizadas para la detección de antígeno son la fijación del complemento, el ELISA y la hemaglutinación pasiva. La microscopia electrónica (ME) es muy útil pero costosa de manera que el diagnóstico serológico



mediante la utilización de sueros pareados, resulta ser el método más práctico para detectar la infección por coronavirus. Pero sin lugar a duda la prueba más eficaz para confirmar la presencia de la COVID-19 es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

### **Hallazgos de laboratorio:**

- Leucopenia, leucocitosis y más comúnmente linfopenia
- LDH y ferritina elevada
- AST elevadas
- Procalcitonina elevada, dimero-d

### **Hallazgos imagenológicos:**

En la tomografía axial computarizada (TAC) de tórax se puede observar:

- Distribución periférica
- Vidrio esmerilado (área nebulosa de aumento de la atenuación del pulmón con marcas bronquiales y vasculares preservadas)
- Opacidades reticulares finas
- Engrosamiento vascular
- Signo del halo inverso
- Hallazgos menos comunes: engrosamiento pleural, derrame pleural y linfadenopatía.

### **Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos para detectar el 2019-ncov**

Recientemente se ha dado a conocer la información relativa a las secuencias del 2019-nCoV, por lo que se pueden diseñar pruebas de PCR para detectarlas. La optimización de estas pruebas puede ser un proceso complicado, y una opción útil es ponerse en contacto con los laboratorios experimentados que hacen públicas sus pruebas y solicitar acceso a las especificaciones correspondientes.

Es posible que los laboratorios deseen aplicar una prueba de pan-coronavirus para la amplificación, seguida de una secuenciación de amplicones de regiones no conservadas para la caracterización y confirmación. La importancia de la necesidad de confirmar los resultados de las pruebas con cebadores de pan-coronavirus se ve reforzada por el hecho de que cuatro coronavirus humanos (HCoV) son endémicos a nivel mundial: HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-HKU1 y HCoV-OC43. Los dos últimos son betacoronavirus. Otros dos betacoronavirus que causan infección zoonótica en humanos son el MERS-CoV, que se adquiere por contacto con camellos dromedarios, y el SARS, que proviene de civetas y murciélagos de herradura que habitan en cuevas.

Alternativamente, la amplificación y detección de secuencias específicas de 2019-nCoV puede diagnosticarse sin necesidad de una secuenciación adicional. En caso de hallazgos sorprendentes o cuando se trate de laboratorios con menos experiencia, se debe solicitar la asistencia externa de un laboratorio de referencia que pueda efectuar pruebas adicionales o de confirmación.

Una vez que se desarrollen y validen pruebas específicas de amplificación de ácidos nucleicos (AAN), la confirmación de los casos de infección por el nuevo virus se basará en la detección específica de secuencias únicas de ácido nucleico viral mediante la reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscriptasa (RT-PCR). También es posible que surjan técnicas alternativas de amplificación de ácidos nucleicos con ventajas en términos de mayor rapidez o facilidad de uso.

## **Epidemiología**

### **Distribución geográfica y situación mundial de la actual pandemia**

La infección causada por un nuevo brote de coronavirus, identificada en el municipio de Wuhan, provincia de Hubei, China, el 31 de diciembre del 2019 hasta el mes de mayo del año 2020, se ha ubicado como pandemia mundial. Para el 30 de enero del 2020, el Director General de la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que este brote era una emergencia de salud pública internacional (ESPII). El 11 de febrero la OMS denominó a la enfermedad COVID-19 (siglas en inglés), abreviatura de la infección causada por coronavirus 2019.

Durante el mes de diciembre del año 2020, las autoridades sanitarias del Reino Unido informaron a la Organización Mundial de la Salud (OMS), sobre la identificación de una nueva cepa variante del SARS-CoV-2 mediante secuenciación genómica viral. La cepa fue denominada SARS-CoV2 VUI 202012/01 (por las siglas en inglés de «variante en investigación, año 2020, mes 12, variante 01»). De acuerdo a estudios y análisis científicos evidenciaron que dicha variante se propaga con mayor facilidad entre las personas y con un agravante de los síntomas iniciales de la infección.

Esta variante se detectó a partir de una investigación desarrollada en Inglaterra tras un aumento inesperado de los casos de COVID-19, donde se notificaban cifras de casos positivos tres veces mayores a meses anteriores. Esta variante presenta un conjunto de 14 mutaciones que dan lugar a cambios en los aminoácidos y a tres supresiones, algunas de estas mutaciones influyen en el nivel de transmisibilidad del virus entre los seres humanos. La nueva variante ha sido detectada en varios países, entre ellos Australia, Dinamarca, Italia, Islandia y los Países Bajos.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS), reporta que se ha descrito igualmente otra nueva variante (VOC 202012/01, y se ha reportado que las personas infectadas han presentado un mayor riesgo de morir que las personas que han contraído otras variantes.

Hasta el 31 de marzo de 2021, se habían notificado a nivel mundial 119.541.789 casos confirmados de COVID-19, reportados por 212 países donde prevalece la infección. Con respecto a las defunciones reportadas son 2,462,551. Entre los países con mayor número de fallecidos se encuentra: Estados Unidos de América (498.427 defunciones), Brasil (246,000 defunciones), Italia (23.227 defunciones), India (156,000 defunciones), y el Reino Unido (120.464 defunciones) contribuyen con 72 % del total de defunciones a nivel global. A nivel de América Latina el país más afectado ha sido Brasil, ocupando el tercer lugar a nivel mundial con casos confirmado con más de 10,100,592 millones de personas infectadas, le sigue Colombia donde están confirmados cerca de 2,200,610 millones casos.

En la República del Ecuador, el 29 de febrero de 2020 se confirmó el primer caso de coronavirus. El 13 de marzo de 2020 se activó el COE Nacional para la coordinación de la emergencia y mediante acuerdo ministerial No 00126-2020 emitido el 11 de marzo de 2020 por la Ministra de Salud, se declara el Estado de Emergencia Sanitaria en el Sistema Nacional de Salud. Hasta finales del mes de marzo del 2021, el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI) obtuvo 299,000 muestras de las cuales 296.258 fueron positivas para COVID-19. De acuerdo con el Ministerio de Salud Pública del Ecuador, todos los pacientes confirmados y los contactos de estos, se mantuvieron bajo vigilancia epidemiológica y control médico. Por otra parte 26.703 casos fueron descartados.

Los casos detectados en las provincias de la costa ecuatoriana fueron: Galápagos 1,345, Guayas 35,093, Santo Domingo de los Tsáchilas 7578, Esmeraldas 164, Manabí 19,745, Santa Elena 3,479, Los Ríos 7451 y El Oro 12,448. En la sierra por provincias los casos positivos se encuentran distribuidos de la siguiente manera: Bolívar 3,765, Chimborazo 4,986, Imbabura 8,341, Tungurahua 9,976, Cotopaxi 7,872, Pichincha 95,820, Carchi 5,691, Cañar 3859, Azuay 17,309, Loja 10,098. Mientras que, en la región amazónica, predominaron los casos en Sucumbíos con 3,643, Orellana 2,308, Napo 2,314, Morona Santiago 4,453, Pastaza 2,643 y Zamora Chinchipe 1,943.

El virus que causa el COVID-19 se propaga muy fácilmente y de manera continua entre las personas. La forma principal de propagación del SARS es el contacto cercano persona-persona. La Organización Mundial de la Salud afirma que una persona puede adquirir el virus al aspirar gotitas de las secreciones (Gotas de Flüge) que expulsa un paciente infectado, ya sea al momento de toser o estornudar y/o al mantener contacto con fómites donde ha caído el virus de manera directa, e inclusive llevándose las manos a la cara o mucosas orales; otra de las vías de transmisión indirecta y que hay que tener en cuenta por su importancia es la fecal-oral.

El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos, estableció que el período de vida del virus en determinadas superficies depende de diferentes factores como la humedad, la temperatura, el tipo de superficie en el que este repose y la cantidad de concentración del virus, pudiendo sobrevivir en estos sitios desde pocas horas hasta varios días.

## **Medidas de prevención y control**

### **Inmunización**

Frente a la compleja situación de salud a nivel mundial causada por el nuevo coronavirus (COVID-19), la OMS autorizó a varios países para la utilización de vacunas que ya se habían desarrollado y cumplían los protocolos para su empleo. Las campañas de vacunación comenzaron en diciembre del 2020 y algunas de las vacunas autorizadas por esta organización hasta la fecha se relacionan a continuación:

-Comirnaty de Pfizer/BioNTech

-Covishield del SII

-AZD1222 AstraZeneca (desarrolladas por AstraZeneca/Oxford y fabricadas por el Serum Institute de la India y SK Bio, respectivamente)

-Janssen/Ad26.COVS.2 (desarrollada por Johnson & Johnson)

-mRNA-1273 de Moderna

-Sinopharm (fabricada por Beijing Bio-Institute of Biological Products Co Ltd)

-CoronaVac de Sinovac

El principio de todas estas vacunas es inducir inmunidad en las personas contra el virus SARS-Cov-2, de esta forma minimizar el riesgo de que el virus cause síntomas graves y de esta forma minimizar hospitalización y la muerte por esta causa. La inmunización protege a los grupos de alto riesgo (los ancianos, las personas que sufren diabetes, hipertensión, los niños), así como a todos los profesionales de la salud que están en constante contacto con los pacientes.

### **Otras medidas de prevención:**

1. Uso de tapabocas o mascarillas.
2. Lavarse las manos adecuadamente con suficiente agua y jabón, además se puede emplear el uso adicional de alcohol gel.
3. Evitar el contacto con aglomeraciones de personas o con cualquier individuo que tenga sospechas de estar infectado.
4. Cuando se estornuda y/o tose se debe cubrir la boca y la nariz utilizando el ángulo interno del codo.
5. Evitar tocarse la cara con las manos sucias.
6. Limpiar y desinfectar los artículos antes de ser introducidos al hogar como alimentos, ropa y zapatos.
7. Cumplir y/o acatar las guías locales establecidas por cada país siguiendo las indicaciones de la Organización Mundial de la Salud.

### **Tratamiento**

No existe un tratamiento específico para atacar la infección como ocurre en otros tipos de virus, no obstante, muchos de los síntomas son manejados clínicamente. Actualmente se ha planteado el uso de fármacos antirretrovirales como lopinavir, ritonavir, remdesivir y oseltamivir, usados para el tratamiento de la infección por el virus del ébola, así como también antiinflamatorios, antimicrobianos como la azitromicina y antipalúdicos como la cloroquina, empleados en los casos más graves siguiendo protocolos médicos aún no confirmados por la celeridad de las conductas a seguir en la pandemia, aunque sí han dado resultado promisorios en los servicios de terapias intensivas donde han sido empleados.

## **VIRUS DE TRANSMISIÓN: SEXUAL PAPILOMAVIRUS (PVH)**

### **Características generales**

El virus del papiloma humano, o *Papillomavirus humano* (VPH) es un grupo de más de 80 tipos de virus. Se llaman *Papillomavirus* porque ciertos tipos pueden causar verrugas, o papilomas, que son tumores

benignos (no cancerosos). Diferentes tipos de virus de papiloma humano causan las verrugas comunes que crecen en las manos y en los pies y aquellas que se desarrollan en la boca y en el área genital. De los más de 80 tipos de virus de papiloma humano, existen más de 30 que tienen la habilidad de infectar el tracto genital. Los expertos calculan que alrededor de 24 millones de norteamericanos están infectados.

- Familia: *Papovaviridae*
- Subfamilia: *Papillomavirinae*
- Son virus pequeños, desnudos, compuestos de ADN, de 8000 pares de bases.
- Simetría cúbica
- Genoma ADN desnudos, de doble cadena
- Se replican en el núcleo, con simetría cúbica
- Producen lesiones malignas y benignas
- Tropismo especial por las células epiteliales
- Vía de diseminación: sexual
- Producen las verrugas o papilomas
- Existen 216 tipos de *Papillomavirus*
- Su estructura, es compartida por más de 100 tipos secuenciados hasta la fecha y consta de varios genes, unos de expresión temprana y 2 genes de expresión tardía, cuya expresión se traduce en proteínas implicadas en la regulación y replicación viral.
- El *Parvovirus* B19 afecta al ser humano y puede producir muerte fetal y anemia en pacientes inmunodeficientes.

## **Patogenia**

### **Factores de riesgo de infección por pvh**

Edad: La prevalencia de la infección, en la población en general, disminuye con la edad reflejando el carácter de enfermedad de transmisión sexual. Esto debido a que en las personas menores de 40 años es donde se da la mayor actividad sexual.

Inicio temprano de las relaciones sexuales: Durante la adolescencia precoz e intermedia, ocurre el mayor riesgo.

Elevado número de compañeros sexuales a lo largo de la vida: La promiscuidad constituye un importante factor desencadenante de esta infección, lo cual va unido en muchos casos a la falta de empleo de los métodos de protección.

Contacto sexual con una persona de alto riesgo: Fundamentalmente personas con historias de tener contactos sexuales con mujeres que ejercen la prostitución u hombres que mantienen sexo con hombres sin el empleo del condón.

La vía de entrada es a través del contacto sexual, el virus invade las células epiteliales queratinizadas o mucosas (piel, tracto anogenital, boca, conjuntiva) signos atípicos de infección, condilomas, células displásicas (NIC) y cáncer invasivo, también pueden producir verrugas o papilomas cuya morfología es variable. En la vulva, pene y área perianal, son queratinizadas, sin embargo, en vagina, cérvix o mucosa perianal, son suaves; cuando afloran se denominan condilomas acuminados y cuando no lo hacen,

condilomas planos. Los virus de papiloma humano al igual que otro gran número de virus aprovechan la maquinaria celular para replicarse, muestran afinidad por los epitelios (epiteliotróficos).

Al infectarse la persona el virus se desplaza a las células más profundas de los epitelios (las células basales que dan origen a los diferentes tejidos como la piel del pene o la piel de la vulva o cuello del útero). Ahí permanecen en forma latente (episema), durante un período que puede variar de 6 meses a dos años en promedio. Aunque este periodo depende del sistema inmunológico de la persona infectada, podría acortarse o extenderse. En determinadas circunstancias fisiológicas de permisividad inmunológica, cuando las defensas del cuerpo disminuyen tras un período de persistencia de la infección, generalmente largo, las partículas de ADN viral que se encuentran en el citoplasma celular de las células basales sufren un proceso de integración dentro del núcleo de la célula y una serie de transformaciones que llevan a provocar un cambio tumoral de esta.

### **Datos clínicos**

El período de incubación varía entre 3 a 4 meses desde la inoculación hasta el desarrollo de las verrugas, aunque pueda tardar hasta dos años. La infección puede ser latente, asintomática o generar un espectro de lesiones que van desde excrecencias genitales hasta el cáncer de cérvix uterino. El virus puede inducir lesiones que resuelven completamente o que persisten con escasa o ninguna alteración citológica. Las lesiones pueden resolverse o mantenerse, progresando al cáncer invasivo o permanecer como lesiones precursoras. Las infecciones con los serotipos de alto riesgo y una edad mayor son factores de riesgo para una infección por PVH persistente.

Las verrugas genitales o condilomas acuminados son las lesiones clínicas más comunes de esta virosis genital. En su mayoría son patologías con forma de coliflor. Estos consisten en pápulas exofíticas hiperqueratósicas que en los varones suelen localizarse en el pene, la uretra, la región perianal y más raramente en el escroto. En el hombre circuncidado, la cavidad del prepucio se compromete en el 80 al 90% de los casos. El meato uretral se afecta hasta en el 25 % pero el compromiso de la uretra y la vejiga es excepcional. En las mujeres, las lesiones se hallan en la vagina, vulva, ano y cérvix uterino. Ocasionalmente son grandes e invasivos (tumores de Busche-Löwenstein). El empleo del colposcopio y la previa tinción del tejido a examinar con ácido acético al 3 % ha permitido descubrir mayor cantidad de lesiones de menor tamaño, particularmente las producidas por PVH 16 y 18 (alto riesgo) que pueden ser muy pequeñas.

La presencia en el examen ginecológico con el colposcopio, de las verrugas genitales puede indicar la existencia de lesiones del epitelio cervical escamosas producidas por PVH, incluyendo la neoplasia intracervical (NIC), la cual depende del patrón de organización celular y de la atipia citológica. El cáncer cervical invasivo, está precedido por una combinación progresiva de anomalías del epitelio cervical, que se clasifican en cuatro categorías de menor a mayor gravedad.

Aproximadamente un cuarto de los pacientes afectados de verrugas anogenitales se encuentra asintomático. Sin embargo, es frecuente la consulta por prurito, ardor y dolor en el área de las lesiones, además de los efectos psicológicos que esta patología puede generar. La infección por este virus constituye un gran factor de riesgo para la adquisición de otras patologías de transmisión sexual e incluso se puede convertir en una infección persistente. La elevada prevalencia y mantenimiento del virus en un hospedero,

puede incrementar el riesgo para el desarrollo de neoplasias intraepiteliales y de cáncer invasivo de cérvix, vagina, vulva, ano y región perianal.

Los condilomas acuminados están generalmente asociados con dos tipos de virus de papiloma humano, el número 6 y número 11 (las verrugas de otras partes del cuerpo se producen por otros virus). El virus de papiloma humano también puede causar crecimientos planos anormales en el área genital y en el cuello del útero. A veces no provocan síntomas ni producen lesiones evidentes, lo cual origina que la infección se extienda a otras personas sin que se detecten alteraciones. Los condilomas acuminados se transmiten por contagio sexual, apareciendo dentro de los tres meses del contacto con el enfermo. En el sexo femenino, las lesiones externas aparecen en los labios vulvares, vagina, cuello uterino o cerca del ano, mientras que en el varón aparecen en el pene y en el escroto y en la proximidad anal si tiene relaciones homosexuales. La evolución de las lesiones es imprevisible: pueden desaparecer, crecer o permanecer estables. Existen 40 tipos virales que infectan el área ano-genital, de éstos, unos 15 a 20 evolucionan hacia carcinomas, los cuales están asociados a los serotipos 16 y 18; los serotipos 6 y 11 son los que más se relacionan con patologías de tipo condilomatosa.

### **Diagnóstico de laboratorio**

Los programas de prevención del cáncer cervical se basan en la prueba citológica de una muestra del cérvix uterino en la mujer sexualmente activa, llamada Citología de Papanicolau. La infección del sistema genitourinario puede ser subclínica y detectarse por el examen colposcópico, tras la aplicación del ácido acético al 3 %. Si la apariencia de las lesiones es sospechosa, se debe realizar una biopsia, lo cual constituye uno de los dos diagnósticos de certeza de esta virosis en el ser humano.

En la actualidad la búsqueda de ADN viral forma parte de la estrategia de tamizaje que se ejecutan para confirmar la presencia del PVH. La técnica de captura de híbridos II (Dygene) es el único ensayo aprobado por la Administración de Alimentos y Drogas de EE. UU para la detección sistemática de PVH, ya que permite identificar todos los genotipos de alto riesgo y cinco genotipos de bajo riesgo. También se emplea con mayor sensibilidad incluso la técnica de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR).

Numerosos estudios han demostrado que hasta el 66 % o más de los compañeros de mujeres con neoplasias intraepiteliales cervicales tienen infecciones subclínicas por virus del papiloma humano en el pene. Se sabe muy poco de la prevalencia de la infección subclínica y clínica por virus del papiloma humano en varones a nivel mundial, ya que no existe una prueba diagnóstica patrón. Ningún método por si solo puede detectar la totalidad de las infecciones por virus del papiloma humano.

La toma de muestra debe ser correcta, obteniendo el material directamente del sitio donde se realiza la toma ya sea endocérvix, exocérvix, uretra peniana o pene. Se utiliza también la Citología de Raspado Uretral (estudio citológico de cepillado de uretra, utilizando la técnica de citología en fase líquida), es un excelente método para el diagnóstico de la infección por VPH en varones, siendo un procedimiento sencillo, de realización en el consultorio, indoloro, no invasivo y el cual puede repetirse si es necesario, proporcionando gran cantidad de material celular para el diagnóstico tanto de infecciones clínicas y subclínicas de compañeros de mujeres con condilomas genitales y/o lesiones premalignas y malignas. De esta forma, el diagnóstico de la infección por PVH se basa en el examen clínico (lesiones externas en el caso que existan),

en el citológico (tradicional y citología en fase líquida), análisis histológico, aislamiento viral y estudios serológicos. La citología detecta un número no despreciable de lesiones celulares que carecen de significado clínico. Dentro de este grupo se encuentran los cambios citológicos producidos por las infecciones transitorias por virus del papiloma humano o las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado.

Actualmente la citología se utiliza con cuatro indicaciones precisas que son:

- Como método de detección primaria.
- Valoración pronóstica y de seguimiento de las lesiones de bajo grado.
- Control de curación post tratamiento.
- Evaluación de lesiones de significado incierto que pueden llegar a desarrollar lesiones de bajo grado.

También se pueden emplear otros métodos tales como:

1. Detección del virus: por microscopia electrónica, hibridación del ADN y PCR. Estas últimas técnicas de Biología Molecular, constituyen uno de los pilares fundamentales del diagnóstico del HPV.
2. Detección de anticuerpos IgM e IgG por RIA, ELISA, Western Blot; detección del genoma viral por PCR

## **Epidemiología**

En los últimos treinta años se ha observado un incremento notable en la prevalencia de la infección por el virus del papiloma humano (VPH), tanto en sus formas clínicas o condilomas, como en sus formas de expresión subclínicas, identificables solamente mediante cambios celulares detectados en citología y colposcopia. En Estados Unidos se calcula que cada año se diagnostican un millón de casos nuevos. Hoy en día se acepta que tanto los carcinomas de pene como de cérvix son enfermedades de transmisión sexual ya que tienen su origen en el virus del papiloma humano.

La introducción hace aproximadamente 50 años de la citología de Papanicolau como técnica de cribado ha producido una importante disminución en las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer de cérvix y pene, y con la introducción en la época de los 90 de la citología en fase líquida estas tasas de incidencia se han reducido aún más. Los tipos de virus del papiloma humano que afectan a mucosas se transmiten predominantemente por vía sexual. Se han descrito otras formas alternativas de transmisión como son la vertical o materno-fetal y horizontal.

La infección genital por VPH es una de las más frecuentes enfermedades de transmisión sexual, su prevalencia en mujeres jóvenes se encuentra entre el 20 al 46 % según el país específico. Al menos el 50% de las mujeres y hombres sexualmente activos deben contraer la infección genital por este virus en algún momento de sus vidas y el 80 % de las mujeres la habrá contraído al llegar a los 50 años. La incidencia anual de infección en E.E.U.U es de 6,2 millones de personas. Tiene una prevalencia máxima en el sexo femenino a los 25-30 años, que disminuye a partir de los 35 años.

## **Transmisión del virus del papiloma humano**



Los estudios sobre la historia natural de la infección por virus del papiloma humano evidencian que un número importante de hombres y mujeres jóvenes se infectan en las edades de mayor actividad sexual. La mayoría de estas infecciones tiene una resolución espontánea y sin consecuencias. La persistencia del virus del papiloma humano es de un 5 % a un 10 %, en personas luego de los 30 años. Este subgrupo representa el de mayor riesgo para desarrollar lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado y cáncer.

Con el desarrollo de las técnicas de biología molecular y su amplio uso en estudios epidemiológicos, se ha podido estimar que de un 2 a un 20 % de la población mundial es portadora oculta del virus del papiloma humano. Considerando la estrecha relación entre la infección por virus del papiloma humano y las displasias cervicales, es fundamental recalcar la influencia del compañero sexual (varón) en la epidemiología de esta enfermedad. Se ha calculado estadísticamente la proporción de compañeros sexuales (varones) que tienen infección subclínica posterior a la exposición sexual con mujeres portadoras de lesiones clínicas: la detección completa y precisa de infección viral subclínica con potencial oncogénico en el hombre, requiere utilizar pruebas de biología molecular y confirmación citológica o histológica. El tiempo transcurrido entre la infección por virus y la aparición de cáncer de cérvix o pene, es de aproximadamente 10 a 15 años. En conjunto se considera que un 80-90 % de las infecciones se resuelven espontáneamente y de un 10-20 % persisten y evolucionan a cáncer del pene, del canal anal, vaginal y de la vulva en la mujer, en un 30-70 %.

Los carcinomas de cavidad oral y orofaringe, se involucra en el 25% de los casos y los carcinomas de piel, dado que los virus del papiloma humano son dermato-trópicos están claramente implicados en los casos diagnosticados en pacientes con un carcinoma llamado epidermodisplasia verruciforme. Aún en pleno siglo XXI, no se ha descubierto un tratamiento 100 % eficaz y seguro que permita eliminar la enfermedad por PVH, pero sí está disponible ya una vacuna que se administra a los niños y adolescentes comprendidos entre los 9 y los 14 años, antes de que inicien su vida sexual activa. También se recomienda su empleo en personas hasta los 26 años que no hayan mantenido relaciones sexuales hasta ese momento.

La eficacia terapéutica en las verrugas anogenitales oscila entre el 22 y el 94 % con 25 % de recurrencias a los tres meses que se atribuye a la persistencia del virus en tejido adyacente normal. Los tratamientos disponibles para las verrugas genitales externas incluyen la podofilotoxina que es un potente agente caústico y el imiquimod que es un inmunomodulador, inductor de la producción de interferón alfa. También se emplea el ácido tricloroacético que puede aplicarse durante el embarazo, aunque es dolorosa y puede provocar úlceras. Las lesiones genitales internas deben ser seguidas por un médico especialista en ginecología con amplia experiencia en el abordaje de estas lesiones de tipo displasias y neoplasias intracervicales.

## **FAMILIA *HERPESVIRIDAE*: HERPESVIRUS**

**Propiedad viral esencial:** habilidad para establecer infecciones persistentes para toda la vida en sus hospederos y experimentar reactivaciones periódicas.

**Característica clínica esencial:** la infección reactivada puede tener un cuadro clínico bastante diferente del provocado por la infección primaria.

### **Tipos de herpesvirus**

1. Herpes simplex tipo 1 y tipo 2
2. Varicela-Zoster
3. Virus de Epstein-Barr
4. Citomegalovirus
5. Herpesvirus humano 6 y 7
6. Herpesvirus 8 asociado con el sarcoma de Kaposi.
7. El herpesvirus B de los monos, también puede infectar a los humanos.

### **Clasificación de los herpesvirus**

Alpha: incluye Herpesvirus tipo 1 y 2 y Varicela-Zoster. Son citolíticos y proliferan con rapidez, establecen infecciones latentes en las neuronas.

Beta: incluye a Citomegalovirus. Son de proliferación lenta y citomegálicos (agrandamiento masivo de las células infectadas, se vuelven latentes en glándulas secretoras y riñones.

Gamma: incluye Epstein-Barr. Infectan a las células linfoides y permanecen latentes en ellas.

Herpesvirus 6 humano: Difícil de clasificar, por criterios biológicos es gamma porque infecta a linfocitos, pero por los análisis moleculares de su genoma, tiene mayor relación con los Beta.

### **Características generales**

1. Virión esférico
2. ADN de doble tira
3. Simetría cúbica
4. Envueltos
5. Sensibles al éter
6. Herpes Simple
7. Tipo 1 (HSV-1): oral y Tipo 2 (HSV-2): genital

La replicación ocurre en el núcleo celular; son sensibles al calor; producen cuerpos de inclusión característicos; para su aislamiento se emplea: inoculación en cultivo de tejidos o en la membrana corioalantoidea del embrión de pollo.

Ambos tipos se diferencian por sus propiedades bioquímicas, biológicas, epidemiológicas y clínicas.

### **Patogenia**

Alteraciones histopatológicas características:

- Aglobamiento de las células infectadas
- Producción de cuerpos de inclusión intranucleares tipo A de Cowdry
- Marginación de la cromatina
- Formación de células gigantes multinucleadas.

Lesiones en piel y mucosas: Son iguales por ambos tipos y semejan las del virus Varicela-Zoster.

Infecciones primarias: Ocurren en personas sin anticuerpos, son clínicamente inaparentes en muchos casos, conducen a la producción de anticuerpos (Acs) y al establecimiento de infecciones latentes en ganglios sensoriales.

Infecciones recurrentes: Son comunes y más manifiestas clínicamente.

## **Inmunidad**

- Los recién nacidos reciben anticuerpos maternos por transferencia pasiva que sólo duran los primeros 6 meses de vida.
- Período de mayor susceptibilidad a la infección herpética primaria: 6 meses y 2 años.
- Acs. anti HSV-1: comienzan a aparecer al principio de la niñez.
- Acs. anti HSV-2: surgen durante la adolescencia y la actividad sexual.
- Los Acs. posteriores a la infección primaria, no impiden la reinfección por el virus latente pero sí pueden modificarla.

## **Datos clínicos de las infecciones por ambos tipos de HSV**

1. Enfermedad bucofaríngea: en general las infecciones por HSV-1 primarias son asintomáticas, sólo afectan a niños de 1 a 5 años (mucosa oral y gingival), PI: 3 a 5 días, los síntomas duran de 2 a 3 semanas y la infección recurrente se caracteriza por vesículas en el borde del labio, con pústulas y costras que cura en 8 a 10 días.
2. Queratoconjuntivitis: es grave, producida por HSV-1, hay deterioro progresivo del estroma corneal que lleva a opacificación permanente y ceguera.
3. Herpes genital: causado por HSV-2, la lesión primaria puede ser grave, dura 3 semanas, son lesiones vesiculoulcerativas en el pene del varón o en el cérvix, vulva, vagina y periné de la mujer, son muy dolorosas y se acompaña de fiebre, malestar, disuria y adenopatías inguinales.
4. Infecciones cutáneas: poco común en personas sanas, porque la piel intacta es resistente a HSV-1, puede haber lesiones por abrasiones que se contaminan (herpes traumático), ej.: dedos de estomatólogos, personal de hospitales (panadizo herpético) y en el cuerpo de deportistas (herpes de gladiadores).
5. Encefalitis: muy grave, causada por HSV-1, fundamentalmente afecta el lóbulo temporal y las meninges.
6. Herpes neonatal: puede ser causado por ambos tipos y se adquiere en útero, durante el nacimiento o después de éste, lo más común es a través del canal del parto Por HSV-2. Para evitar la infección, se utiliza la cesárea antes de la rotura de membranas ovulares.
7. Infecciones en hospederos con depresión inmunológica: gran riesgo de adquirir infecciones graves, se incluyen pacientes con inmunodeficiencia por enfermedad o terapéutica, ej.: SIDA.

## **Diagnóstico de laboratorio**

1. Aislamiento e Identificación del virus: éste es el diagnóstico definitivo, los virus pueden aislarse tanto en infección primaria como durante los períodos asintomáticos de los siguientes sitios: lesiones herpéticas de piel, córnea y encéfalo, enjuagues de garganta, LCR y heces. Para aislar el virus se inocula el material en cultivos de tejidos donde produce efecto citopático característico.

2. Serología: Los anticuerpos aparecen de 4 a 7 días después de la infección, pueden detectarse por pruebas de neutralización, fijación del complemento, ELISA, RIA o IF. Persisten toda la vida en el hospedero.
3. Virus de la Varicela-Zoster
4. Morfológicamente idéntico al virus del Herpes simple, se multiplica en cultivos de tejidos embrionarios humanos y produce cuerpos de inclusión intranucleares.
5. Enfermedades que provoca: varicela (china) y herpes-zoster.
6. La varicela es una enfermedad benigna, ocupa el tercer lugar en frecuencia de morbilidad, sólo superada por las EDA y las IRA. Es altamente contagiosa, afecta a los niños fundamentalmente, se caracteriza por una erupción vesicular de la piel y las mucosas, si hay compromiso inmunitario, la enfermedad puede ser grave. El zóster es una infección esporádica incapacitante, de adultos o inmunodeprimidos, se caracteriza por la existencia de un edema limitado que se distribuye por la piel inervada por un solo ganglio sensorial (lesiones como las de la varicela)

Ambos padecimientos son causados por el mismo virus, la varicela es la enfermedad aguda que aparece después del contacto primario con el virus, mientras que el herpes zóster es la respuesta del hospedero parcialmente inmune ante la reactivación del virus de la varicela presente en forma latente en los ganglios sensoriales.

### **Patogenia de la varicela**

La puerta de entrada es la mucosa de las vías respiratorias o conjuntiva. La diseminación tiene lugar a la sangre (múltiples ciclos de replicación). Su localización final es en la piel. Las lesiones características se basan en la formación de vesículas (por agrandamiento de las células epiteliales, degeneración con aglobamiento y acumulación de líquidos tisulares); También se producen lesiones en otros órganos tales como los pulmones que son los más afectados. Se desencadena la respuesta inmunológica tanto humoral como celular (específica) e Interferón (inespecífica).

### **Datos clínicos**

Las infecciones virales genitales tienen una gran importancia clínica debido a su prevalencia y a la gravedad de las complicaciones que pueden causar. El período de incubación luego de adquisición genital del HSV-1 o HSV-2 es aproximadamente de 4 días, aunque puede oscilar entre 2 y 12 días. El primer episodio se caracteriza por presentar síntomas generales tales como fiebre, cefalea, malestar general y mialgias, así como síntomas locales como prurito, disuria, secreciones vaginales o uretrales y adenopatías inguinales.

La presentación clásica de la infección primaria se caracteriza por la presencia de máculas y pápulas que progresan a vesículas, pústulas y úlceras. Las lesiones en la piel cicatrizan con costras mientras que las lesiones en mucosas lo hacen sin ella. A pesar de lo descrito, existen muchas personas que pueden desarrollar la infección sin presentar los síntomas clásicos. La mayoría sí presentan dolor en el sitio de la lesión y una adenopatía inflamatoria regional. Puede ocurrir uretritis y cervicitis con la adquisición genital en más del 80 % de los casos de infección primaria y faringitis con lesiones orales. El HSV se ha aislado de la uretra y de la orina de mujeres y hombres sin lesiones externas. Ocasionalmente se asocia a endometritis y salpingitis en mujeres y prostatitis en hombres. En pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana, todas estas patologías se agravan más y pueden producirse también a nivel perianal de forma extensa, así como proctitis. Las tasas de recurrencia de herpes genital son del 90 % en pacientes con infección por HSV-2 y del 55 % en personas con infección por HSV-1.

### **Patogenia del herpes-zóster**

No se sabe con certeza lo que desencadena la reactivación de infecciones de varicela-zóster latente en los ganglios. Se piensa que la inmunidad disminuida conlleva a replicación en un ganglio, causando inflamación y dolor intenso. El virus viaja hacia abajo por el nervio a la piel e induce la formación de vesículas, a menudo es un solo ganglio el que está afectado. La distribución cutánea de las lesiones corresponde a las áreas de inervación de un ganglio radicular dorsal, la inmunidad celular tiene mayor importancia en la defensa del hospedero, las reactivaciones son esporádicas y ocurren con poca frecuencia. Una infección previa con virus de varicela confiere inmunidad permanente a la varicela, sin embargo, zóster puede ocurrir en presencia de concentraciones relativamente altas de Acs. neutralizantes anti-varicela.

### **Diagnóstico de laboratorio**

En frotis teñidos obtenidos por raspados o frotamiento de la base de vesículas, se observan células gigantes multinucleadas. El virus puede aislarse del líquido vesicular usando cultivos de 3 a 7 días de células humanas, el efecto citopático puede desarrollarse con lentitud. No afecta a animales de laboratorio ni a huevos embrionados. Se pueden hacer pruebas serológicas como fijación del complemento, neutralización, IFI y ELISA. La inmunidad celular es importante pero difícil de demostrar.

### **Epidemiología**

El herpes genital es causado por los virus herpes simplex tipo 1 (HSV-1) o 2 (HSV-2), los cuales poseen distribución mundial. No existen vectores artrópodos en su transmisión y los humanos son los únicos reservorios animales conocidos hasta la actualidad. Generalmente la infección por el HSV-1 se adquiere tempranamente en el curso de la vida, predominantemente a través del contacto oral o de persona a persona. Más del 90 % de los adultos mayores de 50 años posee anticuerpos contra HSV-1, pero también su transmisión puede ser a través de la vía sexual, en tanto el HSV-2 se contagia predominantemente a través del contacto por fluidos provenientes del área genital, tanto de mujeres como de hombres y en menor medida por el contacto oral o de persona a persona a través de besos o el empleo de utensilios mal lavados. En las últimas décadas ha aumentado sustancialmente la prevalencia de personas infectadas por este serotipo viral

debido a conductas de riesgo como el inicio precoz de las relaciones sexuales, la promiscuidad y la falta de empleo del condón.

## **VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)**

Los retrovirus son partículas infecciosas cuyo genoma está formado por una cadena simple de ARN de aproximadamente 8500 nucleótidos. Su estructura genética implica que, una vez han infectado la célula hospedera, ésta deba transformarse en una cadena doble de ADN denominada provirus para poder reproducirse en el interior de la célula. El proceso de conversión lo lleva a cabo una enzima viral llamada transcriptasa inversa. La capacidad que poseen los retrovirus en el genoma celular permaneciendo en estado latente hasta que un factor ambiental ponga en peligro la célula y lo despierte. Además de la cápsula proteica que poseen todos los virus, los retrovirus están recubiertos por una membrana lipídica que la propia célula hospedera fabrica para ellos. Está envoltura contiene proteínas que permiten al virus unirse a las células hospederas e invadirlas. Los retrovirus adquieren la membrana lipídica al rodearse de parte de la membrana plasmática de la célula infectada en su proceso liberación al medio externo.

Los retrovirus se llevan tanto parte de la membrana plasmática como las proteínas que le permiten infectar nuevas células. En el proceso de infección esta membrana lipídica se integra en la célula infectada. El retrovirus más famoso es el VIH (Virus de la inmunodeficiencia humana) causante del SIDA. Sin embargo, en la naturaleza existen otros muchos retrovirus. Algunos de ellos originan algunos tipos de cánceres, leucemias e incluso algún tipo de esquizofrenia. Otros forman parte del propio organismo confiriéndoles resistencia a ciertas enfermedades.

### **Clasificación**

El VIH pertenece a la familia *Retroviridae*, en la cual se incluyen virus que presentan en su genoma ácido ribonucleico (ARN), comprendiendo, a su vez, tres subfamilias: *Oncovirinae* (virus cuyo efecto citopático (ECP) es la transformación e inmortalización celular), *Spumavirinae* (virus que producen degeneración espumosa en las células en cultivo) y *Lentivirinae* (virus que promueven la formación de sincitios y la citólisis de las células del cultivo). El ECP del VIH, es similar al que producen los virus que se encuentran dentro de esta última subfamilia, lo que hace que se incluya a este en la misma.

Los retrovirus también suelen clasificarse de acuerdo con la apariencia de las partículas maduras y sus precursores, estableciéndose tipos que difieren en las estructuras internas, las glicoproteínas (gp) de superficie y el sitio de ensamblaje de la cápside. Los tipos de partículas son cuatro (A, B, C, D) y el VIH se acerca más a las partículas del tipo C; que se caracterizan por ensamblar su cápside al nivel de la membrana citoplasmática, pero difieren de otros virus de este mismo tipo en el aspecto tubular de esta cápside.

Los virus VIH 1 y 2 son virus lentos que causan enfermedades de larga incubación, una característica de ellos es su gran variabilidad genética causante de las diferencias en la secuencia de nucleótidos de los virus aislados dentro de un mismo hospedero conforme avanza la infección, pertenecen al grupo de los retrovirus. Los virus VIH poseen una estructura genética más compleja que otros retrovirus. El éxito en cuanto a la propagación del virus del SIDA es su gran capacidad mutágena, ya que impide la correcta actuación del sistema inmunitario del individuo que padece la enfermedad, la transcriptasa inversa es una enzima que

causa un elevado porcentaje de errores al transcribir la información de ARN a ADN constituyendo este factor como uno de los más importantes en cuanto a la invulnerabilidad del retrovirus VIH.

Se ha comprobado que el VIH-1 y el VIH-2 comparten una organización genética común, con un 50 % de homología en la secuencia nucleotídica. Las diferencias entre estos virus que permite considerarlos dos tipos diferentes son la escasa reactividad cruzada que solo se limita al antígeno de la cápside, los pesos moleculares de proteínas homólogas y la historia natural de la infección, que en el caso del VIH-2 muestra una fase de latencia de mayor duración.

Una característica importante de los retrovirus y en particular del VIH, que tiene implicaciones en la patogénesis, diagnóstico, terapia y obtención de un preparado vacunal efectivo, es la variabilidad genética determinada por varios factores:

1. La transcripción del genoma de ARN a ADN y de ADN a ARN por dos enzimas que no poseen actividad correctora (transcriptasa inversa y ARN polimerasa II celular), lo que conduce a errores (sustituciones aminoacídicas), que son más frecuentes en el gen env.

Poseen una enzima la transcriptasa inversa que utiliza el ARN vírico de molde para poder fabricar una copia en ADN, y sirve de base para la replicación del virus.

Tiene esta transcriptasa inversa dos actividades enzimáticas:

- Polimerasa
  - Ribonucleasa
2. La naturaleza diploide del genoma que explica la frecuencia de deleciones de bases, duplicaciones, inversiones o combinaciones de estos, mediante mecanismos de recombinación.
  3. La integración del ADN provírico en el ADN celular

El tropismo celular del VIH se basa en la interacción específica de la gp más externa de la envoltura vírica (gp120) con un receptor de membrana (CD4) presente en la superficie de las células diana. La molécula CD4 está en la totalidad de las células T auxiliaadoras y en menor proporción, en la superficie de los monocitos y macrófagos, linfocitos B y células dendríticas de los ganglios linfáticos.

VIH acrónimo de (Virus de la Inmunodeficiencia Humana), es el agente causante del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Es un retrovirus *Lentivirae*, aparentemente no oncogénico. Fue descubierto y relacionado con el SIDA por Luc Montagnier en Francia en 1983. Es un virus esférico con varias capas proteínicas. Su material genético se compone principalmente de ARN que debe copiarse en ADN para poder multiplicarse e integrarse en el núcleo de la célula que infectan. Los antígenos (proteínas) de la envoltura exterior, permiten al virus adherirse e infectar los linfocitos T4.

El VIH tiene un diámetro de aproximadamente 100 nm. Su parte exterior es la "cubierta", una membrana que originalmente pertenecía a la célula de donde el virus escapó. En la cubierta se encuentra una proteína del virus, la gp41, o "glicoproteína transmembrana". Conectada a la gp41 está la gp120, la cual puede unirse al receptor CD4 localizado en la superficie de los linfocitos T4 para penetrar en ellos. El núcleo tiene la "cápsida", compuesta por la proteína p24. En su interior está el ARN, la forma de información genética de VIH.

## Ciclo vital del VIH

El virus de la inmunodeficiencia humana se enlaza con la proteína CD4 de la superficie de los linfocitos T y a continuación la envuelta vírica se funde con la membrana plasmática. Esta fusión libera en la célula el nucleoide del virus, y la enzima transcriptasa inversa transforma el ARN vírico en ADN de doble cadena. Este ADN vírico penetra en el núcleo celular y se integra en el ADN celular. Los mecanismos celulares normales transcriben el ADN integrado en nuevas moléculas de ARN vírico y ARN mensajero vírico, que a su vez dirige la síntesis de nuevas proteínas víricas. Éstas y el ARN vírico se organizan en un nuevo nucleoide vírico que abandona el linfocito T, del que toma un fragmento de membrana para utilizarlo como envuelta.

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es responsable del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y ataca a los linfocitos T-4 que forman parte fundamental del sistema inmunológico del hombre. Como consecuencia disminuye la capacidad de respuesta del organismo para hacer frente a infecciones oportunistas originadas por virus, bacterias, protozoos, hongos y otro tipo de infecciones. La causa más frecuente de muerte entre enfermos del SIDA es la neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, aunque también es elevada la incidencia de ciertos tipos de cáncer como los linfomas de células B y el sarcoma de Kaposi. También son características las complicaciones neurológicas, la pérdida de peso y el deterioro físico del paciente. El VIH se puede transmitir por vía sexual, a través del contacto con sangre, tejidos o agujas contaminadas y de la madre al niño durante el embarazo o lactancia. Tras la infección, los síntomas del SIDA pueden tardar incluso más de 10 años en manifestarse.

## Transmisión

A pesar de que el VIH puede aislarse tanto de la sangre como de la mayoría de las secreciones y productos biológicos humanos, se ha demostrado que solo se transmite por relaciones sexuales (homo y heterosexuales), por exposición parenteral a sangre o a sus derivados contaminados, por la transmisión vertical de madre a hijo y a través de órganos infectados, donados para trasplante. No se ha comprobado la transmisión a partir de lágrimas, vectores o contacto casual.

- Acto sexual (por relación sexual (vaginal, oral u anal) con una persona infectada por el VIH).
- Parenteral (por sangre) al compartir agujas, material de inyección o de consumo de drogas.
- Por la llamada transmisión vertical (de madre a hijo).
- Vertical (de madre a hijo neonato).
- Accidental en el laboratorio.

El virus del SIDA se transmite a través de la sangre, el semen (incluido el fluido preseminal o previo a la eyaculación), así como el fluido vaginal y la leche materna. El virus puede introducirse en el organismo por el recto, la vagina, el pene, la boca, otras mucosas, como el interior de la nariz, o directamente a través de las venas.

El virus del SIDA no se transmite por el aire, ni por el agua, ni a través de animales o insectos (como los mosquitos), tampoco por compartir los cubiertos, servilletas, los aseos o cualquier otro instrumento que no implique contacto sanguíneo o de fluidos sexuales. De igual manera, no se transmite por tocar, besar, acariciar o abrazar a una persona infectada.



## Historia natural de la infección

Se manifiestan cuatro fases en la infección:

1. Período de ventana: Es el período que transcurre desde la entrada del virus al organismo hasta el comienzo de la siguiente fase. En esta etapa el virus solo puede detectarse por técnicas de biología molecular.
2. Fase precoz o aguda: El virus comienza a replicarse de forma activa y puede desarrollar o no síntomas. La infección se detecta por aislamiento viral o por la presencia del antígeno viral p24 en el suero del paciente. El tiempo que transcurre entre el contagio y la seroconversión varía de 2 semanas a 3 meses, aunque se han reportado casos donde el período se alarga de 7 a 34 meses.
3. Fase intermedia o crónica: Aquí se detectan anticuerpos en el suero, pero no antígenos circulantes. Se caracteriza por el aislamiento viral en un 35 y 70 % de los casos a partir de los linfocitos T de sangre periférica. La fase crónica permanece hasta 10 años en el 50 % de los individuos, ocurre una disminución de la población de linfocitos T CD4 + y macrófagos por acción de linfocitos T citotóxicos, o citólisis provocada por el virus.
4. Fase final o de crisis: Se produce una disminución de linfocitos T CD4+, una repositivización del antígeno p24 en el inmunoensayo y un descenso en los niveles de anticuerpos anti-p24.

En los últimos años, el CDC ha propuesto un sistema de clasificación en estadios de la enfermedad, contemplando aspectos clínico-inmunológicos. Al estar situado un paciente infectado con el VIH, en la categoría C y/o presentar una cifra inferior a 200 CD4+ por mm<sup>3</sup>, son situaciones indicativas de SIDA o enfermedad avanzada. La disminución del número de células T CD4+ produce disturbios en la homeostasis y en la función de otras células del sistema inmune, lo que contribuye a una destrucción extensiva de este sistema.

La forma de transmisión más frecuente a nivel mundial de la infección por VIH es la heterosexual, y son los países en vías de desarrollo los más afectados. En los Estados Unidos, la transmisión entre hombres homosexuales ocupa la mitad de los casos, aunque la forma de transmisión heterosexual es cada día más frecuente. La transmisión sexual de tipo anal brinda dos modalidades de infección: inoculación directa a la sangre en el caso de fisuras traumáticas a la mucosa, e infección de células blanco susceptible, como las células de Langerhans a nivel de la mucosa y en ausencia de trauma. Existe una clara asociación entre transmisión y ulceraciones genitales desde el punto de vista de susceptibilidad de infección e infectividad. Infecciones con microorganismos tales como *Treponema pallidum*, *Haemophilus ducreyi* y el virus herpes simplex son causa importante de ulceraciones genitales relacionadas a la transmisión del VIH. Aunque la mucosa vaginal es varias capas más gruesas que la mucosa rectal y menos probable de ser traumatizada durante el coito, es claro que el virus puede ser transmitido de igual forma a cualquiera de los parejas sexuales.

Otra forma de transmisión muy frecuente es a través del uso de jeringas y agujas con sangre contaminada con el VIH. La transfusión de sangre y productos sanguíneos contaminados como sangre total, glóbulos rojos empaquetados, plaquetas, leucocitos y plasma son una forma frecuente de transmisión. Por el

contrario, la gama globulina hiperinmune, la inmunoglobulina para hepatitis B y la inmunoglobulina RHO no han sido asociadas con la transmisión de la infección por VIH. La modalidad de transmisión materno-fetal/infante es importante en los países en vía de desarrollo y de manera especial en aquellos que se encuentran en el continente africano. Aunque se ha comprobado que la transmisión puede ocurrir durante el embarazo tan temprano como en el primer y segundo trimestre, es mucho más frecuente la transmisión al feto durante el período perinatal.

Por alguno de los mecanismos de transmisión conocidos el VIH-1 penetra en el organismo y llega a las células linfoides. Existen dos tipos de células humanas que son blanco principal de la infección VIH, los linfocitos T CD4 y los macrófagos de los tejidos. Como consecuencia de la llegada a las células diana se ponen en marcha un conjunto de procesos que tienen como finalidad ocasionar la entrada del virus en la célula y la utilización de los mecanismos bioquímicos de ella para poderse replicar y dar lugar a nuevos virus.

El conjunto de los fenómenos que acontecen se conoce como ciclo biológico o vital del VIH y los mecanismos íntimos que lo componen presentan una enorme complejidad de interacciones entre el virus y su hospedador que no son totalmente conocidas en la actualidad. Para que el VIH penetre en la célula se debe producir la fusión de las membranas viral y celular. La entrada del VIH-1 en la célula se produce por la interacción del virus con al menos dos tipos de receptores. El receptor específico y común a todos los VIH-1 es una proteína que se encuentra en la superficie de las células diana y que se denomina molécula CD4. Se cree que esta molécula CD4 es específica y eficiente y que la afinidad de la gp120 viral por la CD4 es mayor que la afinidad de ésta por su ligando natural, una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad clase II.

Las principales células que poseen este receptor son los linfocitos y los monocitos/macrófagos (CD4+), aunque 'in vitro' otros tipos celulares pueden ser infectados por el VIH y no todos ellos poseen la molécula CD4 (CD4-). Los linfocitos CD8 no expresan en condiciones normales el receptor CD4, pero se sabe que tras la infección de determinados virus como el HHV-6 si pueden expresarlo. Más recientemente se han caracterizado otros correceptores del virus como son los receptores celulares del tipo CC o CXC de ciertas quimioquinas. El correceptor CCR5 es fundamentalmente utilizado por las cepas del VIH con tropismo por los monocitos (monocitotrópicas) mientras que el CXCR4 lo es por las que presentan linfocitotropismo. Tras la entrada se inicia la reproducción del virus (replicación) por transcripción inversa o retrotranscripción mediada por la transcriptasa inversa del virión y que conduce a la formación de la primera cadena del ADN a partir del ARN viral. La segunda cadena del ADN requiere la acción de la ribonucleasa H. La doble cadena así generada es integrada por medio de la integrasa viral en el ADN de la célula, aunque parte del ADN formado puede persistir en el citoplasma de la célula sin integrarse dentro del genoma celular. La integración del ADN proviral en el genoma celular puede depender del estado de activación de la célula, pero parece ser inespecífica.

Una vez integrado en el material genético de la célula el provirus puede permanecer latente o empezar a multiplicarse de una forma controlada o de una forma masiva, en cuyo caso ocasionará efectos citopáticos sobre la célula mientras que, en la latencia, producida tras la integración del provirus, no se producen alteraciones patológicas.

## **Datos clínicos**

La infección aguda por VIH puede estar asociada con síntomas similares a los de la mononucleosis o de la gripe entre las 2 a 4 semanas después de la exposición. La seroconversión por VIH (conversión del VIH negativo al VIH positivo) sucede generalmente entre los 3 primeros meses después de la exposición al virus.

Las personas que resultan infectadas con VIH pueden estar asintomáticas hasta por 10 años, pero pueden transmitir la infección a otros. Entre tanto, sus sistemas inmunes se debilitan gradualmente hasta que se les diagnostica SIDA. La infección aguda por VIH progresa con el tiempo a infección asintomática por VIH y luego a infección sintomática temprana por VIH y más tarde a SIDA (infección por VIH avanzada). La mayoría de los individuos infectados con el VIH progresan a SIDA si no reciben tratamiento; sin embargo, hay un pequeño subgrupo de personas que desarrollan SIDA muy con rapidez o que definitivamente nunca lo desarrollan (en quienes la enfermedad no progresa).

## **Signos y síntomas**

Los signos y síntomas iniciales de la enfermedad son inespecíficos. Constituyen un gran reto para el personal de la salud, quienes deben desarrollar una historia clínica bastante completa que incluya factores de riesgo de exposición. La infección aguda debe ser considerada de manera especial en aquellas personas que cursan con alguna enfermedad de transmisión sexual y en aquellas que presentan signos y síntomas acordes con el diagnóstico y una historia de contacto con una persona con sospecha de estar infectada o ya conocida de estarlo.

El SIDA se revela mediante la aparición de una o varias infecciones oportunistas: las más frecuentes en nuestros países son la pneumocistosis y la toxoplasmosis. En África, son la tuberculosis y la criptococosis. Pueden aparecer también hemopatías, linfomas o sarcoma de Kaposi. En más del 40 % de los casos, se observa que el virus mismo o un agente oportunista han afectado el sistema nervioso. Esas enfermedades señalan la debilidad del sistema inmunitario.

Una infección oportunista no se desarrolla en un sujeto cuyas defensas inmunitarias son normales. En caso de SIDA, se pueden desarrollar varias al mismo tiempo. Pueden incluso afectar el mismo órgano, por ejemplo, el cerebro. Al verse especialmente afectada la inmunidad celular, a menudo son gérmenes intracelulares los que originan las infecciones.

Éstas se caracterizan por su gravedad y su posibilidad de reaparición. Afortunadamente, numerosos antibióticos resultan eficaces tanto para prevenirlas como para curarlas. Eso es lo que ha llevado a poner en práctica una profilaxis para algunas de ellas (toxoplasmosis, pneumocistosis y micobacteriosis) antes incluso del primer episodio infeccioso y a continuación para prevenir el siguiente. La naturaleza de las infecciones oportunistas depende de su frecuencia en la población general del entorno. En África domina la tuberculosis. En Estados Unidos, el Canadá y Europa, la pneumocistosis. En Francia es igualmente frecuente la toxoplasmosis: parece ligada al consumo de carne poco cocida. En el sureste de Asia, un hongo (*Penicillium marneffe*) provoca infecciones dermatológicas graves. No obstante, el mantenimiento relativo de esas infecciones se ha modificado durante los últimos años a causa de los tratamientos profilácticos que hoy en día son propuestos a los enfermos de manera sistemática. Los mismos han permitido alargar su duración de vida.

El sistema inmunitario controla numerosas células pretumorales. Cuando se debilita, las células se desarrollan para formar un sarcoma de Kaposi o linfomas, relacionados en particular con el virus de Epstein-Barr. El sistema nervioso se ve también afectado con mucha frecuencia. En el momento de la infección primera, esa afección se traduce a veces en una encefalitis, una meningitis o una afección de los nervios periféricos. Todas esas manifestaciones retroceden de manera espontánea. Se piensa que algunas cepas víricas tendrían una afinidad mayor con las células macrófagas que con los linfocitos. Una vez infectadas, las macrófagas atravesarían la barrera de la meninge, que protege el cerebro, y originarían pequeños focos de infección vírica.

También es muy común que de forma oportunista se produzca una neurotoxoplasmosis que afecta fundamentalmente el área motora y del equilibrio del paciente. En el momento en que el SIDA se hace presente, estos focos serían reactivados al desplomarse el sistema inmunitario. Una encefalitis se desarrolla entonces en el 20 % aproximadamente de los pacientes. Los primeros signos son dificultades de concentración, lapsus de memoria, lentitud intelectual. Después, de manera progresiva, al cabo de algunas semanas o de algunos meses, se produce un estado de demencia. En diferentes exámenes, el cerebro pierde su sustancia blanca y en ocasiones se atrofia. Esa encefalitis es la complicación neurológica más frecuente en la fase de SIDA. Del 40 al 80 % de los enfermos presentan así manifestaciones neurológicas más o menos severas. Existe una forma muy grave de esa infección en los recién nacidos de madre seropositiva que tienen un déficit inmunitario importante. En todos los casos se trata de un pronóstico muy sombrío.

El sistema nervioso es también la sede de infecciones oportunistas: toxoplasmosis cerebral (en el 14 % de los casos), encefalitis por citomegalovirus, criptococosis neuromeningea (19 % de los casos), linfomas, o también leucoencefalia multifocal causada por un pequeño virus en el ADN. En el curso de la enfermedad pueden también sobrevenir manifestaciones hematológicas variadas: disminución del número de plaquetas sanguíneas con perturbaciones de la coagulación, alteración de las líneas cepas sanguíneas, presencia de auto-anticuerpos en la sangre.

En esa fase de la enfermedad, todos los parámetros inmunitarios se colapsan. Los linfocitos son muertos por el virus o mueren de apoptosis. Una caída de los linfocitos T4 precede a veces a la aparición de una infección oportunista. La infección oportunista, al estimular los linfocitos, aumenta el riesgo de infección por el virus.

### **Otras manifestaciones del VIH**

Además de la inmunodeficiencia (SIDA), el virus VIH produce otros efectos directos. La principal afección provocada por el VIH, aparte del SIDA es la denominada "demencia por VIH". Cuando el paciente tiene alta carga de VIH, se produce daño extenso en estructuras del sistema nervioso central, provocando una serie de cambios emocionales y deterioro de la capacidad mental.

Los mecanismos de patogénesis del VIH-1 no se conocen con exactitud. Hay dos vías propuestas para explicar cómo la infección por el VIH conlleva a la inmunosupresión y pérdida en el número y la función de las células T CD4+.

1. Citopaticidad directa. La célula hospedera muere debido al aumento de la permeabilidad de su membrana cuando se producen en su interior grandes cantidades del virus y mediante esta vía abandonan la célula.
2. Citopaticidad indirecta. La formación de sincitios (células gigantes multinucleadas), por fusión de células infectadas con células sanas CD4+ es un proceso bien conocido “*in vitro*”. Existen una serie de evidencias experimentales que sugieren que reacciones autoinmunes, la inducción de apoptosis o la acción de un superantígeno, pueden estar asociados a las pérdidas de las células CD4+.

### **Diagnóstico microbiológico de la infección por VIH**

El diagnóstico de la infección por el VIH se realiza por la demostración de anticuerpos específicos que se elevan frente a la presencia del virus, por la demostración de antígenos virales (incluidos los ácidos nucleicos) en los fluidos o tejidos, o bien por cultivo viral. La detección de anticuerpos específicos a partir de muestras de suero, plasma, sangre en papel de filtro, saliva y orina es utilizada en el control de donaciones de sangre, órganos, semen y óvulos, en el diagnóstico de la infección y en estudios seroepidemiológicos.

#### **Pruebas diagnósticas**

1. Análisis inmunoenzimáticos (EIA).
2. Aglutinación
3. Pruebas de análisis inmunoenzimático de membrana (Dot Blot)
4. Pruebas fluorimétricas
5. Western Blot (es una de las más utilizadas para confirmar resultados positivos en las pruebas de despistaje de Acs. anti-VIH).
6. Inmunofluorescencia Indirecta
7. PCR (reacción de amplificación genómica por reacción en cadena de la polimerasa).
8. Aislamiento viral.
9. Detección de la carga viral.

#### **Epidemiología**

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) fue identificado en 1983 como el causante del síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA), enfermedad que se describió por primera vez en Estados Unidos en 1981. Desde aquel tiempo, la infección se ha convertido rápidamente en una epidemia mundial que continúa en expansión. Sin embargo, su distribución geográfica es variable: la zona sur del continente africano es la región más afectada con una mayor carga de VIH/SIDA en todo el mundo, representa el 61% de todas las infecciones nuevas por este virus. Otras regiones que están significativamente afectadas son, Asia y el Pacífico, América Latina y el Caribe, Europa Oriental y Asia Central.

Por una estimación realizada por la OMS en el 2019, se conoció que, hasta ese año a nivel mundial, había 37,9 millones de individuos infectados por el HIV, de los cuales 1,8 millones eran niños, fundamentalmente provenientes de países con ingresos bajos. Los grupos y factores de riesgo tienen diferentes patrones de distribución geográfica. En Europa occidental, Estados Unidos y Oceanía, la mayor incidencia es en la población homosexual y en los drogadictos. En Asia, África del norte y zonas del Pacífico los más afectados son las prostitutas y los drogadictos. En África subsahariana, América Latina y el Caribe, el grupo de mayor

riesgo son los individuos heterosexuales, de igual manera tienen gran importancia la transmisión perinatal. En el sexo masculino es donde se reporta el mayor número de casos y la incidencia es mayor en los grupos entre 18 y 25 años, pero esto igual varía según las regiones y países.

La epidemia de VIH en el Ecuador es de tipo concentrada, especialmente en personas trans femeninas (MTF) (34,8 % en Quito y 20,7 % en Guayaquil) y de hombres que tienen sexo con hombres (HSH) (16,5 % en Quito y 11,2 % en Guayaquil). Por otra parte, en la población general la prevalencia nacional es de 0,3 en personas entre 15 y 49 años. Se estima que la prevalencia actual de VIH en embarazadas en el país es del 0,16. En el año 2017, se notificaron 433 casos de VIH en este grupo poblacional y se reportaron 3.533 nuevos casos de VIH de los cuales 2.344 fueron hombres y 1.189 mujeres, con mayor énfasis en el grupo de 20 a 49 años en el 2017. La provincia del Guayas presentó la mayor concentración de notificación de casos nuevos en 2017, con el 31 %, seguido por la provincia de Pichincha con 23 %, Esmeraldas con 7 %, El Oro con 5 %, Los Ríos y finalmente Manabí con 4,9 %.

En el 2020, se notifica por ONUSIDA que 1,5 millones de personas a nivel mundial contrajeron VIH, y que 37,7 millones de personas en ese año estaban viviendo con VIH y resulta muy preocupante, que aproximadamente 6,1 millones de estas personas no conocían que estaban infectados con el virus. Otro dato bien alarmante es que 680 mil personas murieron por enfermedades que se relacionaban con el sida en este propio año.

### **Control de la infección**

En la actualidad se ensayan varias vacunas con diferentes objetivos (profilácticos, terapéuticos e interrupción de la transmisión vertical), pero diferentes obstáculos impiden su desarrollo: ausencia de vacunas precedentes contra retrovirus, largo período de latencia, alta variabilidad de las proteínas de la estructura, desconocimiento de los indicadores de protección y la falta de un modelo animal adecuado. Se recomienda el uso de una terapia combinada que persiga evitar o retrasar los fenómenos de resistencia, conseguir un efecto sinérgico entre las distintas drogas empleadas y reducir los efectos adversos de estos medicamentos al conseguir la disminución de las dosis utilizadas. El tratamiento de los pacientes con infección por VIH requiere del dominio del posible proceso de la enfermedad y de la habilidad para tratar los problemas de una enfermedad crónica que es también letal. El cuidado óptimo implica tanto la terapia específica antirretroviral, incluyendo el tratamiento antimicrobiano y profiláctico que sea necesario, así como también el de una adecuada consejería y educación. El paciente debe ser educado sobre la posibilidad de transmisión de la enfermedad con debate acerca de las prácticas sexuales y el uso compartido de agujas y jeringas.

### **Alternativas terapéuticas**

En la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas, han surgido los inhibidores de la proteasa (IP) viral, enzima importante en el ciclo biológico del virus. Los estudios obtenidos con la terapia triconjugada (2 antagonistas de la transcriptasa inversa y un IP) se ha demostrado una mejor supresión de la replicación viral. Sin embargo, algunos estudios demuestran que en un 50% de los casos, esto no ocurre o puede incrementarse el recuento de células T CD4+.

## **Expectativas (pronóstico)**

La infección por VIH es una condición médica crónica que se puede tratar, pero que aún no se puede curar. Existen medios efectivos de prevenir las complicaciones propias de la infección por VIH y de retardar, más no de evitar, la progresión hacia el SIDA. En la actualidad, no todos los pacientes infectados con el VIH han desarrollado el SIDA, pero el tiempo ha demostrado que la gran mayoría lo hace, aunque los antiretrovirales en existencia, disponibles para la mayoría de las infectadas, han permitido prolongar durante años la aparición de la fase final y con ello el desarrollo de las temidas enfermedades oportunistas que dan al traste con la vida de las personas que contrajeron el VIH.

## **VIRUS DE TRANSMISIÓN DIGESTIVA:**

### **ROTAVIUS**

La familia *Reoviridae* incluye nueve géneros, pero solamente cuatro tienen capacidad para infectar humanos y animales: *Orthoreovirus*, *Rotavirus*, *Coltivirus* y *Orbivirus*. Los otros géneros sólo infectan plantas, insectos y peces.

Los *Orthoreovirus*, *Coltivirus* y *Orbivirus*, aún no han sido reconocidos como causa importante de enfermedad en el humano. Dentro del género *Rotavirus* (causantes de gastroenteritis aguda, una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, constituyen la principal causa en el mundo de enfermedad diarreica en niños menores de 5 años de edad se incluyen siete grupos (A-G) y 3 subgrupos. Tienen doble cápside proteica, estructura icosaédrica y no tienen envoltura, es ARN; se inactiva con etanol al 95%, formalina y lisol. Desde el punto de vista antigénico las proteínas VP4, VP6, y VP7, son las más importantes.

#### **Características generales**

- Pertenecen a la familia *Reoviridae*.
- Tienen doble cápside proteica
- Estructura icosaédrica
- No tienen envoltura, es ARN bicatenario.
- Se inactiva con etanol al 95 %, formalina y lisol.

#### **Patogenia**

Rotavirus es la causa más común de diarrea grave en lactantes y en niños menores de cinco años a nivel mundial. Se transmiten por vía fecal-oral, infectan las células de las vellosidades del intestino delgado, multiplicándose en los enterocitos, alterando sus mecanismos de transporte; las células lesionadas al descamarse hacia la luz intestinal liberan grandes cantidades de virus que aparecen en las heces, debiéndose las diarreas producidas por éstos agentes a trastornos en la absorción de sodio y glucosa, ya que las células dañadas de las vellosidades son reemplazadas por células crípticas inmaduras que tienen baja capacidad de absorción.

Produce las infecciones subclínicas o la diarrea moderada o severa con deshidratación fatal acompañada de vómitos, de aparición súbita.

## Datos clínicos

Debido al proceso de malabsorción intestinal ocasionado por este virus, produce las infecciones de tipo subclínicas o las diarreas que pueden ser moderadas o severas con deshidratación fatal, de igual manera este cuadro puede estar acompañado por vómitos que aparecen súbitamente.

En ocasiones se han reportado síntomas respiratorios (rinitis, faringitis, tonsilitis, otitis media) en conjunto o posteriores a los síntomas gastrointestinales, los que pueden estar acompañados frecuentemente con fiebre.

Estas infecciones pueden ser autolimitada en un intervalo de 10 días en personas inmunocompetentes, pero en los individuos inmunocomprometidos pueden ocasionar una infección crónica sintomática.

En los casos en que se han reportado muertes, las causas más frecuentes es debido principalmente al desequilibrio ácido-básico e hidromineral, igual se han reportado facellimiento por la aspiración de vómitos y por las convulsiones que pueden producirse por el cuadro antes descrito.

## Diagnóstico

Reconocimiento del virus en heces

1. Examen directo en heces por microscopía electrónica, ELISA, aglutinación en látex, tiras reactivas cuyos resultados se obtienen en 10 minutos.
2. Detección de ácidos nucleicos (hibridación, PCR, electroforesis en gel de poliacrilamida (PAGE).
3. Aislamiento viral en cultivo celular.
4. Son la causa más importante de enfermedad diarreica endémica grave en lactantes y niños pequeños a nivel mundial.

## Prevención

Países como Ecuador, han mostrado gran éxito con la implementación de los esquemas tempranos de vacunación en niños menores de un año para evitar la infección por este importante virus.

Como es una enfermedad que se transmite por vía fecal-oral, las medidas de higiene personal son fundamentales. Dentro de las medidas principales caben señalar las siguientes: extremar el lavado adecuado y frecuente de las manos antes de preparar alimentos y después de cambiar pañales, de igual forma; realizar la eliminación correcta de las excretas humanas; hervir el agua para su consumo o garantizar el tratamiento del agua potable, así como lavar las frutas y vegetales antes de ser consumidas.

## Otros agentes virales causantes de gastroenteritis

En este grupo se encuentran virus, que fueron descubiertos a través de la microscopia electrónica (ME) que tienen como factor común, la dificultad para cultivarse. Pertenecen a las familias *Caliciviridae*, *Astroviridae* y *Adenoviridae*, dentro de esta última familia se encuentran virus que ocupan el segundo lugar como causa de enfermedad diarreica endémica en lactantes y niños pequeños universalmente. *Calicivirus* son muy pequeños, e incluyen además del Agente *Norwalk* a otro grupo que causa brotes ocasionales de diarreas en lactantes y ancianos.



## FAMILIA PICORNAVIRIDAE

### Clasificación

#### Géneros:

1. *Enterovirus: Poliovirus* 1, 2, 3.
  - *Coxsackievirus* A (1 al 24) y B (1 al 6)
  - *Echovirus* (1 al 33)
  - Otros (68 al 71)
2. *Rinovirus*
3. *Hepatovirus*
4. *Cardiovirus*
5. *Aphthovirus*
6. *Parechovirus*
7. *Kobuvirus*

### Propiedades Principales

1. Virión: icosaédrico
2. Genoma: ARN de cadena única, lineal, sentido positivo
3. Proteínas: cuatro polipéptidos principales

## ENTEROVIRUS

*Enterovirus* constituyen un amplio grupo de virus causantes de múltiples enfermedades en el hombre, que van desde parálisis grave hasta meningoencefalitis, pleurodinia, miocarditis, hepatitis, lesiones de piel y mucosas, trastornos respiratorios e intestinales, enfermedad febril indiferenciada y conjuntivitis. Afortunadamente, la infección subclínica es mucho más común que la infección clínicamente manifiesta. Diferentes *Enterovirus* pueden producir el mismo síndrome; por otra parte, el mismo *Enterovirus* puede causar más de un síndrome. A partir de 1969, a los nuevos *Enterovirus* identificados se les asigna un número en vez de subclasificarlos como *Coxsackievirus* y *Echovirus*.

Reacción frente a agentes físicos y químicos:

1. Estables a -70 °C durante varios años, permanecen viables por meses a -20 °C, por semanas a 4 °C y a temperatura ambiente por varios días.
2. Resisten la acción del éter, desoxicolato de sodio, cloroformo y otros solventes lipídicos debido a que carecen de envoltura externa.
3. Ácidos estables (pH 3-5), en presencia de materia orgánica resisten pH inferiores a 3 y toleran las sales biliares, lo que es importante en su paso a través del estómago e intestino delgado.
4. La densidad del virión y de las partículas vacías, en cloruro de cesio es de 1,34 y el coeficiente de sedimentación en gradiente de sacarosa es 156S.
5. Se inactivan por las radiaciones U.V. y la desecación; se destruyen por la exposición a temperaturas de 50 a 55 °C, 30 min., pero si se añade al medio cloruro de magnesio a concentración molar resisten temperaturas de 50 °C durante 1 h.

6. Sensibles al tratamiento con ciertos desinfectantes (formaldehído al 0,3 % y ácido clorhídrico 0,1N).
7. Se inactivan con urea y guanidina (inhiben la liberación de ARN viral).
8. Susceptibles a la luz visible cuando son tratados con colorantes vitales que se incorporan dentro de su estructura (rojo neutro, acridina y proflavina).

## **Diagnóstico**

### En cultivo de tejidos

Los Enterovirus desarrollan efectos citopáticos (ECP) o cambios morfológicos en las células susceptibles, los que se observan por examen directo al microscopio. Las células se vuelven redondas y más refringentes, desprendiéndose de la superficie del frasco o tubo a donde están adheridas, produciéndose la total destrucción del cultivo celular. Por examen de preparaciones coloreadas, se observa en el citoplasma de las células infectadas, una masa eosinófila yuxtanclear, que aumenta de tamaño progresivamente, rechaza el núcleo a la periferia hasta que se produce necrosis de la célula; el núcleo se observa picnótico.

### Por Microscopia Electrónica

Se observa que esta masa está constituida por numerosos viriones que adoptan una disposición cristalina.

## **Patogenia**

### Puerta de entrada: boca

Multiplicación primaria: bucofaríngea (amígdalas y ganglios linfáticos) y en el intestino (placas de Peyer).

Primer día: la infección se extiende a los ganglios linfáticos regionales (cervicales profundos y mesentéricos).

Viremia primaria: transitoria de aproximadamente tres días.

Diseminación: a diversos órganos del sistema retículo endotelial (SRE): hígado, bazo y médula ósea, donde se multiplica, coincide con el inicio de las manifestaciones clínicas.

Viremia secundaria: prolongada o persistente.

Localización definitiva: pueden localizarse en los tejidos u órganos para los que tienen tropismo (meninges, sistema nervioso, músculos estriados, miocardio, mucosa respiratoria y piel), donde producen reacciones inflamatorias con necrosis de las células.

Una semana después del inicio de los síntomas, es difícil aislar el virus de la faringe, pero es eliminado en las heces durante 4 y 6 semanas.

## **POLIOVIRUS**

Son los agentes etiológicos causantes de la poliomielitis, enfermedad infecciosa aguda que en su forma grave afecta el sistema nervioso central, destruyendo las motoneuronas en la médula espinal resultando en una parálisis flácida. Sin embargo, casi todas las infecciones por Poliovirus son subclínicas. Estos virus

son los más importantes y estudiados dentro del género *Enterovirus*, sirviendo como modelo para estudios de biología molecular sobre la replicación de los *Picornavirus*.

### **Características generales**

1. Se inactivan cuando se calientan a 55 0 C durante 30 min, pero la leche y el helado lo impiden.
2. Se inactivan con la pasteurización adecuada, por la luz ultravioleta y la desecación.
3. Los *Poliovirus* purificados se inactivan con cloro en concentración de 0,1 ppm, pero para desinfectar las aguas negras contaminadas con el virus en suspensión fecal y en presencia de materia orgánica se necesitan concentraciones muchos mayores.
4. *Poliovirus* crecen en cultivos primarios, diploides y de línea de origen humano y de riñón, testículo y músculo de mono; no crecen en células de animales inferiores.
5. Existen 3 tipos antigénicos o serotipos: *Poliovirus 1*, *Poliovirus 2* y *Poliovirus 3*.
6. Se destruyen por el alcohol, son insensibles al éter.

### **Patogenia**

*Poliovirus* circulantes en la sangre pueden invadir el sistema nervioso central, sin que los anticuerpos producidos al inicio de la enfermedad puedan evitar al paso a las fibras nerviosas. Los Poliovirus pueden propagarse a lo largo de los cilindroejes de los nervios periféricos, hacia el sistema nervioso central y avanzar a lo largo de las fibras de las motoneuronas inferiores para afectar a la médula espinal o el cerebro. Puede haber propagación neural si un niño presenta una infección inaparente y se somete a una amigdalectomía, permitiendo el acceso a las fibras nerviosas. Los Poliovirus invaden ciertos tipos de células nerviosas, dañándolas o destruyéndolas totalmente. Las astas anteriores de la médula espinal son muy afectadas y en los casos graves también los ganglios grises intermedios, las astas posteriores y el ganglio de la raíz dorsal. Los Poliovirus no se multiplican en el músculo “*in vivo*”, los cambios en los nervios periféricos y en los músculos voluntarios son producto de la destrucción de las células nerviosas. Además de los cambios patológicos en el sistema nervioso central puede presentarse miocarditis, hiperplasia linfática y ulceración en las placas de Peyer.

Período de Incubación: de 2 a 10 días.

### **Formas clínicas**

En una persona susceptible expuesta a los Poliovirus se puede observar varias respuestas, que van desde la infección inaparente hasta la poliomielitis paralítica. La forma más frecuente la constituye la infección asintomática, la cual ocupa de 90 a 95 % de las infecciones.

Poliomielitis abortiva: Es la variante más frecuente de los casos infectados, el paciente solo presenta la enfermedad menor, caracterizada por fiebre, fatiga, cefalea, anorexia, mialgia, dolor de garganta, vómitos, estreñimiento, en diferentes combinaciones. Dichas manifestaciones pueden durar dos o tres días ocurriendo después la completa recuperación del paciente, sin presentar signos de focalización neurológica.

Poliomielitis na paralítica (meningoencefalitis viral): Aparece en el 1% de los infectados, además de los síntomas y signos mencionados presenta rigidez y dolor en la espalda cuello, cuadro clínico típico de una meningoencefalitis viral. Tiene un pronóstico favorable.

Poliomielitis paralítica: Sólo se presenta en el 0,1 % de los pacientes que son infectados, es la forma más grave de la enfermedad. Es precedida por un período de fiebre y malestar general, el cual desaparece en pocos días, pero puede presentarse sin estos antecedentes. De 5 a 10 días después reaparece la fiebre con signos de irritación meníngea y parálisis flácida asimétrica resultante del daño de la motoneurona inferior. En las partes afectadas surgen calambres musculares, espasmos y contorsiones.

Atrofia muscular progresiva pospoliomielitis (síndrome pospolio).

Este síndrome clínico se presenta con frecuencia en algunos pacientes que se recobraron de la poliomyelitis paralítica, después de 25 a 30 años después de la infección aguda y se caracteriza por debilidad, dolor y atrofia de las masas musculares. Tiene un curso clínico gradual terminando con la total incapacidad de las áreas afectadas.

### **Diagnóstico de laboratorio**

Sólo la consideración conjunta de los datos del laboratorio con el estudio clínico y epidemiológico del caso, descartando cualquier otra etiología, permite llegar al diagnóstico. Los métodos de diagnóstico de las infecciones virales pueden dividirse en tres grupos:

#### 1. Métodos de aislamiento

Constan de tres etapas: toma de muestras, inoculación e identificación del virus aislado.

- a. Toma de muestra: Las heces constituyen la muestra más útil y representativa para el aislamiento viral y se recomienda la toma seriada debido a la excreción intermitente del virus que puede estar presente hasta 6 semanas después del inicio de la infección, tanto clínica como inaparente, recogerse en recipientes estériles, mantenerlas congeladas a -20 o C ó varias horas 4 o C hasta que sean tratadas. Los exudados faríngeos, gargarismos e hisopados rectales constituyen fuentes de virus de donde se logra el aislamiento si la muestra es tomada durante los primeros 7 días de la enfermedad y es mejor transportarlos y almacenarlos en medio de transporte viral habitual, con la adición de proteínas.
- b. Inoculación: El aislamiento en cultivo de células es el método de elección para hacer el diagnóstico. El virus se multiplica y produce el ECP característico en cultivo celular primario, diploide y de línea, tanto de origen humano como de mono, entre los 3 y 6 días de inoculados.
- c. Identificación: La identificación específica de serotipo depende de la prueba de neutralización (Nt) que emplea mezclas de sueros hiperinmunes

#### 2. Métodos serológicos

Tienen un valor limitado, por lo general, el título de anticuerpos ya se encuentra elevado en el momento de detectarse los primeros síntomas y es difícil demostrar una seroconversión o el aumento significativo del título de anticuerpos en dos muestras de suero del enfermo. Se utiliza fundamentalmente la prueba de neutralización (Nt)

### 3. Métodos de diagnóstico rápido

Hibridación y la reacción en cadena de la polimerasa (RCP), ambas para detectar el ácido nucleico viral en LCR, heces y cultivo celular.

#### **Inmunidad**

La inmunidad para el tipo que provocó la infección, es permanente, las madres transfieren inmunidad pasiva a los hijos, los anticuerpos maternos desaparecen a los 6 meses de vida mientras que los administrados de forma pasiva duran sólo de 3 a 5 semanas. Después de la exposición al virus, pronto se forman anticuerpos neutralizantes del virus, antes de que se establezca la enfermedad y aparentemente persisten durante toda la vida, todo indica que el virus se multiplica en el cuerpo antes de invadir el SNC.

**Profilaxis:** por vacunación por virus vivos atenuados (en Cuba 1, 2, 3 trivalente) y con virus muertos.

#### **Epidemiología**

1. Distribución: Mundial.
2. Estacionalidad: En el trópico y subtropical circulan todo el año, en áreas templadas predominan en verano y otoño, en invierno son raros los brotes; en los países como Cuba, donde existen campañas de vacunación no se cumple la estacionalidad, los casos de parálisis se producen aproximadamente un mes después de suministrarse la vacuna como una complicación de esta.
3. Reservorio: El hombre es el único conocido.
4. Edad, sexo y raza: Puede presentarse en todos los grupos de edad, pero los niños son más susceptibles, ya que los adultos poseen inmunidad.
5. Período de incubación: Puede variar de 7 a 14 días o de 3 a 35 días.
6. Vía de transmisión: La más importante es la fecal-oral; otras vías es la transmisión de persona a persona, el contacto con objetos, alimentos y aguas contaminadas; las moscas y las cucarachas pueden desempeñar la función de transmisores mecánicos de los virus, el virus se disemina rápido entre los miembros de una familia y se ve favorecida por el hacinamiento y las malas condiciones higiénico-sanitarias.
7. El Poliovirus 1 es el más importante desde el punto de vista epidemiológico (tipo epidémico), produce 1 caso de parálisis por cada 100 infectados; el Poliovirus 3, considerado el tipo endémico, produce 1 caso de parálisis por cada 500 infectados y por último el Poliovirus 2 es el menos importante epidemiológicamente, ya que produce 1 caso por cada 2 000 infectados.

#### **Prevención**

Aunque las medidas higiénicas y sanitarias limitan la diseminación del *Poliovirus*, la única medida específica para la prevención de la poliomielitis parálisis es la inmunización con vacunas, ya sean atenuadas o inactivas.

- Vacunas inactivadas (VIP)
- Vacunas atenuadas (VOP)

Esta fue desarrollada por el Dr. Albert Sabin y licenciada para su uso en el año 1962. Los tres serotipos de *Poliovirus* fueron atenuados por pases sucesivos en cultivos celulares, tanto de células de riñón de mono

como células diploides humanas; protege al individuo contra la poliomielitis, limita la multiplicación del *Poliovirus* salvaje en el intestino, sirviendo como una barrera efectiva contra la circulación de este. Los virus vacunales son excretados por las heces, permitiendo que en países con inadecuadas condiciones higiénico-sanitarias se infecten las personas no vacunadas. Esta vacuna además tiene la ventaja de ser administrada por vía oral, por lo que no necesita de un personal entrenado para su administración y su costo de producción es muy bajo. Todas estas características hacen que haya sido seleccionada para la erradicación de la poliomielitis.

Según lo refiere la OMS con las inmunizaciones que se realizan a nivel mundial y los esfuerzos realizados por los diferentes estados se ha podido evitar más de 16 millones de casos de parálisis por este virus. De igual forma, se han disminuido en un 99 % aproximadamente los casos por poliomielitis salvajes comparado con los casos reportados en el 1988 que fueron cerca de 350 000 casos en más de 125 países endémicos.

Cuba, por ejemplo, ha estado a la vanguardia con respecto a la inmunización contra esta entidad, el cual va aunado al programa de vigilancia epidemiológica con un gran soporte de laboratorio. Según lo refiere el Ministerio de Salud Pública del país, hoy en día la población cubana menor de 57 años posee una cobertura vacunal mayor del 90 %.

## COXSACKIEVIRUS

*Coxsackievirus*, importante grupo de los *Enterovirus* se divide en dos grupos A y B con diferente potencial patógeno para los ratones recién nacidos. Producen un número amplio de enfermedades en el hombre, y en general tienden a ser más patógeno que los *Echovirus*.

### Formas clínicas

#### 1. Neurológicos.

a) Meningoencefalitis viral (MEV). Puede ser producida principalmente por *Coxsackievirus* A7, A9 y por *Coxsackievirus* B, aunque predominan *Coxsackie* B2, B3, B4 y B5, los síntomas son de aparición brusca y los más comunes son malestar general, fiebre, cefalea, vómitos, rigidez de nuca; casi siempre es de curso benigno y de corta duración, la recuperación se produce entre 5 y 7 días, son muy raras las secuelas, las epidemias suelen ser de difusión limitada y ocurren en cualquier parte del mundo; principalmente en la infancia.

#### 2. Piel y mucosas.

- a. Herpangina. Es una faringitis viral severa, acompañada de fiebre, anorexia, vómitos, dolor abdominal, presencia de vesículas discretas en la farínge, paladar, amígdalas y lengua, es producida fundamentalmente por *Coxsackievirus* A (tipos 2 a 6, 8 y 10), es una enfermedad autolimitada y es más frecuente en niños.
- b. Enfermedad de mano-pie-boca. Se caracteriza por úlceras bucofaríngea y una erupción vesicular en plamas y plantas que puede extenderse a manos y piernas, las vesículas cicatrizan sin costras a diferencias de las causadas por *Herpesvirus* o la viruela; esta enfermedad se relaciona fundamentalmente con *Coxsackie* A16, pero también se ha encontrado los tipos A4, A5, A7, A9,

A10, el virus se puede recuperar del líquido vesicular; no debe confundirse con la enfermedad de pie y boca del ganado, producida por *Picornavirus* no infectante para humanos.

### **3. Enfermedad cardíaca y muscular.**

- a. Pleurodinia (mialgia epidémica o enfermedad de Bornholm). Es provocada por los virus *Coxsackie B*, se inicia con fiebre, dolor torácico punzante y súbito, que se intensifica con el movimiento y puede durar 2 días, a veces es precedido de anorexia, malestar, cefalea y dolor abdominal; la enfermedad es autolimitada y la recuperación es total, a pesar de que puede haber recaídas.
- b. Miocarditis. Con mayor frecuencia la producen *Coxsackie* del grupo B, consiste en una inflamación aguda del corazón y de las membranas que lo cubren (pericarditis), es de carácter grave tanto en adultos como en niños y puede causar daño permanente a cualquier edad, en los neonatos puede ser mortal, este grupo de virus son una de las causas de enfermedad miocárdica primaria en adultos; el ejercicio, el alcohol, la desnutrición, el embarazo y la hidrocortisona pueden agravar la enfermedad.

### **4. Ocular**

- a. Conjuntivitis hemorrágica aguda. La produce *Coxsackie A24* dentro de este grupo, se inicia súbitamente con hemorragia subconjuntival, que oscila entre pequeñas petequias hasta grandes manchas que cubren la conjuntiva bulbar, se producen epidemias, la recuperación es entre 8 y 10 días.

### **5. Infecciones respiratorias.**

Coxsackievirus A21, A24, B1, B3 y B5 se han vinculado con el resfriado común.

### **6. Gastrointestinal.**

Aunque el sitio primario de replicación del virus es el aparato gastrointestinal, contradictoriamente no producen enfermedad notable en este, algunos *Coxsackievirus A* se han relacionado con diarrea infantil, sin demostrar aún la causalidad.

### **7. Otros.**

- a. Enfermedad febril indiferenciada (enfermedades estivales menores).
- b. Son brotes agudos de duración breve, se presentan durante el verano y otoño, sin características distintivas, se aíslan de estos pacientes fundamentalmente virus del grupo B.
  - a. Enfermedad generalizada del lactante o enfermedad neonatal.
- c. Producida por *Coxsackievirus B*, es sumamente grave, el lactante presenta letargo, dificultad para deglutir, vómitos y a veces fiebre, presenta infecciones virales simultáneas de múltiples órganos; puede ser rápidamente mortal o el paciente recuperarse totalmente, se puede adquirir a través de la placenta.
- d. Diabetes mellitus tipo 1 (diabetes insulino dependiente).

- e. Síndrome de fatiga crónica (fatiga posviral).
- f. Hay evidencias de una posible relación entre esta enfermedad y la infección con los *Coxsackievirus* B, el paciente presenta fatiga incapacitante de curso prolongado (6 meses o más) sin causa física identificable.
- g. Enfermedad vesicular porcina. La produce *Enterovirus* antigénicamente vinculado con *Coxsackievirus* B5, el virus porcino también puede afectar a los humanos.

### **Diagnóstico**

Es muy similar al de los *Poliovirus*

## **RABDOVIRUS**

### **Características generales**

El virus de la rabia pertenece a la familia Rhabdoviridae, género Lyssavirus. Este género clásicamente se ha dividido en 4 serotipos, pero el aislamiento de virus en murciélagos insectívoros europeos ha ampliado la clasificación a 6 serotipos.

### **Patogenia**

La infección causa una encefalitis. Los síntomas clínicos evolucionan en un periodo de 2 a 6 días. Usualmente presenta una falta de coordinación en varios grupos musculares, termina con delirio y convulsiones. La muerte es consecuencia de parálisis de los músculos respiratorios.

En la mayoría de los casos el virus ingresa a través de una mordedura o contacto con la saliva de un animal infectado. Luego de penetrar puede permanecer fuera de neuronas por algún tiempo, pero su reproducción, diseminación y lesiones a la víctima la envuelven. Al llegar al cerebro, causa irritación y muerte celular. Aquí se manifiestan los síntomas clínicos. Es difícil demostrar su presencia en la sangre u otros órganos (excepto glándulas salivares tarde en la enfermedad).

El lapso que media entre la inoculación del virus y la invasión neural es quizás el único período en el que el tratamiento vacunal profiláctico posterior a la exposición puede dar resultados satisfactorios.

Una vez que se produce la infección del sistema nervioso central, el virus se difunde en forma centrífuga a las glándulas salivales y otros órganos y tejidos por medio de los nervios periféricos. Sin embargo, la distribución del virus no es uniforme. Es importante señalar que siempre que se aísla el virus de las glándulas salivales, se le encontrará asimismo en el sistema nervioso central.

### **Tipos Clínicos de Infección en el Hombre:**

Hay variaciones en la virulencia de las cepas de virus de la rabia, los más importantes son las dosis infectantes y el sitio de la mordedura. El virus alcanza el SNC, progresando a lo largo de los nervios periféricos, el PI (4 a 12 semanas) es más largo cuando la mordedura es en las piernas o en el tronco y más corto cuando es el cuello, cara o cabeza. La enfermedad suele empezar con dolor de cabeza y depresión nerviosa acompañada de alteraciones sensoriales en la región de la herida, seguidos por dificultad en la deglución, espasmos músculos respiratorios y temor a los alimentos y al agua. Los ataques espasmódicos



son intermitentes; y depresión nerviosa. Finalmente, el paciente queda paralítico entra en coma y muere. Los síntomas iniciales son de entumecimiento seguido por parálisis flácida de las partes afectadas. La rabia se presenta en tres fases: la prodrómica, la furiosa y la paralítica. Otros autores sólo reportan dos fases: la furiosa y la paralítica o muda.

### **Fuente de infección y medio de transmisión**

Los hospederos animales que mantienen el virus rábico en la naturaleza son los carnívoros y los quirópteros. Los herbívoros y otros animales no mordedores, los roedores y los lagomorfos no desempeñan ningún papel en la epidemiología.

### **Rabia urbana**

El perro es el principal vector de la rabia urbana. La infección se transmite por mordeduras. Otro factor importante en el mantenimiento del virus es el largo período de incubación de la enfermedad en algunos perros. En varias ocasiones se ha demostrado que el virus aparece en la saliva algunos días (2 ó 3 y a veces 13 días) antes del comienzo de la enfermedad y la eliminación del agente por esta vía puede continuar hasta la muerte del animal. Como es obvio, el riesgo de la transmisión del virus al hombre por mordedura o abrasión es mayor cuando la dosis es más alta. Asimismo, el riesgo de contraer la infección aumenta cuando la mordedura se produce en la cara, cuello o manos y disminuye cuando es en el tronco o extremidades inferiores.

### **Rabia silvestre**

La rabia silvestre se mantiene en la naturaleza en forma similar a la urbana. Dentro de un determinado ecosistema, una o dos especies de mamíferos, en especial carnívoros, se encargan de perpetuar la rabia. Ninguna de estas especies constituye un verdadero reservorio, ya que todos los animales de los que se aísla el virus de la saliva mueren a los pocos días de enfermarse. Tampoco se sabe que existan portadores sanos del virus entre otras especies de animales silvestres. Cuando la densidad de la población es alta, la rabia adquiere proporciones altas y muere un gran número de animales. El período variable de incubación, que en algunos animales pueden ser muy largos, favorece el mantenimiento de la propagación continua del virus.

### **Anatomía patológica**

Las lesiones aparecen en el sistema nervioso periférico tempranamente en la enfermedad ocurre retracción del nodo de Ranvier, esto produce un espacio internodal amplio. Presenta signos de degeneración de la vaina de mielina con segmentación y fagocitosis, que comienza en la región nodal y se dirige al núcleo de la célula de Schwann, lo que origina desmielinización segmentaria.

Desde estadios tempranos de la enfermedad, la proliferación de las células de Schwann ocurre en conjunto con la desmielinización segmentaria, lo que origina un aumento de la celularidad, a lo que se suma la presencia de macrófagos.

Desde el punto de vista de análisis histológico, el hallazgo de los corpúsculos de Negri, en encéfalo o médula constituye un diagnóstico definitivo, pero puede estar ausente en hasta un 30 % de casos positivos.

## Diagnóstico epidemiológico de la rabia

A nivel mundial, la mayor incidencia de mortalidad ocurre en Asia y en África, principalmente en niños de 1 a 14 años. La Organización Mundial de la Salud estima unas 59.000 muertes anuales por esta enfermedad, la gran mayoría en zonas rurales de países en desarrollo debido a la existencia de rabia animal canina, representando la zoonosis con más mortalidad atribuible.

En África se estiman en 25.000 las muertes anuales, es decir de 2 a 3,6 por 100.000 habitantes, la mayoría en comunidades rurales empobrecidas con un gran porcentaje en los grupos más vulnerables de la población, países como: Angola, Namibia, Mozambique, Zimbabue, Sudáfrica y Zambiase son consideradas áreas de alto riesgo.

En Asia, se ha evidenciado la disminución en la mortalidad de rabia humana en muchos *países* tales, como Filipinas, Sri Lanka y Tailandia, que han implementado programas de control. Además, existen países libres de rabia canina (Malasia, Japón, Corea del Sur, Singapur y Brunei), quienes realizan un gran esfuerzo para evitar la introducción de la rabia procedentes de otros países asiáticos. Sin embargo, la rabia sigue siendo un problema de salud pública e incluso se ha extendido en algunas regiones, siendo 30.000 el número de muertes que ocasiona el virus cada año y más de 3 mil millones de personas están expuestas anualmente a la rabia canina, donde India, Nepal, Bangladés y Pakistán son las áreas más afectadas.

En Europa, si bien la rabia no está erradicada en su totalidad, ha desaparecido de muchos países, como en España, Portugal, Reino Unido y Grecia, probablemente sea el resultado de las políticas fuertes y estrategias de vacunación animal, con una cobertura mayor al 80 % de la población canina estimada y al control de los perros callejeros. En Estados Unidos, si bien se experimentó una disminución notable en los casos de rabia, se reportan anualmente aproximadamente dos casos de rabia humana fundamentalmente vinculada a animales salvajes.

En América Latina la rabia humana transmitida por perros se encuentra en vías de eliminación, pero aún se registran casos en Bolivia, Haití, Guatemala, Brasil y República Dominicana. Además, desde el 2014 se han registrado casos de rabia canina en zonas declaradas sin rabia canina desde hace más de diez años como es en Argentina, Paraguay, Brasil y Perú, lo que en junio de 2015 llevó a una alerta epidemiológica por parte de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la salud.

Por lo tanto, se establece que la epidemiología de la rabia humana está determinada por la epidemiología de la rabia animal en un área determina, es así que recientemente la rabia humana transmitida por murciélagos ha cobrado mayor importancia epidemiológica en esta región y puede considerarse como un nuevo desafío, convirtiéndose en un problema de salud pública cada vez de mayor de importancia en América Latina, particularmente en las zonas remotas de la región amazónica de Brasil, Colombia, Ecuador y Perú, donde las poblaciones expuestas no tienen acceso a la atención adecuada.

En Ecuador, la rabia es considerada un problema de salud pública, se reportan casos de rabia confirmada transmitida por perros desde 1941. Durante la década de los 90, se registraron uno de los más graves episodios de los últimos 50 años ubicando al país en los primeros lugares de casos de rabia en la región de las Américas. Se notificaron en promedio 65 muertes y 1700 perros presentaron rabia. El grupo etario que mostró mayor incidencia es comprendido entre 5 y 14 años registrando el 41,8 % de los casos.

A partir del año 1997, el Ecuador mediante el Ministerio de Salud Pública, ingresó a formar parte del “Plan de Control de Rabia de las Américas” impulsado por OPS/OMS, con la implementación de acciones tales como campañas de vacunación antirrábicas anuales, control adecuado de focos rábico, la atención oportuna de las personas en riesgo, capacitación de personas de las unidades operativas y la limitación de la población canina. Dichas estrategias han permitido disminuir progresivamente los casos de rabia canina y por consiguiente los casos de rabia humana transmitida por perros, hasta llegar a la ausencia de casos caninos y humanos en el año 2006. Sin embargo, la ausencia de casos de rabia canina y humana durante el último año y lo que va del presente, no garantiza la inexistencia de circulación viral, por lo que aún es imperante la continuidad de las acciones de vigilancia en el país.

### **Diagnóstico clínico de la rabia**

Uno de los problemas que más se presentan para lograr un buen diagnóstico clínico, es que este virus tiene un período de incubación muy variable, presentándose los síntomas característicos después del tiempo de la mordida. Otro de los problemas para este tipo de diagnóstico es que puede llegar a ser confundido con el Síndrome de Guillain Barre, trastorno en el sistema inmunológico que ataca al sistema nervioso periférico que al igual que el virus produce parálisis y cosquilleo en las piernas.

Las manifestaciones clínicas se dividen en tres partes: prodrómica breve (2-10 días): presenta malestar, anorexia, cefalea, fotofobia, náusea y vómito, malestar faríngeo y fiebre. Fase neurológica aguda: disfunción del sistema nervioso, como el nerviosismo, aprensión y alucinaciones con sobreactividad simpática general. Con lagrimeo, dilatación pupilar e incrementos de la salivación y sudoración, además hidrofobia, dolor al deglutir. También se presentan convulsiones, coma y Muerte. La principal causa de muerte es por la parálisis respiratoria (20 %).

### **Diagnóstico virológico de la rabia**

Una herramienta útil y específica en estudios epidemiológicos más completos es: el secuenciamiento genético el cual permite: identificar variantes genéticas involucradas en ciclos de circulación viral independientes; establecer que existe un traspaso del virus interespecies y confirmar la aparición de una nueva variante viral circulando en murciélagos *Histiotus sp.*

Las muestras útiles para el diagnóstico son piel, células epiteliales corneales, saliva, LCR y tejido nervioso.

#### Técnicas de diagnóstico rápido

La más utilizada es la detección de antígenos rábicos mediante IF utilizando anticuerpos monoclonales. También se ha empleado la inmunoperoxidasa y los sistemas avidina-biotina. La RCP es otra de las técnicas que puede emplearse fundamentalmente con el objetivo de secuenciar el genoma viral posteriormente y caracterizar las cepas.

#### Aislamiento viral

La muestra puede ser inoculada en cerebro de ratón lactante lo que provoca en éstos parálisis flácida, encefalitis y muerte. Pueden también inocularse en cultivos celulares (células de neuroblastoma) y posteriormente el virus es identificado mediante IF.

## Diagnóstico serológico

Su objetivo fundamental es la determinación del nivel de anticuerpos en personal vacunado o tratado con gammaglobulina humana. Se puede realizar seroneutralización en ratones y los ensayos de reducción de placas o focos fluorescentes en cultivos celulares.

## **Epidemiología**

El virus de la rabia ha existido y existe en todas las regiones del mundo excepto en la Antártida, siendo la incidencia mundial de la rabia humana realmente desconocida, pero especialmente elevada en Asia (India principalmente) y en África.

A nivel regional, existen diferentes variantes virales que se adaptan a diversos huéspedes: perros y animales silvestres (murciélagos y algunos carnívoros, como zorros, chacales, mangostas, mapaches). En algunas zonas del mundo, la rabia canina sigue siendo muy en zoonótica, constituyendo el perro el gran problema en la transmisión al ser humano. Esto ocurre fundamentalmente en áreas de África y Asia.

La OMS estima unas 59.000 muertes anuales por esta enfermedad, la gran mayoría en zonas rurales de países en desarrollo debido a la existencia de rabia animal canina. Como ejemplos, en *La India*, se estiman 20.000 de rabia humana (es decir, alrededor de 2/100.000 habitantes están en situación de riesgo), y en *África*, la cifra correspondiente estimada en 2010 fue de unos 24.000 casos (alrededor de 4/100.000 habitantes en situación de riesgo). Así mismo, se calcula que, gracias a la vacunación tras la exposición, en la actualidad se previenen unas 327.000 muertes anuales en el mundo.

Aunque la enfermedad afecta a todos los grupos de edad, es más común en el grupo de 5-14 años (el 40% de todas las vacunaciones post-exposición se aplican en este grupo de edad).

En América Latina, la rabia humana transmitida por perros se encuentra en vías de eliminación. No obstante, en los últimos años, la rabia humana transmitida por murciélagos ha reaparecido como problema de salud pública en las Américas. Tras el establecimiento, en 1983, el “Programa Regional de Eliminación de la rabia humana transmitida por perros”, en el que participan varios países y los esfuerzos para llegar a esa meta han tenido un gran éxito, ya que se han podido reducir el número de casos humanos y caninos en la región en más del 90 %.

## **Prevención pre-exposición**

Para la prevención de esta enfermedad se cuenta con dos herramientas que han producido una disminución relevante de la enfermedad en el mundo. Una es la vacunación antirrábica y la otra es la utilización de las gammaglobulinas específicas (Ig AR).

Este tipo de prevención está indicada para personas en gran riesgo de contacto con el virus de la rabia o con animales rabiosos. El objetivo es lograr una concentración de anticuerpos presuntamente protectora por medio de la administración de vacuna antes de cualquier exposición.

## **Prevención de la rabia mediante vacunas**

1. Las vacunas disponibles para el uso en el hombre pueden ser:

2. Vacunas de tejido nervioso
3. Vacunas de embrion de ave
4. Vacunas de cultivo celular

#### **Tipos de vacunas**

1. Vacuna de células diploides humanas (VCDH).
2. Vacuna adsorbida contra la rabia (VAR)
3. Vacuna purificada de células de embriones de pollo.
4. Vacuna de tejido nervioso.
5. Vacuna de embrión de pato.

#### **Tipos de anticuerpos a la rabia**

1. Inmunoglobulina humana contra la rabia (Ig-HR)
2. Suero antirrábico equino

#### **Prevención post- exposición**

Aseo local de la herida con agua y jabón; posteriormente se puede emplear cloruro de benzalconio al 1%, soluciones yodadas al 5 % o alcohol del 40 al 70 %. La sutura de la herida debe diferirse; en caso contrario, deberá infiltrarse la herida con gammaglobulina humana antirrábica o suero. La administración de antibióticos y toxoide tetánico debe valorarse en cada caso particular.

#### **Decisión de administración de la vacuna**

1. Naturaleza del animal que mordió y sistema de vacunación
2. Disponibilidad del animal para el examen de laboratorio
3. Existencia de rabia en el área
4. Forma de ataque
5. Gravedad de la mordedura y contaminación por saliva del animal.

#### **Medidas de control para reducir los casos de rabia humana**

##### Pre-control

- Vigilancia y control de especies que estén involucrados en la cadena de transmisión de la rabia. Control de la población canina.

##### Post control

- El animal debe ser capturado y mantenido en observación por un veterinario durante los próximos diez días. Vacunación inmediata y control de la persona infectada.

## **ECHOVIRUS**

Su nombre proviene del inglés, enteric cytopathogenic human orphan viruses) Pertenecen a un mismo grupo, ya que infectan al hombre y solo pueden ser aislados a partir de dicho huésped inoculando muestras en cultivos de tejidos. Se conocen más de 30 serotipos, pero no todos producen enfermedad en humanos. Existen algunos criterios para establecer relación entre *Echovirus* y la enfermedad:

1. Estos virus se aíslan con mayor frecuencia en personas enfermas que en sanas, que coinciden en edad, situación económica, hábitat y tiempo.
2. Se desarrollan anticuerpos contra al virus aislado en el curso de la enfermedad.
3. El virus puede aislarse de líquidos o tejidos corporales que manifiestan las lesiones.

## **Patogenia**

### **1. Meningoencefalitis viral (MEV).**

Son causadas fundamentalmente por los tipos 4, 6, 9, 11, 16 y 30. Estos agentes suelen producir epidemias de amplia difusión. Con la eliminación casi total de la polio en los países desarrollados, los *Coxsackievirus* y *Echovirus* cobran mayor importancia en los síndromes del sistema nervioso central, en ocasiones produciendo secuelas en niños menores de 1 año.

### **2. Exantemas (enfermedad exantemática de Boston).**

Aparecen exantemas, muy comunes en niños pequeños, pueden ir acompañados de conjuntivitis, debilidad muscular y espasmo, se asocian *Echovirus* 4, 9, 16 y 18. 3 mientras que la diarrea infantil, se vincula con algunos tipos de *Echovirus*. La infección por *Echovirus* en un caso individual es muy difícil de diagnosticar solo con datos clínicos; sin embargo, se debe considerar una posible infección por estos agentes en los siguientes casos:

1. Brotes de meningoencefalitis viral en verano.
2. Brotes de enfermedad febril con exantema.

### **Otros *Enterovirus***

Desde 1969 a los nuevos *Enterovirus* encontrados se les asigna un número en vez de subclasificarlos como *Coxsackievirus* o *Echovirus*, ya que los miembros de este grupo se han visto presentan cierta variabilidad biológica. Se incluyen en este grupo cuatro *Enterovirus*: tipos 68 al 71.

### **Datos clínicos**

1. *Enterovirus* 68 se ha encontrado en las vías respiratorias de niños con bronquitis o neumonía. Se ha aislado solo de infecciones inaparentes.
2. *Enterovirus* 70 es el principal agente causal de conjuntivitis aguda hemorrágica subconjuntival que varía desde petequias hasta grandes manchas que cubren la conjuntiva, queratitis epitelial y radiculomielopatía lumbar. Es más común en adultos, dura de 8 a 10 días y la recuperación es completa; es muy transmisible en condiciones de hacinamiento.
3. *Enterovirus* 71 se ha detectado en pacientes con meningoencefalitis, encefalitis y parálisis similar a la poliomiелitis, tuvo una amplia circulación en los últimos años en Australia, Taiwán y China.

### **Diagnóstico de laboratorio**

Se realiza de la misma forma que el resto de *Enterovirus*.

El diagnóstico fundamental está basado en la detección del virus en las heces, en la etapa inicial de la enfermedad.

Examen directo: En heces por microscopía electrónica, ELISA, aglutinación en látex, tiras reactivas, cuyos resultados se obtienen en 10 minutos.

Detección de ácidos nucleicos: Hibridación, PCR, electroforesis en gel de poliacrilamida (PAGE). Es útil en estudios de epidemiología molecular, ya que permite la descripción de los diferentes patrones de migración de los segmentos de ARN.

Aislamiento viral en cultivo celular: Este método es infrecuentemente usado en el diagnóstico de los principales virus productores de gastroenteritis. Este virus se puede propagar en células primarias de riñón de mono (MK), o en células continuas de riñón de simios (MA104).

Diagnósticos serológicos: Los ensayos inmunoenzimáticos, permiten medir las concentraciones de IgG, IgM, e IgA en fluidos corporales. Las técnicas serológicas se usan, fundamentalmente, para investigaciones epidemiológicas.

### **Epidemiología**

Los niños son generalmente infectados en los primeros 2 a 3 años de edad, con picos de incidencia de enfermedad clínica de 6 a 24 meses de edad, pero se ha visto una incidencia mayor alrededor de los 5 años. La afección neonatal usualmente es asintomática.

## **VIRUS DE LA HEPATITIS**

La hepatitis viral es una enfermedad generalizada que afecta primariamente al hígado provocando inflamación aguda que puede llegar a necrosis hepatocelular y un cuadro clínico caracterizado por fiebre y síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos e ictericia. Sus agentes causales son:

1. Virus de la hepatitis A (VHA)
2. Virus de la hepatitis B (VHB)
3. Virus de la hepatitis C (VHC)
4. Virus de la hepatitis D, E, F, G, TT y SEN-V.

Han sido bien caracterizados otros virus que pueden causar hepatitis esporádica, como

1. Virus de la fiebre amarilla.
2. Citomegalovirus.
3. Virus de *Epstein-Barr*
4. Virus *Herpes simplex*
5. Virus de la rubéola
6. *Enterovirus*.

## **VIRUS DE LA HEPATITIS A (VHA)**

### **Características generales**

Pertenece a la familia *Picornaviridae*, género *Hepatovirus* Genoma de RNA, simetría icosaédrica, desnudo. Tienen hepatotropismo, poseen termoestabilidad a 60°C, con replicación habitualmente lenta en el hepatocito y, en menor medida, a las células de Köpffer y no citopática en cultivos celulares. No produce enfermedad crónica, no oncogénico.

### **Datos clínicos**

El período de incubación es de alrededor de 15 a 45 días. La enfermedad dura alrededor de cuatro semanas, todas las formas evolutivas (habitual, prolongada, colestásica, fulminante) corresponden al tipo de infección aguda; la infección es autolimitada y no evoluciona a la cronicidad. La sintomatología está relacionada con la edad, pues en los niños menores de cinco años cerca del 90% tiene infección asintomática o subclínica, mientras que el 80% de los adultos presenta síntomas. El período prodrómico dura cerca de una semana con síntomas inespecíficos como anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, fiebre moderada y coluria y luego aparece ictericia, que inicia el período de estado, momento en que los síntomas generales tienden a disminuir.

Durante la ictericia, se puede aislar de sangre, en realidad la viremia es muy fugaz y generalmente cuando aparece la clínica, ya no está presente en la sangre. En cuanto a las heces, se encuentra entre dos semanas antes y dos semanas después del íctero.

La evolución es generalmente benigna, aunque un escaso número de pacientes puede fallecer en un cuadro de necrosis hepática masiva o fulminante, alta prevalencia en regiones con insuficientes condiciones higiénico-sanitarias.

La letalidad de la hepatitis A en la población sana es baja (0,015% al 0,3%), pero se eleva notablemente en pacientes de más de 49 años. La falla hepática fulminante, que es una complicación infrecuente, debe diagnosticar de forma precoz, pues su derivación a centros de alta complejidad es esencial para el pronóstico. Los indicadores de gravedad en el curso de una hepatitis son vómitos persistentes, alteraciones del sueño o de conciencia, manifestaciones hemorragíparas, disminución brusca del tamaño hepático, prolongación del tiempo de protrombina y reducción súbita del nivel de transaminasas. No existe tratamiento antiviral específico. El monitoreo habitual incluye mediciones de bilirrubina, transaminasas y de protrombina en sangre. El reposo y la dieta no influyen en el curso de la enfermedad. Se recomienda evitar sustancias hepatotóxicas como alcohol o medicamentos de metabolismo hepático preferencial durante la infección.

### **Diagnóstico**

La sospecha clínica se confirma con exámenes de laboratorio: hiperbilirrubinemia de predo: minio directo, elevación de aminotransferasas e IgM específica anti-HAV. La IgG anti-HAV, que se eleva más tardíamente y persiste de por vida, es un marcador de inmunidad.



Basado fundamentalmente en la detección de anticuerpos, generalmente por ELISA y por RIA. La presencia de IgM, indica infección reciente con este virus y se mantiene positivo hasta 4-6 meses después de la infección.

## **Epidemiología**

La transmisión es predominantemente fecal-oral. El único reservorio del virus es el ser humano y se trasmite en forma eficiente por la vía fecal-oral. Puede difundirse por el ciclo corto entre personas a través de contacto cercano o por manipuladores de alimentos (deposiciones contaminadas- manos- preparación de alimentos) o por ciclo largo en ciudades (deposiciones-aguas servidas-agua y alimentos, como verduras, mariscos-boca). Este agente infeccioso es resistente a la desecación, al pH ácido del estómago y a los detergentes, sobrevive hasta un mes a temperatura ambiente y se concentra en ciertos alimentos, como mariscos bivalvos. Sin embargo, es destruido por la cloración del agua, por la desinfección con antisépticos yodados y al ser expuesto por 5 minutos a 100 °C.

El período de incubación es de dos a seis semanas. La excreción viral es intensa durante la incubación y continúa hasta por una semana después de la aparición de los síntomas. La tasa de ataque a susceptibles cercanos es alta (50% al 75%). La circulación del HAV está estrechamente relacionada con factores socioeconómicos y sanitarios, de ahí que su prevalencia sea muy alta en países en vías de desarrollo.

## **Prevención**

El adecuado tratamiento de aguas residuales, así como la disponibilidad de agua potable y la adecuada disposición de las excretas, constituyen los ejes de la prevención. También son importantes las medidas de higiene personal y ambiental, el mejoramiento de las condiciones higiénico-sanitarias de la población, evitar el consumo de mariscos crudos, la correcta disposición de los desechos líquidos y sólidos, así como la educación comunitaria.

Existen dos vacunas inactivadas disponibles en el comercio, que son seguras e inmunogénicas en formulaciones para niños y adultos. Se recomiendan dos dosis separadas por seis meses a partir del año; puede usarse combinada con hepatitis B para facilitar el cumplimiento de los programas. También se recomienda en viajeros a zonas de alta endemicidad. Su uso sistemático en niños ha logrado reducciones de hasta el 90% en la incidencia de enfermedad

Profilaxis pasiva: La globulina inmune es efectiva en un 80 % y un 90 % para prevenir la hepatitis clínica, cuando se administra antes de la exposición o tempranamente en el período de incubación.

Profilaxis activa: La Organización Mundial de la Salud aconseja vacunar a la población de riesgo, como viajeros jóvenes que se dirijan a zonas de alta endemicidad, manipuladores de alimentos, deportistas con viajes frecuentes, trabajadores sanitarios, personal de instituciones para deficientes mentales, militares y personas que desempeñan ayudas humanitarias en áreas de mayor endemicidad, adictos a drogas por vía parenteral, homosexuales, personal de limpieza y recogida de basuras o personal y niños de guarderías.

## **VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB)**

### **Características generales**

El virus de la hepatitis B (VHB) pertenece a la familia *Hepadnaviridae*, género *Hepadnavirus*, genoma de ADN, envuelto, su envoltura es el antígeno como tal, virión esférico. Produce infecciones crónicas, cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular. El hombre es su único hospedero natural.

Es un virus hepatotropo, pues su blanco principal es el hepatocito. Mide de 42 a 47nm de diámetro. La partícula viral tiene en su parte externa una envoltura lipídica con proteínas sintetizadas por el virus, que constituyen los antígenos de superficie. Hacia el interior se encuentra una nucleocápside icosaédrica que forma el *core* viral: proteínas asociadas al genoma viral de ADN y una enzima ADN polimerasa. Los antígenos de superficie (S) son tres proteínas altamente antigénicas, denominadas preS1, preS2 y S. Esta última, que es la de menor tamaño y la más abundante en la sangre de los pacientes infectados, corresponde al antígeno de superficie del HBV (HBsAg), una estructura altamente conservada que constituye un determinante antigénico "de grupo" denominado "a", que forma parte también de los otros dos antígenos de superficie, preS1 y preS2; además, tiene otros determinantes de "subtipos" de HBV (d, y, w, r), debido a lo cual se originan diversas combinaciones, presentes en diferentes regiones del mundo.

### **Datos clínicos**

#### Infección aguda

El período de incubación es de 45 a 180 días.

La primoinfección por el virus de la hepatitis B puede resultar en una infección asintomática, subclínica, aguda autolimitada, hepatitis fulminante o hepatitis crónica, pudiendo llevar esta última a cirrosis y cáncer hepatocelular. El período de incubación de esta infección es largo, con un promedio de noventa días (rango entre 60 y 150 días). La probabilidad de desarrollar síntomas de hepatitis por infección primaria depende de la edad. Más del 90 % de las infecciones en recién nacidos es asintomática, mientras que la proporción de casos sintomáticos en menores de cinco años y adolescentes va del 5 al 15 %, y en adultos del 30 % al 50 %.

Los síntomas y signos de hepatitis aguda son inicialmente inespecíficos e incluyen fatiga, anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, mialgias, cefalea y rara vez fiebre, de corta duración. Entre los cuatro y seis días aparece ictericia, que es precedida en uno a dos días por coluria. Los pacientes pueden además presentar acolia y hepatoesplenomegalia. Una gran variedad de otras causas no infecciosas como el empleo de drogas, anestésicos, sustancias tóxicas, radiación, fenómenos de autoinmunidad, parásitos y bacterias, además de otros virus, como los virus de hepatitis A, E, D, E, pueden producir el mismo cuadro clínico, por lo que es fundamental realizar un diagnóstico diferencial a través de una anamnesis exhaustiva buscando la ingesta de medicamentos, drogas, alcohol, antecedentes familiares, hábitos sexuales, contactos recientes, viajes a zonas endémicas, tatuajes, piercing, transfusiones, etc. Todo ello orienta el diagnóstico clínico diferencial y la sospecha de hepatitis viral y/o la participación del HBV como agente causal.

El diagnóstico en esta fase se basa en los exámenes bioquímicos de laboratorio muestra una elevación de las transaminasas séricas, en que es característico de una hepatitis viral el predominio de la transaminasa

pirúvica (SGPT) sobre la oxaloacética (SGOT). La magnitud de esta elevación es variable (3 a 150 veces el valor normal) y no se correlaciona necesariamente con la gravedad de la enfermedad. La bilirrubinemia es de predominio directo, no superando los 10-15 mg/dL. Cifras mayores, junto con un gran compromiso del estado general, hacen sospechar una evolución grave. El examen específico que confirma una infección por HBV es la detección del HBsAg en la sangre, que circula en grandes cantidades y aparece precozmente en los pacientes infectados. La presencia conjunta de este antígeno y del anticuerpo anti HBc de tipo IgM, generalmente apoyan el diagnóstico de infección aguda por HBV. Además, es posible detectar otros marcadores serológicos de infección con HBV, los que se analizarán más adelante. La mayoría de los sujetos adultos sanos se recupera espontáneamente de la infección (95%), así como el 50% de los niños de entre uno y cinco años y el 10 % de los que se infectan en el período perinatal.

### Infección crónica

Cuando se detecta un HBsAg positivo por más de seis meses, se trata de una infección crónica por virus de la hepatitis B. En esos casos, los marcadores serológicos y moleculares ayudan a determinar la evolución y el pronóstico del cuadro infeccioso. La probabilidad de evolucionar a cronicidad es inversamente proporcional a la edad de la primoinfección, pero es la respuesta inmune celular deficiente la que explica esta persistencia.

La infección crónica por este virus provoca una hepatitis crónica, que puede ser asintomática durante décadas y ser diagnosticada sólo por una reactivación que asemeja una hepatitis aguda, o bien por la detección de cirrosis y/o hepatocarcinoma. Una hepatitis crónica por VHB puede derivar en un daño leve, moderado o severo del hígado.

La incidencia anual de cirrosis en los pacientes con hepatitis crónica varía entre el 2% y el 10%, y la incidencia anual de carcinoma hepático en estos pacientes con cirrosis es del 2% al 8%. Durante el curso de una infección crónica se reconocen tres fases consecutivas: de inmunotolerancia, de inmunoactividad o de eliminación, y de portador inactivo. Generalmente los pacientes pasan de una fase a la siguiente, pero en algunos casos se retorna desde la fase inactiva a la de inmunoactividad, en lo que se conoce como reactivación.

La fase de inmunotolerancia se caracteriza por una mínima o nula evidencia de actividad inflamatoria a nivel hepático (enzimas hepáticas normales o levemente alteradas), pero con una alta replicación viral (HBeAg positivo y/o alta carga viral). Esta primera etapa habitualmente es corta y puede pasar clínicamente inadvertida, a excepción de los pacientes con respuesta inmune deficiente. En la mayoría de los niños infectados perinatalmente y los sujetos inmunodeprimidos esta fase puede durar décadas, período en el cual se evidencia una mínima progresión de la enfermedad hepática. La mayoría de los niños y adultos progresa a la siguiente fase, de inmunoactividad, donde se genera una fuerte respuesta inmune con evidencias de inflamación hepática y elevación de enzimas transaminasas en la sangre. Tanto en la fase de inmunotolerancia como en la de inmunoactividad existe una replicación viral activa, por lo que se detecta el HBeAg.

La mayoría de los pacientes evoluciona, en un período variable, a la fase de inactividad, evidenciada por la seroconversión de HBeAg a anti-HBe. Esta fase se caracteriza por bajos niveles de ADN viral por una menor replicación (carga viral baja) y por una reducción de la inflamación hepática con normalización del perfil hepático.

Debido a los mecanismos de transmisión del virus de la hepatitis B, no es infrecuente que haya coinfecciones con otros agentes de transmisión sexual o parenteral, como el virus de inmunodeficiencia humana y el virus de hepatitis C. Cualquiera de ellas puede alterar la historia natural de una infección por HBV, por lo que requieren esquemas de tratamiento diferentes y adaptados a cada caso en particular.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico clínico diferencial es el primer paso en el estudio de una hepatitis debido a la variedad de agentes causales y a la similitud del cuadro clínico. Los agentes etiológicos fundamentales son los agentes virales, y dentro de ellos los que son primariamente hepatotropos, porque el órgano blanco principal o exclusivo es el hígado: virus hepatitis A, B, C, D, E. Por ello, frente a un cuadro de hepatitis aguda o crónica, lo primero que se debe investigar, por su frecuencia, es la participación de virus y particularmente el HBV. Para ello se cuenta con exámenes de laboratorio específicos, conocidos como marcadores serológicos o virales de hepatitis, que permiten realizar un diagnóstico diferencial a través del estudio en el laboratorio de antígenos y/o anticuerpos para cada uno de los agentes. Estos marcadores son de utilidad no sólo para identificar el agente causal, sino también para conocer la etapa de infección y evaluar el pronóstico de la infección. En los años más recientes, y teniendo en cuenta los avances tecnológicos, se ha podido contar con nuevas herramientas en el diagnóstico de las hepatitis, incorporándose técnicas de biología molecular como la reacción de polimerasa en cadena (PCR) para la detección y cuantificación de ácidos nucleicos y la tipificación de genotipos virales.

Marcadores diagnósticos: El diagnóstico está basado fundamentalmente en la detección de algunos antígenos del virus, así como de sus anticuerpos, lo cual se describe a continuación:

1. Ag<sub>s</sub>HB (antígeno de superficie). Indica infección activa aguda o crónica.
2. Anti<sub>s</sub>HB (anticuerpo anti-antígeno de superficie): marcador de recuperación e inmunidad.
3. Anti HB<sub>c</sub> (Anticuerpo contra antígeno del core). Puede ser de tipo IgM o IgG indicando infección actual o pasada respectivamente. Es positivo en el período de ventana en el que desaparece el Ag<sub>s</sub>HB, pero aún no ha aparecido su anticuerpo. No se asocia a recuperación ni inmunidad.
4. Ag<sub>e</sub> HB (Antígeno e). Marcador de infecciosidad.
5. Anti HB<sub>e</sub> (anticuerpo contra el antígeno e). Indica disminución de la infecciosidad y sugiere el inicio de la convalecencia.

Otros marcadores menos usados en la rutina diagnóstica son la detección del ADN viral mediante PCR u otra técnica molecular, así como la detección en el hepatocito de la Ag del core.

Los diferentes tipos de anticuerpos van apareciendo en el curso de la infección por HBV y junto al estudio de los antígenos, permiten evaluar la etapa de la infección y su pronóstico. El estudio de los anticuerpos se realiza en sangre por técnicas ELISA, en que los anticuerpos anti-core son los primeros en aparecer, en el período de estado, y son de tipo IgG e IgM. Los primeros perduran por años y los de tipo IgM permanecen detectables hasta alrededor de doce semanas postinfección, pudiendo en algunos casos detectarse hasta 36 semanas. Estos últimos permiten diferenciar un cuadro agudo de una hepatitis crónica activa. Cuando se encuentra en conjunto con el HBsAg, la detección de IgM anti-core (anti HBc IgM) es indicador de una infección aguda por HBV.

## **Epidemiología**

La infección por el virus de la hepatitis B tiene alta prevalencia. La prevención de la infección se basa en interferir las vías de transmisión del virus, las cuales están controladas en gran medida por el tamizaje que se hace en los bancos de sangre. La eficacia de la educación es variable en disminuir la transmisión sexual (pareja única, uso de condón y otras) y parenteral en los drogadictos intravenosos. Las principales herramientas con que se cuenta actualmente son el tratamiento antiviral y la vacuna, pero a pesar de ellas aún se está lejos de resolver el problema de salud pública que implica esta infección.

La hepatitis B es una de las principales causas de enfermedad hepática en el mundo, por sus consecuencias a largo plazo de cirrosis y carcinoma hepático. La introducción de la vacuna ha disminuido sustancialmente la incidencia de hepatitis aguda en los países donde se ha incorporado. Desafortunadamente, las regiones con mayores endemias son las que cuentan con menos recursos para su implementación, por lo que esta disminución no se refleja a nivel mundial. El alto costo de los antivirales disponibles reduce su uso en la población afectada.

La transmisión tiene lugar a través de la sangre, el semen, la saliva, las secreciones vaginales, las lágrimas, el sudor y el calostro.

## **Prevención**

El primer paso para evitar el contacto con el virus es una adecuada y continua información a toda la población y más concretamente a los grupos de mayor riesgo. El segundo paso consiste en destruir el virus mediante adecuadas técnicas de esterilización y desinfección, el tercero es el pesquaje de los productos sanguíneos y sus derivados y el cuarto es la prevención pre y posexposición mediante la utilización de productos inmunobiológicos.

La vacuna contra el VHB es la medida de prevención más efectiva contra este agente, generando una disminución significativa en la incidencia de hepatitis B a partir de su disponibilidad comercial en 1980. El objetivo principal de la vacunación es la prevención de la infección crónica y sus consecuencias a largo plazo. La estrategia de vacunación aplicada en el mundo puede ser una vacunación universal o una inmunización en grupos de riesgo. La primera de ellas corresponde a la recomendación de la OMS, dirigida especialmente a aquellas zonas de alta y mediana endemia, cuyo objetivo final a largo plazo es la erradicación de esta infección. La vacunación restringida a los grupos de mayor riesgo ha mostrado ser limitada en su impacto en la salud pública, principalmente por la baja autopercepción de riesgo de los individuos.

**Profilaxis pasiva:** Se realiza por la administración de la gamma globulina hiperinmune a hepatitis B, la cual posee títulos elevados de anti-HBs.

**Profilaxis activa:** Actualmente se encuentran disponibles comercialmente vacunas ADN-recombinante, que han mostrado gran respuesta inmunogénica y poca reactogenicidad, entre ellas se encuentran la Engerix B de la firma SKB, la H-B-VAX de la firma MSD y la Hepativax de la casa Pasteur Merieux Connaught. En Cuba, se produjo en 1989, una vacuna recombinante (HEBERBIOVAC-HB), que ha demostrado una efectividad de un 95 % en hijos de madres positivas al HBsAg. Esta vacuna está incorporada al esquema de vacunación infantil, además se garantiza el su empleo en los grupos de alto riesgo de infección. Actualmente la población cubana menor de 18 años se encuentra inmunizada contra la infección.

## **Grupos de riesgo a los cuales se les debe aplicar la vacuna contra el VHB**

1. Personal de salud.
2. Pacientes en hemodiálisis.
3. Homosexuales o bisexuales activos.
4. Heterosexuales activos con parejas múltiples.
5. Pacientes con enfermedad de transmisión sexual.
6. Drogadictos intravenosos.
7. Usuarios de concentrados de factor VIII o IX.
8. Contactos familiares o sexuales de portadores crónicos de hepatitis B.
9. Turistas "sexuales" a zonas endémicas para VHB.
10. Pacientes VIH positivos.
11. Recién nacidos de madres con HBV
12. Pacientes con enfermedad hepática crónica no HBV

## **VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC)**

El virus de la hepatitis C (VHC) pertenece a la familia *Flaviviridae*, género *Hepacivirus* con genoma de ARN, envuelto, virión esférico. Dicha familia también incluye a los flavivirus clásicos (causantes del dengue y la fiebre amarilla), pestivirus (Ej.: virus de la diarrea viral bovina) y los virus GB (A y C). El VHC constituye el agente etiológico común de la hepatitis postransfusional, además puede desencadenar enfermedad crónica, cirrosis y hepatocarcinoma en una alarmante frecuencia de los casos.

El virus de la hepatitis C (HCV) es el principal responsable a nivel mundial de cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular. El virus hepatitis C, de 50 nm de diámetro, tiene una nucleocápside icosaédrica que contiene el genoma de una hebra de ARN de polaridad positiva (9,6 kb). La nucleocápside está en estrecha interacción con la envoltura, que tiene dos glicoproteínas (E1 y E2). En 1997, la OMS estimó que cerca de un 3 % de la población estaba infectada y actualmente constituye un serio problema de salud en muchos países sobre todo en pacientes hemodializados.

### **Datos clínicos**

La infección se manifiesta con síntomas de hepatitis aguda en aproximadamente el 25 % de los casos, con un período de incubación de seis a siete semanas. Los síntomas son inespecíficos y aparece ictericia sólo en el 20 % al 30 % de los individuos. La mayor parte de las personas que se infecta con VHC no desarrolla una respuesta inmune efectiva capaz de erradicar la infección, lo que define la hepatitis crónica. En esta etapa la enfermedad se caracteriza por producir inflamación hepática asintomática en la mayoría de los pacientes; la duración de este período silencioso es variable, pudiendo persistir entre quince y treinta años. La inflamación crónica del hígado puede conducir a fibrosis hepática y finalmente a una cirrosis, con las consecuencias clínicas propias de esta condición: hemorragia por várices esofágicas, encefalopatía hepática, ascitis, necesidad de trasplante hepático y muerte por insuficiencia hepática, entre otras. Otra complicación de gran gravedad es el carcinoma hepatocelular.

Independientemente de estas manifestaciones, los pacientes infectados por este virus pueden desarrollar otras complicaciones extrahepáticas, como crioglobulinemia, porfiria cutánea tarda, glomerulonefritis y linfoma en una proporción menor de los casos.

Actualmente se basa en el uso de interferón combinado con ribavirina por entre seis y doce meses. El interferón es una citoquina con efectos antivirales directos que activa el sistema inmunológico. La ribavirina, un análogo de nucleósido, tiene un mecanismo de acción pobremente comprendido. La efectividad de esta terapia es limitada, con una tasa de respuesta virológica sostenida en la actualidad del orden del 60%, y depende del genotipo viral, de los cuales el genotipo 1 es el de más difícil tratamiento.

### **Diagnóstico**

La infección por el virus de la hepatitis C debe sospecharse en cualquier paciente con factores de riesgo para la infección, en personas con elevación de aminotransferasas y con hepatocarcinoma. El diagnóstico se hace mediante determinación de anticuerpos (IgG) contra el virus (ELISA) y se confirma con la detección del ARN viral en plasma por reacción en cadena de polimerasa (RT-PCR). La presencia de anticuerpos IgG contra VHC es índice de infección y no es signo de inmunidad. Cuando se confirma la infección, usualmente se cuantifica la carga viral y se determina el genotipo viral.

### **Epidemiología**

Se estima que existen 170 millones de personas infectadas por el VHC y que aproximadamente 3 a 4 millones de personas lo contraen cada año. Es importante destacar que la incidencia disminuyó durante la década de los noventa gracias a los programas de detección del virus en los bancos de sangre, pero se estima que la acumulación de casos susceptibles continuará en aumento en los próximos diez a veinte años. El VHC se transmite de manera muy parecida al VHB, pero en la mitad de los casos no se conoce la fuente de infección (referida como esporádica o contraída en la comunidad). En orden decreciente, las vías de transmisión del VHC son: compartir agujas contaminadas (en especial por drogadictos), propagación dentro de una familia (intrafamiliar), a través de la sangre o sus derivados, lesiones con agujas contaminadas en situaciones ocupacionales, transmisión sexual y transmisión vertical de la madre al recién nacido. Estas dos últimas situaciones no son tan frecuentes como con el VHB, siendo más frecuentes en la coinfección VIH/VHC donde existe una elevada carga viral.

### **Prevención**

No se encuentran disponibles vacunas para prevenir la infección y es todavía lejana la producción de un inmunógeno, entre otros motivos por la heterogeneidad genómica del virus. El pesquisaje de la sangre y sus derivados, así como la educación sanitaria, son los puntos en que debe basarse básicamente la prevención de la infección.

El desarrollo de vacunas se ha limitado debido a que existen seis genotipos y a las dificultades para propagar el virus en cultivo celular. La detección del virus en donantes de sangre, de órganos sólidos y de precursores de células hematopoyéticas, junto a la permanente práctica de las medidas de seguridad por parte del personal de salud que toma contacto con los pacientes infectados y sus fluidos, representan hoy la mejor forma de prevenir la infección. Especial atención merecen los grupos de riesgo, que son semejantes a los de hepatitis B, pero con mayor riesgo de contagio los drogadictos intravenosos y los que se hacen

tatuajes u otras prácticas que implican pinchazos. La transmisión sexual y congénita son menos frecuentes en este caso.

## **HEPATITIS DELTA O D**

### **Características generales**

El agente etiológico del virus de la hepatitis D (VHD) pertenece a una familia no clasificada, del género *Deltavirus*. Es un virus defectivo ARN envuelto que no puede replicarse por sí mismo, sino solo en asociación al VHB por lo que es considerado un virus satélite.

Es un virus defectivo o incompleto, pues para replicarse requiere de una infección simultánea por virus hepatitis B. Su interés clínico y epidemiológico reside en que puede producir infecciones agudas y persistentes, y ser causa de hepatitis fulminante en regiones con prevalencia de VHB.

Es un virus icosaédrico envuelto de 40 nm de diámetro. Tiene un genoma de ARN de hebra simple y polaridad negativa, de 1,7 kb que, por ser circular, característica única entre los virus animales, se asemeja a virus de plantas (viroides). El ARN está cubierto por el antígeno delta (HDAg) que conforma la cápsula y que se presenta en dos formas: una pequeña (24 Kda), que predomina, y una grande (27 Kda). Su cubierta está formada por lípidos y las tres formas de proteínas de superficie del virus hepatitis B.

### **Datos clínicos**

La incubación dura entre tres y siete semanas. Los signos y síntomas corresponden a los de cualquier hepatitis. La evolución de la infección concomitante por HBV puede no alterarse, empeorar con aumento de las exacerbaciones y más raramente derivar en una hepatitis fulminante. Los individuos con infección aguda por HDV generalmente mejoran en dos a tres semanas y los niveles de las enzimas hepáticas se normalizan al cabo de cuatro meses. Alrededor del 10% de las personas infectadas desarrolla una infección persistente, con marcadores de HDV positivos por más de seis meses, incluyendo hepatitis crónica. Al parecer, la coinfección primaria es más benigna que la sobreinfección, y se estima que podría ser responsable del 50% de las hepatitis fulminantes.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico etiológico se basa en la detección de anticuerpos, antígenos o ARN. Mediante ELISA o radioinmunoensayo se puede revelar la presencia de anticuerpos IgM e IgG contra el antígeno delta. También se puede detectar HDAg en sangre durante la fase aguda de la enfermedad. El genoma se estudia a través de RT-PCR.

Se emplea la técnica inmunológica de ELISA para la detección de anticuerpos contra el Antígeno Delta. También se puede detectar Ag Delta, lo cual ocurre tempranamente. Debido a que el VHD depende del VHB para replicarse, la infección VHB/VHD puede ser prevenida con las medidas de profilaxis pre o posexposición para el VHB. En los portadores crónicos del VHB la educación encaminada a reducir los riesgos de una sobreinfección es de gran importancia.



## **Epidemiología**

La transmisión es parenteral. Prevalencia baja, regional, produce enfermedad fulminante con frecuencia y a veces crónica, aún se desconoce si es oncogénico. Se puede adquirir simultáneamente al VHB (coinfeción) en cuyo caso hay una mejor evolución o posterior a una infección por VHB (superinfección) con una evolución más tórpida.

El hombre es el único reservorio y pueden infectarse experimentalmente chimpancés y marmotas. Se transmite por las mismas vías que el VHB, especialmente por transfusiones y hemoderivados, constituyendo los drogadictos intravenosos el grupo de mayor riesgo, con prevalencias del 20 % al 90 %; las vías sexual y perinatal son menos eficientes.

Se estima que en el mundo hay alrededor de 15 millones de personas infectadas con el virus delta, que afecta aproximadamente al 5% de los portadores de VHB. El virus es endémico en el sur de Italia, donde fue descubierto, en la cuenca amazónica en Latinoamérica, en África y en Oriente medio. Produce brotes epidémicos en drogadictos en América del Norte y Europa occidental.

## **Prevención**

Las medidas corresponden a las descritas para prevención de hepatitis B, con especial énfasis en el grupo de drogadictos intravenosos. La vacuna contra hepatitis B también es efectiva para su prevención.

## **HEPATITIS E**

### **Características generales**

El virus de la hepatitis E (VHE) pertenece a la familia: *Caliciviridae*, género *Hepevirus*, es un virus icosaédrico, desnudo, ARN, se diagnostica por Ingeniería Genética, es sensible a los cambios de temperatura.

### **Datos clínicos**

En algunas regiones del mundo, la infección por VHE constituye la primera causa de hepatitis transmitida por vía entérica. El período de incubación va de tres a ocho semanas, con un promedio de cuarenta días. La infección ocurre desde los primeros años de vida y la expresión clínica se relaciona con la edad. Los niños tienen infecciones asintomáticas o subclínicas y presentan manifestaciones en el 0,5 % al 10 %; en cambio, en adultos la infección es sintomática en el 3 % al 30 % de los casos. La presentación clínica es semejante a la de la hepatitis A y puede incluir anorexia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, hepatomegalia, fiebre e ictericia. La infección por VHE es autolimitada y no conduce a la cronicidad; sin embargo, la enfermedad tiende a ser más grave que la causada por VHA y la letalidad es del 0,5 % al 4 %. En embarazadas, durante los brotes se ha descrito una letalidad de hasta el 20% por falla hepática fulminante.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico debe realizarse frente a brotes relacionados con fuentes de agua en países en vías de desarrollo o en viajeros que retornan de estas zonas, en los que la IgM anti HAV es negativa. La disponibilidad de pruebas comerciales para la detección de IgM anti HEV, que permite hacer el diagnóstico

específico, es limitada. La IgM persiste detectable por al menos tres meses. La aparición de IgG es más tardía y se mantiene alta por varios años. El diagnóstico también se puede confirmar

por RT-PCR en deposiciones o sangre y por microscopia electrónica en las heces de individuos infectados. En resumen, la técnica de ELISA e Ingeniería Genética son las más útiles para el diagnóstico.

### **Epidemiología**

La transmisión de la infección es fecal-oral, por vía entérica a través de brotes explosivos, relacionado con abasto de agua o alimentos contaminados a través de aguas o alimentos contaminados, en especial después de períodos de lluvia intensa o de inundaciones. Se han documentado brotes por ingesta de mariscos crudos o insuficientemente cocidos. También se transmite de persona a persona, aunque con menor facilidad que el virus de la hepatitis A, probablemente porque su concentración en las heces es más baja. El período de incubación es más largo que el VHA y su comportamiento clínico similar.

Posee similitudes clínicas y epidemiológicas con el virus de hepatitis A, pero se distingue porque aumenta la posibilidad de enfermedad grave en la embarazada.

La prevalencia regional (Asia y Norte de África). Nunca provoca enfermedad crónica, ni es oncogénico. La infección por el VHE tiene rasgos epidemiológicos distintivos como es la alta tasa de ataque en individuos de 15 a 45 años, la alta letalidad en embarazadas en el tercer trimestre (20 %) por enfermedad fulminante, la alta incidencia de infección en adultos masculinos, la diseminación limitada de la infección alrededor del caso (persona infectada) en el hogar, comunidades u hospitales (baja tasa de ataque secundario).

### **Prevención**

La adecuada disposición de aguas albañales y la disponibilidad de agua potable son los ejes de prevención. También debe evitarse el consumo de mariscos crudos u otros alimentos potencialmente contaminados. El virus se destruye por la cloración del agua y por la desinfección con antisépticos yodados. No se dispone de inmunoglobulinas específicas y no está recomendado el uso de inmunoglobulina corriente. Se encuentra en desarrollo clínico avanzado una vacuna recombinante que expresa proteínas de cápsula en células de un vector.

### **VIRUS TRANSMISIBLE POR TRANSFUSIÓN TORQUE TENO VIRUS (TTV), VIRUS DE LA HEPATITIS G (VHG) Y SEN-V**

Existen otros virus cuya asociación con casos de hepatitis postransfusionales, crónica ha sido demostrada más recientemente y con menor frecuencia que los anteriormente mencionados.

Además de la transmisión parenteral, el VHG puede ser transmitido sexualmente y de la madre infectada a su descendencia. La distribución geográfica del VHG no es todavía conocida.

- *TTV*

Descrito por primera vez en 1997, aparece dentro de la familia *Parvoviridae*. Los estudios realizados demuestran que la viremia por TTV es frecuente en la población (donantes de sangre) general, lo cual sugiere una transmisión no parenteral.

- *SEN-V*

Se encuentra presente en una alta proporción en pacientes con hepatitis crónica y en una moderada proporción en pacientes con hepatitis B y C. La coinfección de los virus de las hepatitis B y C con el SEN-V revela rutas de transmisión comunes.

El tratamiento de los pacientes con hepatitis viral aguda es de apoyo y está dirigido a permitir que el daño hepatocelular se resuelva y repare por sí mismo.

Se han usado sustancias antivirales como el interferón y la ribavirina con resultados alentadores en hepatitis B y C. Deben evitarse el uso de medicamentos hepatotóxicos y el consumo de alcohol.

## **VIRUS TRANSMITIDOS POR ARTRÓPODOS: DENGUE, ZIKA, CHIKUNGUNYA.**

Los arbovirus (Del inglés: **ar**-arthropod, **bor**-borne transmitido), constituyen un heterogéneo grupo de virus transmitidos por artrópodos hematófagos: mosquitos, flebótomos y garrapatas de diversas especies. Existen más de 350 arbovirus, de éstos alrededor de 100 son patógenos para el humano causando un amplio espectro sindrómico dado por cuadros de artritis y rash, encefalitis y fiebres acompañadas o no de hemorragias. En muchos casos un mismo virus puede estar asociado a más de un síndrome. Muchos de los virus reciben el nombre por el cuadro clínico que causan y la zona geográfica donde han sido aislados.

### **Se han descrito arbovirus en 5 familias virales:**

1. Togaviridae (Alfavirus)
2. Flaviviridae
3. Bunyaviridae
4. Reoviridae
5. Rhabdoviridae.

La siguiente tabla reúne las características más importantes de estas familias, así como sus miembros arbovirus más prominentes, ubicación geográfica, síndromes clínicos asociados y vectores que la transmite.

### **Características clínico-epidemiológicas generales**

#### **1. Artritis y rash.**

Desde el punto de vista clínico estas enfermedades se presentan como un cuadro febril o no siempre autolimitadas. En algunas predomina la artritis con una duración variable entre días y meses y en otras el rash, generalmente maculo-papular no pruriginoso y finalmente decamativo. La convalecencia suele ser prolongada.

El reservorio en la mayoría de los casos se desconoce, en otros como Sindbis son las aves. Existen infecciones asintomáticas y la inmunidad homóloga que se genera es prolongada.

#### **2. Encefalitis por arbovirus.**

Transmitidas por mosquitos:

Es una enfermedad inflamatoria de corta duración que involucra partes del encéfalo, médula espinal y meninges. Tiene un espectro clínico muy amplio que va desde infecciones asintomáticas hasta cuadros severos caracterizados por un inicio agudo con cefalea, fiebre y signos meníngeos, estupor, coma, convulsiones y parálisis espástica (rara vez flácida). Estos cuadros pueden dejar secuelas neurológicas, sobre todo en niños. La mortalidad oscila entre 0.3 y 60 %.

El reservorio de estos virus no está bien definido, pudieran ser aves, roedores, murciélagos, reptiles y mosquitos adultos o sus huevos. En la E. japonesa se plantea que son los cerdos y las aves. En el caso de las encefalitis equinas es importante conocer que los caballos enferman, pero al igual que en el humano, la viremia es corta y escasa por tanto no constituyen una importante fuente para los mosquitos.

### Transmitidas por garrapatas

Desde el punto de vista clínico se comportan de manera similar a las anteriores.

Las áreas de mayor incidencia son aquellas en las que humanos y garrapatas entran en contacto, sobre todo áreas rurales y boscosas, aunque se han descrito brotes en zonas urbanas. Se han reportado epidemias locales en Europa Central entre personas que consumen leche de animales infectados y también se han reportado casos de infecciones de laboratorio con secuelas y mortalidad asociadas.

### **3. Síndrome febril**

En general las enfermedades se presentan con un cuadro febril y general que remeda la influenza. Se asocian, además, en algunos casos, la encefalitis (EEV), meningitis y rash (Oeste del Nilo), retinitis, encefalitis y hemorragias (Valle Rift) entre otros trastornos.

Los reservorios en casi todos los casos no están definidos. En el caso de la Fiebre del oeste del Nilo, cuya incidencia ha aumentado considerablemente en los últimos años, se conoce que son las aves salvajes, por lo que se vigilan estas de manera activa y pasiva.

En el caso de la EEV debe destacarse que generalmente se asocian con una epizootia previa en caballos y que se han reportado brotes ocurridos por la transmisión de aerosoles en el laboratorio.

Las fiebres transmitidas por flebótomos se caracterizan por ser muy elevadas con cefalea, dolor retroocular, inyección conjuntival, náusea y lesiones vesiculares en la mucosa oral con adenopatías cervicales en el caso de la Estomatitis Vesicular. En general, los síntomas suelen ser muy alarmantes pero la muerte es rara. En ocasiones se acompañan de encefalitis y cursan con depresión mental prolongada. Los reservorios pueden ser los propios flebótomos (transmisión transovárica) y roedores arborícolas y primates no humanos en el caso de la Estomatitis vesicular.

### **4. Fiebres hemorrágicas**

Las características clínicas varían según la enfermedad específica y las condiciones del paciente. Inicialmente aparece fiebre elevada, asociada a fatiga intensa, mareos y mialgias. Según progresa la enfermedad aparece el cuadro severo dado por hemorragias a distintos niveles: subcutáneas, en órganos internos y por los orificios naturales. Aparecen también convulsiones, delirio, coma, fallo multiorgánico y shock que muchas veces causan la muerte.

Las fiebres hemorrágicas causadas por flavivirus y transmitidas por garrapatas se caracterizan por un cuadro bifásico. Las hemorragias ocurren en la 1ra fase, la 2da se caracteriza por fiebre y meningismo. La mortalidad es inferior a un 5 %

El hombre, por lo general cazadores y población rural, se infecta accidentalmente y durante las epizootias puede contaminarse por el contacto con orina, heces y sangre de animales infectados por las garrapatas.

## **Diagnóstico de laboratorio**

### **Muestras**

Debe obtenerse sangre, para aislamiento viral y determinación de anticuerpos. Al inicio de la sintomatología la viremia ha caído, sobre todo en algunos virus como ESL y EJ; en otros, hay posibilidades de aislamiento hasta una semana después, Ej: FA, Dengue, EEV.

Otras muestras útiles para aislamiento pueden ser:

Exudado faríngeo, LCR y material de biopsia y necropsia como ganglios, cerebro, hígado y bazo.

Las muestras se colocarán en recipientes herméticos y serán transportadas y almacenadas a 4° C; debe evitarse el congelamiento y descongelamiento pues produce pérdida de la infectividad del virus. Todas las manipulaciones deben ser estériles siguiendo las apropiadas medidas de bioseguridad. Se tratará de procesar las muestras lo más rápido posible para conservar la viabilidad viral.

El aislamiento viral puede realizarse en:

- Ratones lactantes de 3 días de vida, inoculados por vía intracerebral y subcutánea. Los hamsters lactantes pudieran ser otra opción. Se realizará observación diaria por 15 días buscando la aparición de sintomatología indicadora de infección arboviral como problemas al alimentarse, cambios de color adopción de determinadas posiciones, parálisis o la muerte.
- Mosquitos de los géneros *Taxorhynchites* y *Aedes* inoculados por vía intratorácica.
- Embriones de pollo (poco usado, en alfavirus).
- Cultivos de células: Este es el sistema más utilizado por sus múltiples ventajas.

Se pueden inocular cultivos primarios de riñón de hamsters, embrión de pollo y pato, así como en diversas líneas celulares de las cuales las derivadas de mosquitos como la C6-36 (*Aedes albopictus*), Ap 61 (*Aedes pseudoescutellaris*), son las preferidas por su alta sensibilidad. Otras líneas son la Vero, LLCMK2, derivadas de monos, la BHK 21, de riñón de hamster entre otras. Los cultivos deben ser examinados diariamente para detectar la aparición de ECP característico consistente por lo general en la formación de placas en las monocapas inoculadas. En las líneas de mosquitos, el ECP no es observable.

La identificación específica del agente se realizará a través de pruebas como la neutralización, fijación de complemento, inmunofluorescencia, ELISA, hemadsorción, hemaglutinación o inhibición de la hemaglutinación entre otras utilizando antiseros específicos conocidos. Estas mismas pruebas resultan útiles para el diagnóstico mediante la detección de anticuerpos en el suero de los pacientes. Para la serología se obtendrán sueros únicos (monoseros) o pareados para demostrar seroconversión. De gran valor práctico

resulta la detección de IgM específica que indica infección actual o muy reciente. Las pruebas serán seleccionadas según sus ventajas y desventajas, así como las posibilidades de cada laboratorio. Dentro de estas pruebas se encuentran las que se relacionan a continuación:

1. Inhibición de la Hemaglutinación:

- Método rápido y de menor costo.
- De elección para realizar encuestas seroepidemiológicas.
- Presenta el inconveniente de su alto grado de reactividad cruzada, lo que requiere el uso de otros métodos adicionales.

2. Fijación de Complemento:

- También presenta reactividad cruzada (en menor grado).
- Su valor consiste en que su detección en el suero del convaleciente, indica una infección reciente.

3. Neutralización:

- Método más específico, laborioso y caro.
- Se puede realizar en ratones lactantes o en cultivos con buenos resultados.
- En el caso de virus con reactividad cruzada es el método que permite la correcta identificación de un virus aislado o de los Acs específicos.

Existen otros métodos de diagnóstico como la microscopía e inmunomicroscopía electrónica, así como diversas técnicas de Biología molecular: PCR, Hibridación de ácidos nucleicos “*in situ*” y Finger print.

## **Prevención y control**

Aunque existen algunas vacunas disponibles contra arbovirus (Encefalitis japonesa, encefalitis rusa de primavera-verano transmitida por garrapata, encefalitis equina del Este (EEE), encefalitis equina del Oeste (EEO), encefalitis equina venezolana (EEV) y fiebre amarilla) y se trabaja intensamente en otras como la del dengue. Sin duda el aspecto más importante en la prevención y control de las arbovirosis radica en las medidas de control vectorial.

En todos los casos un aspecto de vital importancia es la educación a la población, empleando para ello todos los recursos disponibles y adaptándolos a los distintos escenarios en que ocurren estas enfermedades. La población debe conocer y valorar la importancia de la higiene ambiental para evitar la formación de criaderos de vectores. También resulta importante brindar información sobre medidas de protección individual como por ejemplo el uso de ropas adecuadas, repelentes y mosquiteros contra picaduras de mosquitos, flebótomos y garrapatas. En este último caso deben evitarse en lo posible las áreas infectadas y revisarse el cuerpo cada 3 ó 4 horas, no aplastar las garrapatas y retirarlas suavemente usando guante o tela. Es necesario el pesquisaje constante por personal entrenado y la población en general, para evitar, detectar y destruir larvas de mosquitos, así como verificar la densidad de adultos. El saneamiento ambiental intra y extradomiciliario y la fumigación sistemática con productos adecuados, preferentemente de acción residual, resultan muy eficaces.

## DENGUE

El dengue es actualmente la más importante arbovirosis que afecta al hombre. El agente causal es un virus de la familia Flaviviridae del cual existen 4 serotipos DENV 1, 2 3 y 4. La enfermedad se observa principalmente en zonas tropicales como el Sudeste Asiático y Pacífico Occidental, las Américas incluyendo el Caribe, Australia y Africa.

Modo de transmisión: la transmisión es indirecta, a través de la picadura de las hembras de mosquitos hematófagos principalmente *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. Las hembras se infectan cuando se alimentan de sangre contaminada, de cuyas proteínas requieren para el desarrollo de los huevos. El insecto está muy adaptado al ambiente urbano y pica durante el día. No hay transmisión por contacto directo con una persona enferma, sus secreciones, ni por contacto con fuentes de agua o alimentos. El virus se multiplica en el vector que queda infectado de por vida.

Período de transmisibilidad: El tiempo intrínseco de transmisibilidad corresponde al de la viremia de la persona infectada. Comienza un día antes del inicio de la fiebre y se extiende hasta el 6° u 8° día de la enfermedad.

El virus se multiplica en el epitelio intestinal del mosquito hembra infectado, ganglios nerviosos, cuerpo graso y glándulas salivales, el que permanece infectado y asintomático toda su vida, que puede ser de semanas o meses en condiciones de hibernación. Luego de 7 a 14 días ("tiempo de incubación extrínseco") puede infectar al hombre por una nueva picadura.

Susceptibilidad e Inmunidad: La susceptibilidad es universal. Aunque todos los serotipos pueden estimular la formación de anticuerpos grupo y tipo específicos, la inmunidad inducida por un serotipo es poco protectora contra otro serotipo, mientras que es permanente para el serotipo que causó la infección. La respuesta inmunológica frente a la infección aguda por dengue puede ser primaria o secundaria. En individuos no expuestos previamente al virus del Dengue los títulos de anticuerpos aumentan lentamente no siendo muy elevados. En personas con infección aguda pero que tuvieron una infección anterior con un flavivirus (dengue u otro) los títulos de anticuerpos se elevan rápidamente a niveles altos. Por otro lado, la respuesta puede ser protectora y conducir a la curación o patogénica y conducir a la gravedad y la muerte lo que se relaciona con la susceptibilidad individual o colectiva referida a la Fiebre Hemorrágica de Dengue. Este fenómeno no está totalmente aclarado, pero se le atribuye un mecanismo inmunitario.

### **Aspectos fisiopatológicos**

El virus dengue tiene un claro tropismo por células del sistema linforreticular, en especial monocitos y macrófagos. La glicoproteína E del virus tiene una secuencia de aminoácidos arg-gli-asp que permite reconocer ciertas moléculas de heparán sulfato ubicado en la membrana celular del monocito. Esto involucra receptores específicos como las integrinas, que estimulan los procesos de endocitosis.

Los aspectos fisiopatológicos más importantes de la enfermedad tienen que ver con la liberación por parte de las diferentes células efectoras del sistema inmune, fundamentalmente las células T, de diferentes mediadores químicos como interleucinas e interferón gamma y otras citocinas como TNF, anafilotoxinas

etc... así como la activación del complemento con lisis celular, todo lo cual provoca las manifestaciones en los diferentes órganos y sistemas del individuo infectado.

## **Tipos de dengue**

### **1. Dengue clásico**

Es de corta duración y el paciente no suele tener complicaciones. Los individuos que lo desarrollan refieren fiebre, dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas, vómitos, dolor detrás de los ojos, exantema (ronchas, salpullido) en cuello y tórax principalmente y leucocitopenia. Por norma general el paciente se recupera.

### **2. Dengue hemorrágico**

Es una enfermedad febril grave, cuyos eventos fisiopatológicos más relevantes son el aumento de la permeabilidad capilar con escape de plasma del espacio vascular y la consecuente hemoconcentración (hematocrito >20%) e hipoproteïnemia. La ocurrencia de derrame pleural o ascitis, acompaña al proceso, así como alteraciones de la hemostasia provocada fundamentalmente por la trombocitopenia (< 100 000 x mm<sup>3</sup>) debida a lisis de plaquetas en la periferia por un fenómeno inmuno-mediado. Pueden ocurrir además daño hepático o miocárdico, toma del SNC y en los casos más graves, un síndrome de shock que puede ser irreversible y causar la muerte.

La enfermedad evoluciona en diferentes estadios o grados.

1. Grado I: Fiebre, síntomas no específicos, prueba del torniquete Positiva
2. Grado II: Sangramiento espontáneo (petequias, equimosis, epistaxis metrorragia y otros).
3. Grado III: Fallo circulatorio (pulso rápido y débil, hipotensión, piel fría)
4. Grado IV: Choque profundo con tensión arterial y pulso no detectable

Todos los estadios se acompañan de trombocitopenia y hemoconcentración.

Se describe la llamada Etapa “crítica”: (3er - 5to día en niños y 3er - 6to día en adultos) que es el período en que pueden aparecer las complicaciones de la enfermedad. De gran importancia para médicos y pacientes es el conocimiento y vigilancia de los llamados Signos de Alarma que anticipan la gravedad del cuadro y que son:

- Dolor abdominal intenso o mantenido
- Vómitos muy frecuentes y abundantes
- Descenso brusco de la temperatura, hasta la hipotermia, con decaimiento excesivo y, a veces, lipotimia, Irritabilidad, somnolencia o ambos.

## **Tratamiento**

Es sintomático, enfocado a la prevención y tratamiento del Shock, garantizando la adecuada hidratación oral o parenteral, con soluciones cristaloides cuando se requiera, sobre todo ante un hematocrito en aumento o derrames serosos. Realizar transfusiones de sangre fresca o plaquetas si hay hemorragias incontroladas.



No deben usarse salicilatos ni están indicados los antibióticos. Así mismo los corticoides no demostraron ser efectivos y son considerados potencialmente peligrosos. La recuperación o convalecencia de la enfermedad suele ser bastante larga y el paciente aqueja síntomas diversos, a veces inespecíficos, durante meses.

### **Algunos aspectos fisiopatológicos del dengue hemorrágico**

La presentación de la forma grave de la enfermedad, también conocida como FH/SSD (Fiebre hemorrágica/ Síndrome de shock por dengue) ha sido explicada por variadas teorías, postulándose factores que tienen que ver con las características del hospedero (menor de 15 años, lactantes, adultos de sexo femenino, raza blanca, buen estado nutricional, coexistencia de enfermedades crónicas como diabetes, asma, preexistencia de anticuerpos e intensidad de la respuesta previa), la cepa (serotipo y virulencia) y factores de tipo epidemiológico como el número de susceptibles, la alta densidad de vectores, la secuencia de la infección, entre otros. Sin duda, la hipótesis más aceptada se refiere a la multicausalidad por varios factores o Hipótesis Integral planteada por el profesor Kourí y su equipo del Instituto cubano de Medicina Tropical Pedro Kourí, en 1987.

Es un hecho que la FH/SSD se observa principalmente en niños muy pequeños con anticuerpos maternos y en niños mayores o individuos que sufren infecciones secundarias por virus heterotípicos. ¿Cómo se explica este fenómeno? Como ya se mencionó los virus del dengue han sido agrupados en cuatro serotipos 1, 2, 3 y 4, que presentan en su envoltura antígenos específicos de grupo y de complejo. Cada serotipo crea inmunidad específica a largo plazo contra el mismo serotipo (homólogo), así como una inmunidad cruzada de corto plazo contra los otros tres serotipos, la cual puede durar varios meses.

El cuadro grave de la enfermedad se observa principalmente en individuos que sufren una segunda infección por un serotipo diferente (infección secundaria). La IgG de reactividad cruzada de la primera infección se unen al segundo serotipo infectante formándose inmunocomplejos que facilitan la entrada del virus a la célula diana (monocito). Estos monocitos infectados activan linfocitos T CD4 que producen linfoquinas como INF e IL- 2. El INF regula la expresión de receptores Fc en el monocito (El aumento en estos receptores aumenta el N° de células infectadas) y las moléculas HLA I-II (la regulación de las moléculas facilita el reconocimiento de la Ag del dengue).

Como puede observarse los fenómenos inmunológicos en los que se basa el daño en la enfermedad ocurren de manera exagerada, esto se conoce como fenómeno de “inmunoamplificación mediada por anticuerpos” que es una de las teorías mejor probadas que explican la aparición de la forma grave de la enfermedad y que está en la base de la infección secuencial y la preexistencia de anticuerpos heterotípicos.

### **Epidemiología**

El dengue es una enfermedad vírica transmitida por mosquitos que ha trascendido rápidamente en todas las regiones de la OMS en los últimos años. El virus del dengue se transmite por mosquitos hembra principalmente de la especie *Aedes aegypti* y, en menor grado, de *Aedes albopictus*. Ellos también transmiten la fiebre chikungunya, la fiebre amarilla y la infección por el virus zika. Se encuentra más

abundante en los trópicos, con transacciones locales con riesgo que dependen en gran medida de las lluvias, temperatura y la urbanización en sectores no planificados para habitar.

El dengue grave (conocido anteriormente como dengue hemorrágico) se identificó por vez primera en los años cincuenta del siglo pasado durante una epidemia de la enfermedad en Filipinas y Tailandia. Actualmente, afecta a la mayor parte de los países de Asia y América Latina y se ha convertido en una de las causas principales de hospitalización y muerte en los niños y adultos de dichas regiones.

El dengue, cuyo nombre proviene del virus del mismo nombre, es perteneciente al género *Flavivirus* y posee los serotipos 1,2,3 y 4. Se presenta comúnmente en tres formas clínicas:

- Fiebre hemorrágica del dengue
- Shock del dengue
- Fiebre del dengue

No obstante, debido a que su capacidad infecciosa no es significativa se le atribuye una baja importancia epidemiológica.

*Aedes aegypti* es el principal vector para la transmisión del virus del dengue, sin embargo, existen otras especies pertenecientes al mismo género vinculadas a la propagación de este, como en el caso de *A. albopictus*, *A. polynesiensis* y *A. scutellaris*. Normalmente los síntomas de esta enfermedad se presentan entre 5 y 7 días desde la picadura del mosquito, con un periodo de incubación de 3-14 días.

Los primeros registros del virus del dengue datan de los siglos XVIII y XIX en África, cuando existía el comercio de esclavos. A partir de estos hechos el virus se extendió hacia los continentes restantes. En las últimas décadas la incidencia del virus ha incrementado drásticamente en todo el mundo, según modelos estadísticos se estima que existen 390 millones de infecciones por año. Otros estudios estiman que existen alrededor de 3.9 billones de personas vulnerables a contraer dicha enfermedad.

Según reportes de la Organización mundial de la salud (OMS) en las últimas dos décadas el número de casos de dengue ha incrementado 15 veces, tomando como referencia datos del año 2000 en el que los casos totales reportados fueron de 505.430, luego en el año 2010 la cifra ascendió a 2.400.138 y para el año 2015 esta cifra había ascendido a 3.312.040 casos. Las muertes desde el año 2000 hasta el año 2015 ascendieron de 960 a 4.032.

La tasa más alta de contagios datada históricamente fue en el año 2019, cuando el virus del dengue se registró en todas las regiones del mundo, incluido Afganistán en donde no se habían tenido informes previos de infecciones por dengue.

En América latina según la Plataforma de Información en Salud para las Américas (PLISA), de la Organización mundial de la salud (OMS), en el año 1980 el número de casos por el virus del dengue fue de 65.196. Posteriormente en el año 2000 la cifra fue de 390.410 casos con un total de 84 muertes.

En el año 2010 la cifra de infecciones en Latinoamérica por el virus del dengue ascendió a 1.543.335 casos, en los que se incluyen 49.060 casos de dengue grave. Posteriormente en el informe perteneciente al

año 2019 las infecciones por dengue alcanzaron cifras de 3.123.157 casos, incluidos 28.140 casos de dengue grave.

El dengue en el Ecuador apareció a finales del año 1988, desde aquel entonces debido a las condiciones favorables este virus se ha logrado expandir por casi el 70 % del territorio nacional, poniendo en situación de riesgo a un aproximado de 8.220.000 habitantes. Según estudios realizados en las diferentes zonas del país, la prevalencia del virus está asociada a factores ambientales, económicos, culturales y sociales.

En el 2018 Ecuador se reportaron un total de 3.094 casos, de los cuales 6 pertenecieron a casos de dengue grave. Posteriormente en 2019 se registraron 8.416 casos en el país, entre los cuales existió un total de 6 fallecidos. Los serotipos circulantes identificados fueron DENV – 1 y DENV-4.

### **Carga mundial de dengue**

Según una estimación reciente, se producen 390 millones de infecciones por dengue cada año (intervalo creíble del 95 %: 284 a 528 millones), de los cuales 96 millones (67 a 136 millones) se manifiestan clínicamente (cualquiera que sea la gravedad de la enfermedad). Cada año, unas 500 000 personas que padecen dengue grave necesitan hospitalización, de los cuales aproximadamente un 2,5 % fallecen.

En los últimos años, en el continente americano, donde circulan los cuatro serotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4); las cifras de casos de dengue se ha incremento., principalmente en pasises como Brasil, Colombia, Cuba, Ecuador, Perú, Venezuela, Paraguay. En el período del 2018 los casos notificados de dengue en esta región fueron alrededor de 560 586 y de estos los casos reportados de dengue grave fueron 3535 para un 0,63 %.

### **Diagnóstico**

Se hace en base a: cuadro clínico, noción epidemiológica, aislamiento del virus a partir de una muestra de sangre tomada en fase virémica, aumento de IgG en por lo menos 4 veces en 2 muestras de sueros extraídos al inicio y 15 a 20 días después, o IgM específica reactiva en una muestra de suero obtenida después de 7 días de enfermedad. El trabajo diagnóstico de laboratorio en relación al dengue tiene por finalidad:

1. Confirmar la enfermedad
2. Identificar los serotipos circulantes
3. Determinar los niveles de transmisión de la infección por medio de encuestas seroepidemiológicas.

En las áreas con epidemias estudiadas y en curso o con elevada endemicidad, no es necesario el estudio de laboratorio de todos los casos. La actividad de laboratorio se dirige a la vigilancia de la difusión en nuevas áreas o a la aparición de nuevos serotipos, a la confirmación de los casos graves o fatales y al apoyo a las encuestas seroepidemiológicas.

Ante una epidemia de dengue, el factor primordial es la vigilancia clínica a todos los niveles. Se debe considerar como sospechoso de dengue todo caso febril sin diagnóstico y dar seguimiento diario para:

1. Diagnosticar otra causa
2. Iniciar tratamiento específico si la causa diagnosticada lo requiere (ej. amigdalitis, leptospirosis) o indicar otros estudios (infección urinaria, Rx tórax).
3. Completar cuadro clínico-epidemiológico de dengue (cefalea, artralgias, exantema, petequias, trombocitopenia) y actuar en consecuencia.
4. Al sexto día realizar IgM para dengue a todo caso febril sin otro diagnóstico.
5. La confirmación de laboratorio de un caso de dengue se hace por:
  - Aislamiento del virus o identificación de sus antígenos o ácidos nucleicos a partir del suero del paciente o en muestras de necropsia.
  - Demostración de seroconversión (aumento de 4 veces o más en los títulos de IgG) en sueros pareados con intervalo de 14 a 21 días, o detección de IgM específica (a partir del 5° día de enfermedad) en presencia de una situación clínica y epidemiológica compatible.

El aislamiento viral se realiza a partir de sangre, derivados u otros tejidos:

- a. En cultivos celulares eucariotas, que pueden ser de mosquito (clon C6/36 de *A. albopictus*) o de vertebrados (células Vero, LLC/MK2 y BHK 21). En estos últimos, a diferencia de los primeros, es posible observar efecto citopático a partir de los 5-14 días de inoculación. En cualquier caso, la identificación viral debe completarse sobre los cultivos por inmunofluorescencia, neutralización u otras reacciones.
- b. En ratones recién nacidos o mosquitos susceptibles, no vectores, por vía intratorácica.

La muestra de sangre para aislamiento viral debe ser obtenida en el período de viremia entre el 1° y el 5° día de la enfermedad. La investigación de antígenos o ácidos nucleicos virales por inmunofluorescencia, inmunohistoquímica, sondas marcadas o PCR no se utiliza de rutina.

La investigación de IgM específica antiviral es un ensayo que se puede realizar precozmente mediante un ELISA de captura (MAC-ELISA) y puede permanecer positiva por 2 a 3 meses. La demostración de seroconversión puede hacerse por inmunofluorescencia, fijación de complemento, neutralización, inhibición de la hemoaglutinación (IHA) o ELISA. El método de referencia más sensible y específico, es el de neutralización. En encuestas seroepidemiológicas se utilizan ELISA IgG o la Inhibición de la Hemaglutinación, que es un ensayo económico y sencillo, que detecta anticuerpos de aparición precoz y persistencia prolongada. También se puede realizar Investigación de antígenos o Ácidos Nucleicos: IF, Elisa, sondas, PCR.

### **Dinámica de transmisión del virus del dengue**

Está determinada por la interacción de factores del ambiente, agente, hospedero y vector.

Los mismos se clasifican en:

#### **1. Macrodeterminantes**

Los ambientales (latitud, temperatura, elevación, humedad relativa) y los sociales (densidad de población, patrones de urbanización, abastecimiento de agua etc).

## **2. Microdeterminantes**

La edad, sexo, estado inmune, condiciones de salud y ocupación del hospedero, así como el nivel de viremia que produce el agente viral, la abundancia y tipos de mosquito, la densidad de hembras adultas, la edad de estas, frecuencia de alimentación, preferencia por el hospedero.

### **Prevención**

Mucho se trabaja desde hace años en la obtención de una vacuna eficaz contra el dengue por diversas estrategias (atenuadas e inactivadas, recombinantes, por subunidades, de DNA) y aunque han sido probados algunos candidatos, por diversos motivos no se tiene aún un preparado vacunal seguro y eficaz contra esta enfermedad. Una vacuna efectiva contra el dengue debe ser tetravalente y generar respuesta igualmente protectora contra los cuatro serotipos para evitar el fenómeno de inmunoamplificación que lejos de solucionar el problema lo complicaría aún más.

Mientras tanto la única manera de controlar la enfermedad hasta el momento es el control vectorial. Considerando la difusión del vector, su ubicuidad, resistencia, y las facilidades crecientes que provee la organización social actual para su persistencia, es discutible la posibilidad de erradicarlo. La iniciativa de erradicación está sin embargo planteada, a instancias de Brasil, y debe involucrar el compromiso de los Estados, la educación y la participación de la comunidad. Las acciones deben estar guiadas por encuestas y vigilancia de distribución y prevalencia de los vectores. Es necesario el drenaje de aguas estancadas, la eliminación de colecciones anormales peridomiciliarias, la protección de los depósitos de uso, el control de las cargas y el transporte regional. La protección frente al vector se realiza con mallas, repelentes e insecticidas. El uso de plaguicidas debe hacerse evitando el daño a la vida silvestre y los cultivos.

Es posible estimular la presencia de depredadores: artrópodos, peces y otros seres vivos y regular la vegetación. Se encuentran en ensayo las técnicas de modificación genética de los mosquitos para orientar la prevalencia de poblaciones incompetentes para la transmisión de los virus.

### **Situación del dengue en las Américas**

El dengue es actualmente una de las más frecuentes arbovirosis que afectan al hombre y constituye un severo problema de Salud Pública en el mundo, especialmente en la mayoría de los países tropicales, donde las condiciones del medio ambiente favorecen el desarrollo y la proliferación de *Aedes aegypti*, principal vector. A partir de 1995 se estima que su distribución es comparable a la de la malaria y cerca de 2,5 billones de personas viven en áreas de riesgo para su transmisión. Cada año se reportan decenas de millones de casos de dengue y hasta cientos de miles de casos de formas hemorrágicas.

Los primeros relatos históricos sobre el dengue mencionan la isla de Java en 1779 y Filadelfia (E.U.A.) en 1780, como los primeros lugares donde se reconocieron brotes de la enfermedad. En América, los relatos sobre esta dolencia datan de más de 200 años. En el siglo pasado ocurrieron grandes epidemias, coincidiendo con la intensificación del transporte comercial entre los puertos de la región del Caribe y el Sur de los Estados Unidos con el resto del mundo. En el siglo 20 la primera epidemia de Dengue Clásico en América, comprobada por laboratorio, ocurrió en la región del Caribe y en Venezuela en 1963-64 asociándose al

serotipo Dengue-3. En 1953-54 en Trinidad se aisló por primera vez el agente causal de tipo 2 a partir de casos no epidémicos.

En 1977 el serotipo Den-1 fue introducido en América por Jamaica el que se diseminó por la mayoría de las islas del Caribe causando epidemias.

El serotipo Den-4 fue introducido en 1981 y desde entonces los tipos 1, 2 y 4 han sido transmitidos simultáneamente en muchos países donde el vector está presente. En el Caribe circulan actualmente varios serotipos de Dengue, incluyendo el Den-3, introducido desde 1994 a partir de Nicaragua.. La epidemia de Fiebre Hemorrágica de Dengue asociada al serotipo Dengue-2, que afectó a Cuba en 1981, fue la primera ocurrida fuera de las regiones del sudeste asiático y el Pacífico occidental. Este hecho ha sido considerado el evento más importante en la historia del Dengue en América. Dicha epidemia fue precedida por otra en el año 1977, con casos clínicos de presentación clásica ocasionados por el serotipo Dengue-1, que permaneció de forma endémica durante 4 años.

En los últimos años se ha observado en América un aumento de la circulación del virus del dengue, así como también de la incidencia de casos de Fiebre Hemorrágica, esto se atribuye a varios factores:

1. Los casos de Dengue se reportan principalmente en zonas urbanas donde habitan con frecuencia el vector trasmisor de esta entidad, por lo que la implementación de las medidas de control para erradicarlo se hace más compleja.
2. El proceso creciente de urbanización, con aumento de la densidad poblacional en las grandes ciudades, genera mayor posibilidad de transmisión del virus.
3. La producción cada vez mayor de recipientes descartables provee abundantes criaderos potenciales del vector.
4. El aumento de los viajes aéreos y del transporte, en general en los últimos 20 años, proporciona un mecanismo ideal para el traslado del virus entre los centros poblacionales.

La reinfestación de la mayor parte de América tropical por *Aedes aegypti*, su resistencia a los insecticidas y la ausencia de una vacuna eficaz para el ser humano completan el cuadro favorable a la difusión de la infección. El adulto de *Aedes aegypti*, transmisor de Dengue y Fiebre Amarilla, tiene un dorso con bandas de color plateado o amarillo blanquecino sobre fondo oscuro, y un dibujo característico en forma de lira en el dorso del tórax. Las patas están conspicuamente bandeadas y el último artejo de las patas posteriores es blanco. El abdomen de la hembra tiende a ser puntiagudo.

Este género está extensamente distribuido dentro de los límites de las latitudes 40°N y 40°S y es altamente susceptible a temperaturas extremas y climas cálidos secos. Los adultos pierden actividad por desecación o por debajo de 12-14°C. Vuelan pocos metros y pican de día o de noche en la vivienda junto a la que nacen. Cada hembra deposita relativamente pocos huevos (aproximadamente 140) durante una oviposición (puede haber 2 o más). Lo hace en colecciones de agua naturales o artificiales domiciliarias (charcos, tanques, cubiertas, recipientes descartables diversos, preferentemente de color oscuro) o en hoyos y cavidades de árboles y rocas. Los huevos pueden soportar la desecación durante un año y eclosionar tras unos 4 días de humedad.

El vector fue erradicado de América del Sur a mediados de siglo, pero a partir de 1980 aproximadamente se reintrodujo en la mayoría de los países. *Aedes aegypti* está presente en Argentina y Bolivia con índices de infección larvaria de 5%, en Paraguay y en Brasil junto con *A. albopictus* y también en Ecuador, Colombia, Perú, Venezuela y otros. La fuente de infección y el reservorio vertebrado es el hombre. El virus del Dengue persiste en la naturaleza gracias al ciclo de transmisión hombre - *Aedes aegypti* - hombre.

La magnitud actual del problema de *Aedes aegypti* es mucho mayor que durante la campaña anterior de erradicación, en términos de extensión, urbanización, volumen y unidades de agua almacenada a cielo abierto y contaminada. Todas las poblaciones del mosquito en América son ahora resistentes a muchos insecticidas como al DDT y algunas lo son a temefós, malatión y piretroides.

Secundariamente contribuyen otros fenómenos como los que se realcionan a continuación:

1. La replicación del virus en el tracto genital del vector hace que aquel pueda incorporarse a los huevos y la progeie.
2. Se puede producir transmisión sexual de machos infectados a hembras
3. Existen ciclos selváticos de infección, que pueden involucrar a monos y contribuir, en escala menor, al mantenimiento y la transmisión del virus, junto con el ciclo horizontal principal hombre-mosquito-hombre.
4. Investigación sobre posibles preparados inmunizantes (vacunas)
5. Investigación sobre posibles preparados inmunizantes (vacunas) basados en proteína NS1 o en combinación de serotipos de cepas atenuadas.

## **VIRUS ZIKA**

Esta enfermedad es causada principalmente por un virus transmitido por mosquitos del género *Aedes*. Los pacientes con enfermedad por el virus de Zika pueden presentar diferentes tipos de síntomas que puedes ser: fiebre no muy elevada, malestar, cefaleas, exantema, conjuntivitis, dolores musculares y articulares, que suelen durar entre 2 y 7 días.

Hay un consenso científico sobre la relación causal entre el virus de Zika y la microcefalia y el síndrome de Guillain-Barré. También se están investigando las relaciones con otras complicaciones neurológicas.

### **Características generales**

Se identificó en el ser humano en Uganda y la República Unida de Tanzania. Se han registrado brotes de enfermedad por este virus en África, las Américas, Asia y el Pacífico.

Entre los años sesenta y los ochenta se detectaron infecciones humanas en África y Asia, generalmente acompañadas de enfermedad leve. El primer gran brote se registró en la Isla de Yap (Estados Federados de Micronesia) en 2007. En julio de 2015 Brasil notificó una asociación entre la infección por el virus de Zika y el síndrome de Guillain-Barré, y en octubre del mismo año su asociación con la microcefalia.

La actual epidemia de zika es un problema de salud global debido a su aparente relación con la microcefalia congénita, una enfermedad en la que el cerebro no se desarrolla adecuadamente y provoca

un desarrollo insuficiente del cráneo, y con el síndrome de Guillain Barré, que puede causar parálisis temporal.

### **Datos clínicos**

El periodo de incubación (tiempo transcurrido entre la exposición y la aparición de los síntomas) de la enfermedad por el virus de Zika no está claro, pero probablemente sea de pocos días. Los síntomas son similares a los de otras infecciones por arbovirus, entre ellas el dengue, y consisten en fiebre, erupciones cutáneas, conjuntivitis, dolores musculares y articulares, malestar y cefaleas; suelen ser leves y durar entre 2 y 7 días.

### Complicaciones de la enfermedad

Tras un examen exhaustivo de los datos, se ha llegado a un consenso científico acerca de la relación causal entre el virus de Zika y la microcefalia y el síndrome de Guillain-Barré. Prosiguen los intensos esfuerzos para investigar de forma rigurosa las relaciones entre este virus y otros trastornos neurológicos.

### Transmisión

El virus de Zika se transmite a las personas principalmente a través de la picadura de mosquitos infectados del género *Aedes*, y sobre todo de *Aedes aegypti* en las regiones tropicales. Los mosquitos *Aedes* suelen picar durante el día, sobre todo al amanecer y al anochecer, y son los mismos que transmiten el dengue, la fiebre chikungunya y la fiebre amarilla. Asimismo, es posible la transmisión sexual, y se están investigando otros modos de transmisión, como las transfusiones de sangre.

El virus de Zika puede transmitirse en el curso de una relación sexual, hecho que resulta preocupante porque hay una asociación entre la infección por el virus y la presencia de resultados adversos del embarazo y de perjuicios en el feto. En el caso de regiones donde haya transmisión activa del virus de Zika, todas las personas que presenten infección por este virus y sus parejas sexuales (en particular las embarazadas) deben recibir información sobre los riesgos de transmisión del virus por vía sexual. La OMS recomienda que a todas las personas sexualmente activas se les preste un asesoramiento correcto y se les proponga toda la panoplia de métodos anticonceptivos para que puedan elegir con conocimiento de causa si desean concebir o no, y en qué momento, a fin de prevenir posibles resultados adversos del embarazo y eventuales perjuicios para el feto. Las mujeres que hayan mantenido relaciones sexuales sin protección y no deseen quedarse embarazadas por temor a la infección por el virus de Zika deben tener acceso rápidamente a servicios de anticoncepción de emergencia y a asesoramiento en la materia. Toda embarazada debería mantener relaciones sexuales seguras (en particular utilizando correcta y sistemáticamente preservativos) u observar abstinencia sexual por lo menos mientras dure el embarazo.

En el caso de regiones donde no haya transmisión activa del virus de Zika, la OMS recomienda que, para prevenir la infección por el virus en el curso de una relación sexual, toda persona que regrese de zonas donde se sepa que hay transmisión activa del virus mantenga relaciones sexuales seguras u observe abstinencia sexual durante seis meses. Las parejas sexuales de mujeres embarazadas que residan en zonas donde haya transmisión local del virus o que regresen de una de esas zonas deberían mantener relaciones sexuales seguras u observar abstinencia sexual mientras dure el embarazo.



## **Diagnóstico**

La infección por el virus de Zika puede sospecharse a partir de los síntomas y los antecedentes recientes (por ejemplo, residencia o viaje a una zona donde haya transmisión activa del virus). Sin embargo, su confirmación requiere pruebas de laboratorio en muestras de sangre o de otros líquidos corporales, como la orina, la saliva o el semen.

## **Tratamiento**

La enfermedad por el virus de Zika suele ser relativamente leve y no necesita tratamiento específico. Los pacientes deben estar en reposo, beber líquidos suficientes y tomar medicamentos comunes para el dolor y la fiebre. Si los síntomas empeoran deben consultar al médico. En la actualidad no hay vacunas.

## **Prevención**

La protección contra las picaduras de mosquitos es fundamental para prevenir la infección por el virus de Zika. Para ello se puede usar ropa (preferiblemente de colores claros) que cubra al máximo el cuerpo, instalar barreras físicas (mosquiteros) en los edificios, mantener puertas y ventanas cerradas, dormir bajo mosquiteros de cama durante el día y utilizar repelentes de insectos que contengan DEET, IR3535 o icaridina, siguiendo las instrucciones de la ficha técnica del producto. Hay que prestar especial atención y ayuda a quienes no puedan protegerse adecuadamente por sí mismos, como los niños pequeños, los enfermos o los ancianos. Los residentes en las zonas afectadas y quienes viajen a ellas deben tomar las precauciones descritas para protegerse de las picaduras de mosquitos. Es importante vaciar, limpiar o cubrir regularmente los sitios que puedan acumular agua, como cubos, barriles, macetas, canalones y neumáticos usados. Las comunidades deben apoyar los esfuerzos de las autoridades locales por reducir los mosquitos. Las autoridades sanitarias pueden aconsejar la fumigación de insecticidas.

## **Epidemiología**

La enfermedad del Zika se transmite por el virus cuyo nombre es ZIKAV, utiliza mosquitos hembra del género *Aedes* como vectores de propagación. Los trastornos asociados suelen ser artralgias, artritis transitoria, conjuntivitis, fiebre y erupciones maculopapulares, llegando a tener un periodo de duración de entre 2 y 7 días. Luego de expandirse por el continente americano en el 2015, se pudo determinar su relación con microcefalias y malformaciones durante el primer trimestre de embarazo, así como la conexión con el síndrome de Guillain-Barré. Se presume que esta enfermedad es originaria de los monos y posee un periodo de incubación de 3 a 6 días. En 1952 aparecieron los primeros casos de Zika en humanos, posteriormente se reportaron casos al Sudeste de Asia. Estos casos fueron descritos como pequeños brotes aislados, a pesar de esto existe la posibilidad de la existencia de casos no reportados al mantener una similitud con los síntomas por dengue y a la escasez de laboratorios en aquel entonces.

A mediados del 2007 fueron reportados los primeros casos fuera de los continentes asiático y africano, con 108 casos confirmados en la Isla de Yap, ubicada en Micronesia, en donde según cálculos se estableció una tasa de ataque de 14,6/1.000 habitantes junto a una seroprevalencia del 75 %. Posteriormente a finales del 2013 se extendió hacia la Polinesia Francesa (Pacífico Sur), Nueva Caledonia (Nueva Zelanda) e Islas Cook (Nueva Zelanda). Para el mes de febrero del 2014 ya se registraban aproximadamente 28.000 casos

confirmados y más de 8.262 casos por confirmar. Para el año 2016 el virus del Zika fue documentado en 61 países.

En febrero del 2015 se reportaron los primeros casos de Zika en Latinoamérica, empezando con Brasil, seguido por Colombia en octubre del mismo año. Hasta el año 2016 se reportaron casos en la mayoría de los países de Latam, exceptuando Chile y Uruguay, quienes no presentaron casos autóctonos en sus territorios durante los años mencionados. En la actualización epidemiológica brindada el 31 de marzo del 2016, se registraron aproximadamente 4.600 casos autóctonos confirmados en Latinoamérica.

El 09 de enero del 2016 se confirmaron los dos primeros casos importados de Zika en Ecuador, posteriormente según el informe de la Subsecretaría Nacional de Vigilancia de la Salud Pública por medio de informe de la Semana Epidemiológica 1-52/2016 se reportaron un total de 2.946 casos presentes en las diferentes provincias del país, excluyendo las provincias de Santa Elena, Bolívar, Cañar, Cotopaxi y Zamora. De acuerdo con la Semana Epidemiológica 1-52/2017, en el país se registraron 2.413 casos, logrando expandirse hacia todas las provincias. Posteriormente según la Semana Epidemiológica 14, presentada en el 2018, en el Ecuador se registró una significativa reducción de casos por Zika, presentando un total de 4 casos, dos en la provincia de Santo Domingo de Los Tsáchilas, uno en la provincia del Guayas, al igual que en Manabí.

## **CHIKUNGUNYA**

### **Características generales**

La fiebre chikungunya se describió por primera vez durante un brote ocurrido en el sur de Tanzania en 1952. En 2007 se notificó la transmisión inédita de la enfermedad en el continente europeo.

Este género pertenece a la familia Togaviridae y el prototipo para estudio de sus características es el virus Sindbis (SIN). Se caracteriza por ser esférico con un diámetro entre 60 y 70 nm. Su estructura está compuesta por una nucleocápside dentro de una envoltura lipoproteica. El genoma está constituido por una cadena de ARN de sentido positivo con un tamaño de 9,7 a 11,8 kb. La cápside tiene forma de ostra; posee dos glicoproteínas virales denominadas E1 (de 50 kd) y E2 (de 45 kd) las que son de gran importancia al estar relacionadas con el reconocimiento del virus en estudios de laboratorio y el sistema inmune como ocurre en la neutralización, hemaglutinación, eventos iniciales de la infección celular y virulencia en los modelos animales.

### **Propiedades específicas**

Pertenecen al Género *Aedes*: *aegypti*, *albopictus*, *polynesiensis*, la hembra es hematófaga, estos mosquitos son diurnos con mayor actividad en el amanecer y anochecer. Pueden registrarse defunciones en grupos de riesgo: recién nacidos, adultos mayores y personas con enfermedades crónicas.

### **Inmunidad**

De un simple brote de fiebre a desórdenes articulares muy dolorosos, el chikungunya puede tomar múltiples formas. Esta extrema variabilidad de los síntomas se debe a las variaciones de respuesta inmunitaria individual de cada paciente. En respuesta a la presencia de un extraño ADN en el organismo, este activa su sistema inmunitario. Esta respuesta inmunitaria, o inflamatoria, está constituida por dos

grandes etapas: la defensa no específica, llamada así “inmunidad innata”, que no toma en cuenta la naturaleza del microorganismo que combate, y la respuesta específica, que orienta al agente patógeno en las células infectadas.

En los enfermos del chikungunya, la primera etapa es muy eficaz. El análisis de aproximadamente 70 muestras sanguíneas tomadas durante la epidemia de 2007 en Libreville, la capital de Gabón, reveló en efecto, durante los cuatro primeros días, la presencia de síntomas con una elevada cantidad de interferones, citoquinas y quimioquinas, especies de hormonas del sistema inmunitario. Los primeros desempeñan un papel predominante en la defensa inflamatoria inmediata: interfieren, de allí proviene su nombre, con la replicación del virus en las células del hospedero e inhiben así este último de manera muy precoz. Las citoquinas y las quimioquinas, por su parte, tienen por función activar la segunda etapa: la respuesta específica. Para ello, estas proteínas atraen las células inmunitarias, llamadas leucocitos, hacia cada lugar de replicación del virus y orquestan el despliegue de las defensas antivirales del organismo. El control de la enfermedad depende así estrechamente del “terreno” inmunitario de cada paciente. Los casos graves se deberían pues a una deficiencia del mecanismo de la respuesta innata, como en las mujeres embarazadas, las personas mayores o también los enfermos del SIDA. Se cree que una vez expuestos al chikungunya, los individuos desarrollan inmunidad prolongada que los protege contra la reinfección.

### **Patogenia**

La patogenia se divide en tres estadios: intradérmico, sanguíneo y el de afectación de los órganos diana. En el primero, el mosquito a través de la picadura introduce los viriones al nivel intradérmico y estos entran en los capilares subcutáneos. Ahí ocurre una replicación viral local al nivel de células que son susceptibles como los fibroblastos, las células endoteliales y los macrófagos. Posteriormente, pasa a los nódulos linfáticos locales, donde también acontece la replicación. De aquí el virus es drenado a través del conducto torácico a la circulación sanguínea hasta alcanzar los órganos diana: hígado, músculos, articulaciones y cerebro. En el hígado se produce apoptosis y en los órganos linfoides adenopatías. En los músculos y articulaciones, la replicación viral y la infiltración mononuclear provocan intenso dolor y artritis.

### **Manifestaciones clínicas**

El período de incubación es de 3 a 7 días con un rango de 1 a 12 días. Pueden llegar a ser asintomáticos del 3 al 25 % de las personas infectadas y la enfermedad se desarrolla de forma aguda o subaguda y crónica sin tener ninguna preferencia por sexo ni por edad. Los neonatos, las personas mayores de 65 años y las que presentan algunas enfermedades crónicas como comorbilidades son las más susceptibles a desarrollar la infección grave.

#### **1. Fase aguda**

La fase aguda dura generalmente 10 días y existe una triada constituida por fiebre, artralgias y rash. La fiebre se presenta abruptamente y alcanza niveles de temperatura corporal superiores a 38.9°C, puede ser continua o intermitente, cede poco con el uso de antipiréticos, típicamente dura entre varios días hasta 2 semanas y puede ser bifásica, separadas por hasta 3 a 4 semanas. Se asocia a otros síntomas generales como cefalea, confusión transitoria, mialgias, fatigas, escalofríos, náuseas, vómitos, anorexia, dolor de espalda, conjuntivitis y otras manifestaciones oculares. Pueden aparecer linfadenopatías cervicales. Poco después del inicio de la fiebre aparecen las poliartalgias, que son las que caracterizan el cuadro clínico y están

presentes en el 100 % de los casos y son las que permiten hacer la diferenciación con otras entidades con cuadro clínico similar como el dengue. Las artritis/artralgias son usualmente simétricas y afectan predominantemente las articulaciones distales y pueden involucrar tanto pequeñas como grandes articulaciones, incluyendo tobillos, rodillas, codos, muñecas y las interfalángicas. Hay también reportes de afectación de hombros, caderas, temporo-mandibulares y esterno-claviculares.

La afectación de la piel ocurre en el 40-50 % de los casos. Hacia el día 4 o 5 del cuadro clínico aparece un rash maculopapular, que puede desaparecer a la vitropresión y que se expresa sobre todo al nivel de tórax y extremidades y, en menor proporción, al nivel de la cara. Puede también abarcar las palmas de las manos y las plantas de los pies. Puede ser prurítico o edematoso. Menos frecuentemente se desarrollan la dermatitis exfoliativa con descamación y las lesiones vesículo ampollosas que son casi exclusivas de los neonatos.

## **2. Fase crónica**

Se define por la persistencia de síntomas durante más de 3 meses y provoca un deterioro importante de la calidad de vida imponiendo grandes restricciones al normal desenvolvimiento de las actividades diarias, lo que motiva largas restricciones de la actividad laboral y productiva. Hasta el 12 % de los pacientes presentan rigidez matinal o dolor articular persistente incluso hasta por 3 años o más. Puede generar artropatía crónica destructiva, tenosinovitis. Además, se presenta fiebre recurrente, entumecimientos, fatiga crónica y periartrosis al nivel de los hombros.

En el orden dermatológico se puede evidenciar la hiperpigmentación fotosensible, las úlceras intertriginosas, pigmentación de las uñas, dermatosis y lesiones tipo vasculitis y otras como discrasias sanguíneas, neumonía, insuficiencia respiratoria, hepatitis que puede evolucionar a su forma fulminante, pancreatitis y secreción inadecuada de hormona antidiurética.

## **Diagnóstico**

Para el diagnóstico etiológico se utilizan tres tipos de metodologías dependiendo de la fecha de toma de la muestra:

1. Aislamiento viral: se obtiene un cultivo celular, lo cual es obtenido de explantes, órganos o de embriones de animales, estas células se obtiene con la enzima tripsina que rompe el segmento intracelular, la suspensión de células libres se colocan en un recipiente de vidrio o plástico donde las células se adhieren y se multiplican formando una fina capa de células denominadas monocapa celular, esta monocapa crece en un medio complejo que contiene albumina, vitaminas, sales, glucosa entre otros además de un sistema buffer y se previene de la contaminación bacteriana con un antibiótico adecuado.
2. Detección de genoma viral (PCT)
3. Técnicas serológicas para la detección de anticuerpos IgM/IgG. (recogida durante la fase aguda o convaleciente)
4. Otras pruebas:

- ELISA: Detectan ambas inmunoglobulinas anti-CHIKV; IgM e IgG de muestras en fase aguda o de convalecencia. Los resultados de ELISA son bastante específicos con muy poca reactividad cruzada con alfavirus relacionados.
- Ensayos de inmunofluorescencia: Los ensayos de inmunofluorescencia son sensibles y específicos, pero requieren equipo y capacitación especial.
- PRNT: Las pruebas de neutralización por reducción de placas (PRNT) son muy útiles ya que son muy específicas para alfavirus y son el patrón estándar para la confirmación de los resultados de pruebas serológicas.

## **Tratamiento**

No existe un tratamiento farmacológico antiviral específico. Hasta ahora lo que se ha realizado es la indicación de reposo y el uso de acetaminofén o paracetamol, para el alivio de la fiebre, e ibuprofeno, naproxeno o algún otro agente antiinflamatorio no esteroideo (AINE) para aliviar el componente artrítico de la enfermedad. En pacientes con dolor articular grave que no se alivia con AINEs se pueden utilizar analgésicos narcóticos (por ejemplo, la morfina) o corticoesteroides a corto plazo después de hacer una evaluación riesgo-beneficio de estos tratamientos. Se debe aconsejar a los pacientes beber grandes cantidades de líquidos para reponer el líquido perdido por la sudación, los vómitos y otras pérdidas insensibles. En los casos con artralgia/artritis crónica se ha utilizado el fosfato de cloroquina con resultados contradictorios, por lo que actualmente su utilidad se encuentra en controversia. No hay comercializada ninguna vacuna contra el virus chikungunya.

## **Epidemiología**

Este virus fue aislado por primera vez, en 1952, de un paciente en Tanzania, África. Se han documentado múltiples epidemias tanto en África como en el sudeste asiático. Hacia el año 2004 se inició un gran brote en Kenya, donde alcanzó una seroprevalencia de aproximadamente el 75 % de la población, lo que constituyó un hecho de gran preocupación al nivel mundial. De aquí se diseminó hacia las islas Comoro, Seychelles, Mauricio y Madagascar del Océano Índico y, luego, migró hacia la isla Reunión donde se detectó en marzo del año 2005; esto se constituyó en una situación de gran impacto por el hecho de ser una colonia francesa donde el sistema de salud está muy bien estructurado y, a pesar de ello, la tasa de ataque fue de 35 %.

Posteriormente, la epidemia se extendió a la India y, de allí, a Europa, sobre todo a países del Mediterráneo e incluso se detectaron casos importados en Estados Unidos y otros países, habiéndose reportado en estos lugares más de mil casos.

Desde el año 2004, el chikungunya ha expandido su distribución geográfica mundial, provocando epidemias en Asia y África. En enero del 2014 se reportaron los primeros casos autóctonos (transmisión local del virus) en República Dominicana y casi todos los países de El Caribe se han reportado autoctonía. En América Latina, según el reporte de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) hasta la semana epidemiológica No.37 (12 de septiembre del 2014), la trasmisión autóctona se ha reportado en Venezuela (303 casos) y Colombia que registra desde el 10 de septiembre los primeros cuatro casos autóctonos.

En septiembre del 2015, en el lapso de aproximadamente un año, la Fiebre del Chikungunya había logrado alcanzar 45 países, con un total de 1.7 millones de casos y 240 muertes.

En América Latina según reporte de la Semana Epidemiológica/SE 52 de la Organización Panamericana de la Salud, a finales de octubre del año 2015 se registraron aproximadamente 8.640 casos autóctonos confirmados y 12 fallecidos; luego en 2017 a finales de diciembre se registraron aproximadamente 122.909 casos confirmados, siendo 121.734 casos pertenecientes a Brasil.

En Ecuador, de acuerdo al Ministerio de Salud Pública, la Fiebre Chikungunya fue reportada inicialmente en el año 2014, cuando presentó un total de 39 casos autóctonos, distribuidos en las provincias de Manabí donde se registraron 29 casos, 3 en la provincia del Guayas, la provincia de Pichincha también reportó 5 casos y Loja 1 así como en la provincia de Tungurahua que reportó el mismo número de casos. En el 2016 se registró una disminución significativa de casos a nivel nacional con un total de 1.860, en el 2017 hubo un total de 196 casos autóctonos, con una concentración de 100 casos en la provincia del Guayas. Ya en el 2018 se reportaron solo 6 casos, cinco en las provincias del Guayas y uno en Chimborazo.

## **FIEBRE AMARILLA**

Se reconoce como enfermedad en 1648, en México. Durante los siglos XVII hasta principios del XX se produjeron epidemias en la región de las Américas incluyendo el sur de los Estados Unidos. En 1881, el Dr. Carlos Juan Finlay presenta su teoría donde propone que los mosquitos eran los transmisores de esta enfermedad e incluso hace experimentos en voluntarios humanos, logrando la transmisión de un individuo enfermo a uno sano. Su gravedad puede ser muy variable y una vez padecida se adquiere la inmunidad de por vida. La enfermedad es producida por el virus de la Fiebre Amarilla, perteneciente a la familia Flaviviridae. Es un virus ARN pequeño de 40 a 60 nm, con envoltura, capaz de replicarse en el citoplasma de las células infectadas.

Existe solo un serotipo que es antigénicamente conservado.

El virus de la fiebre amarilla es transmitido en la naturaleza mediante dos ciclos diferentes:

1. De persona a persona por el mosquito *Aedes aegypti*.

La infección se puede mantener de esa forma como fiebre amarilla urbana en zonas densamente pobladas donde ocurren epidemias.

2. De monos infectados a personas por mosquitos como *Haemagogus*.

Esta es la fiebre amarilla de la jungla o selvática, la cual es contraída por hombres que se adentran en los bosques, tal como algunos adultos cuyo trabajo los lleva a dichas áreas infectadas.

Se describe también un ciclo intermedio o fiebre amarilla Intermedia donde están implicados mosquitos semidomésticos que comunican ambos ciclos. Esta forma es típica de las sabanas húmedas o semihúmedas de África y se caracteriza por la ocurrencia de varios casos de manera simultánea y en poblaciones separadas. La mortalidad es baja, pero si no se controla puede generar epidemias de fiebre amarilla urbana, la más grave.

## Patogenia

El mosquito *Aedes aegypti* hembra infectada puede inocular durante su alimentación aproximadamente 1000 partículas virales en el tejido subcutáneo. La replicación viral se inicia en el sitio de la inoculación y se disemina a través de vasos linfáticos a linfonodos regionales donde se replica especialmente en monocitos-macrófagos. Por vía linfática el virus alcanza a otros órganos, incluidos bazo e hígado, donde se replica intensamente produciéndose la viremia y con ella la siembra a otros tejidos. Tras un periodo de incubación de 3-6 días aparecen de forma súbita fiebre, cefalea, y dolores musculares.

## Epidemiología

El 5 de mayo de 2016, el Centro Nacional de Enlace para el Reglamento Sanitario Internacional (CNE) de Brasil notificó un caso fatal de fiebre amarilla selvática en un hombre de 38 años, sin historia de vacunación, residente de Bady Bassit, São Paulo, que se había desplazado hacia un área rural endémica para fiebre amarilla. El CNE de Brasil notificó otro caso de fiebre amarilla en la ciudad de Niterói, en Río de Janeiro, este caso es de una persona de sexo masculino de 58 años. Sus síntomas iniciaron el 29 de marzo 2016 y el 31 de ese mes empezó con disnea, sudoración y hematemesis. Fue ingresado a una casa de salud, hospitalizado con diagnóstico de fiebre tiroidea, falleció el 2 de abril se realizaron exámenes y estos son los resultados, para fiebre tifoidea (cultivo: no hubo crecimiento microbiano), dengue (MAC-ELISA: no reactivo; RTqPCR: no detectable) y fiebre amarilla (MAC-ELISA: no reactivo; RT-qPCR: positivo).

Las respectivas autoridades de salud realizaron una investigación epidemiológica de cómo fue el evento y su resultado, buscando antecedentes de vacunación y los lugares donde estuvo como lo fue en Angola 8 días antes de sus síntomas. Se espera tener los resultados de la secuenciación del genoma del virus, a fin de conocer si el virus es de origen vacunal o salvaje. Adicionalmente el 22 de julio, el CNE de Brasil informó sobre un nuevo caso fatal de fiebre amarilla confirmado por laboratorio en la ciudad de Goiânia, estado de Goiás. La fecha de inicio de los síntomas fue el 9 de abril. La confirmación se realizó mediante la técnica de inmunohistoquímica. La investigación epidemiológica sigue en curso para definir el sitio probable de infección. Hay 47 países de África (34) y América Central y Sudamérica (13) en los que la enfermedad es endémica en todo el país o en algunas regiones. Con un modelo basado en fuentes africanas de datos, se ha estimado que en 2013 hubo entre 84 000 y 170 000 casos graves y entre 29 000 y 60 000 muertes.

## Datos clínicos

Desde el punto de vista clínico, la fiebre amarilla se puede dividir en tres etapas:

- Etapa temprana: Son frecuentes el dolor de cabeza, los dolores musculares, la fiebre, la pérdida del apetito, el vómito y la ictericia.
- Período de remisión: La fiebre y otros síntomas desaparecen; la mayoría de los individuos se recupera en esta etapa, no obstante, hasta el 15% puede progresar a la tercera etapa que es la más peligrosa.
- Período de intoxicación: Se caracteriza por disfunción multiorgánica, insuficiencia hepática y renal, trastornos de coagulación, hemorragias, disfunción cerebral que comprende delirio, convulsiones, coma, shock y hasta en el 30% de los individuos se presenta la muerte.

## Prevención

No existe tratamiento específico, solo medidas de soporte y sintomáticas. La Prevención se basa fundamentalmente en el control del vector. Existe una vacuna viva atenuada (cepa17D Asibi), eficaz en el 95 % de los vacunados que protege por al menos 10 años que es recomendada por la OMS como vacuna de rutina en niños y para viajeros a zonas endémicas.

## ROBOVIRUS

Los Robovirus desde el punto de vista clínico, están fundamentalmente relacionados con fiebres hemorrágicas y se encuentran distribuidos en tres familias virales:

1. Bunyanvirus
2. Arenavirus
3. Filovirus.

Dentro de los Bunyanvirus el género *Hantavirus* es el de mayor importancia médica. En la siguiente tabla se resumen algunas características epidemiológicas de estos agentes.

El género *Hantavirus* produce enfermedades graves que en muchos casos lleva al paciente a la muerte, fundamentalmente por daño pulmonar y renal. Se describe la existencia de este virus desde hace miles de años y cada año se notifican en el mundo entre 150000 y 200000 casos de fiebre hemorrágica por *Hantavirus*. En las regiones Euroasiáticas se presenta como un síndrome renal, sin embargo, en las Américas se describe con síntomas pulmonares. La FHSR se caracteriza por fiebre, postración y manifestaciones hemorrágicas en muchos de los casos. El paciente evoluciona por fases que evidencian la afectación de la función renal (hipotensión, proteinuria, oliguria) y que tienen una traducción patológica en amplias zonas de hemorragias renales.

El síndrome pulmonar, descrito en los indios navajos (Suroeste de EUA) por primera vez en 1993, se caracteriza por fiebre, dolores musculares y toma respiratoria rápida dada por edema pulmonar y fallo respiratorio que puede llevar a la muerte en 48 horas. Hantavirus tiene una amplia distribución mundial encontrándose la enfermedad en Asia, Europa, África y América y aunque el reservorio en general son los roedores (infección crónica asintomática), como se ve en la tabla anterior, cada subtipo tiene su reservorio propio en una especie particular de roedor de campo: especies de *Apodemus* en Corea, China y países balcánicos, especies *Peromyscus* y *Microtus* en los Estados Unidos y especies de *Rattus* a nivel mundial.

El virus está presente en la orina, heces y la saliva de los roedores y se transmite por el aire a través de la inhalación de aerosoles provenientes de la orina, saliva o aire contaminado de excremento fresco o seco de ratón, lo cual ocurre generalmente en lugares cerrados con presencia reciente de estos animales. Resulta poco probable la infección por esta vía en lugares abiertos y expuestos al viento. Otros mecanismos de transmisión pueden ser: ingerir alimentos o agua contaminada con orina, heces o saliva de ratones, tener contacto directo con excrementos o secreciones de ratones infectados, el contacto con membranas mucosas y por mordeduras de ratón. No existen evidencias de que las garrapatas, mosquitos u otros insectos que pican, pudieran transmitirlo de los roedores a lo humanos No hay indicios de transmisión de persona a persona.



El hombre es sólo un hospedero accidental, por tanto, la mejor profilaxis, son las medidas de control de los roedores e insectos y la protección humana contra el agente transmisor según corresponda. Los países donde hasta el momento no se haya aislado el virus, pero que posean o puedan accidentalmente importar el reservorio específico, deben estar en alerta. Las principales medidas de control consisten en disminuir el contacto de las personas con los roedores a través de la higiene doméstica, protección mecánica de las habitaciones, desmalezamiento alrededor de las viviendas y control de roedores con la utilización de rodenticidas u otros métodos: Excluir a los roedores de las casas y de otros edificios en las zonas endémicas; control específico de los roedores en los sitios donde se ha identificado el hospedero reservorio; reducir al mínimo la exposición personal y ambiental a los roedores salvajes así como revisar las colonias de ratas y ratones de laboratorio para tener seguridad de que no muestran infección asintomática por *Hantavirus*.

Se recomienda adoptar las medidas universales de bioseguridad durante la atención de casos sospechosos o confirmados. No son necesarios el aislamiento, la desinfección concurrente, la cuarentena y la inmunización de contactos.

### **Riesgos para los países**

La enfermedad no es conocida en muchos países ni se han reportado casos clínicos que hagan sospechar su existencia. Sin embargo, el hecho de que el reservorio de Hantavirus sea una amplia gama de roedores distribuidos por todos los continentes, implica la posibilidad de la introducción de estos animales infectados en diferentes regiones. Por ejemplo, en Cuba, existe la especie de roedor *Rattus norvegicus* la cual ha sido identificada como reservorio del virus Seoul, que ha producido formas leves de la fiebre hemorrágica con síndrome renal en varias zonas del mundo. El tráfico aéreo y marítimo impone un riesgo permanente, por lo que las medidas de control de roedores en aeropuertos y puertos deben ser de estricto cumplimiento. Es necesario además que los laboratorios nacionales de virología actualicen su disponibilidad de recursos necesarios para la identificación serológica y aislamiento de estos virus.

### **Diagnóstico**

Las muestras se obtienen a partir del suero sanguíneo, tejido fresco congelado, tejido fijado y sangre con el propósito de confirmar la infección por Hantavirus, también se usan para estudios post-mortem. En el caso de las infecciones respiratorias, se realiza el cultivo de las secreciones de estas áreas por lavados o aspirados, material del órgano u órganos afectados. La técnica ELISA es un método práctico para detectar anticuerpos IgM en las muestras de suero de los casos agudos y la detección de anticuerpos IgG, para lo cual será necesario tomar dos muestras de suero con una diferencia entre 15 o 20 días con el propósito de observar los títulos crecientes de los anticuerpos IgG.

Otros exámenes serológicos son la inmunofluorescencia y la aglutinación de partículas cuyo uso es menos frecuente. También pueden emplearse la hemaglutinación y la fijación del complemento. El aislamiento viral a partir de pools de vectores (insectos) y suero del hospedero vertebrado, se realiza en ratones lactantes inoculados intracerebralmente o en cultivos celulares. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR), es utilizada en el diagnóstico rápido del agente. A pesar de que este examen no es recomendado para el diagnóstico de rutina, suele ser de gran utilidad en la realización de estudios epidemiológicos para definir el genotipo viral y para hallar nuevos virus.

La familia *Arenaviridae*, está compuesta por virus envueltos, pleomórficos, con prolongaciones en forma de raquetas llamados peplómeros, de entre 60 y 300 nm de diámetro. Estos agentes, de replicación citoplasmática, presentan un genoma de ARN segmentado de tira única y sentido negativo. En el interior de las partículas virales encontramos estructuras muy parecidas a los ribosomas lo que le da un aspecto arenoso al microscopio electrónico y de donde deriva su nombre.

Hasta el momento se han descrito 6 Arenavirus de importancia médica: Uno de ellos es el virus de la Coriomeningitis Linfocítica (LCM), distribuido en Europa y América, que causa enfermedad febril con o sin daño neurológico (meningitis aséptica) y que ha sido relacionado también con hidrocefalia y corioretinitis congénita. Los 5 restantes son los virus Lassa, Junin, Machupo, Guanarito y Sabia, que son agentes causales de fiebres hemorrágicas diversas con importante mortalidad en el oeste de África, Argentina, Bolivia, Venezuela y Brasil respectivamente.

En todos los casos los hospederos naturales y fuente de infección son los roedores, aunque se ha demostrado en el caso de la Fiebre de Lassa, que también se produce la transmisión hombre-hombre a través del contacto con secreciones, sangre y orina de los enfermos.

Todas las fiebres hemorrágicas provocadas por Arenavirus se asemejan en su sintomatología, variando de intensidad algunos de los síntomas de un tipo de fiebre para otro. El período de incubación de la fiebre de Lassa es de 3 a 16 días mientras que el de los otros tipos de fiebre es de 7 a 14 días. Es una grave enfermedad observada por primera vez en 1969 en Nigeria.

El período de incubación es de 1 a 2 semanas y se caracteriza porque en el período inicial aparece fiebre alta con escalofríos, malestar, cefaleas, dolores musculares, anorexia, náuseas y vómitos. Otros síntomas precoces son rash cutáneo, edema facial y conjuntivitis. Pueden surgir amigdalitis purulenta y úlceras aftosas. Antes del final de la 1ª semana, puede iniciarse el cuadro hemorrágico generalizado, acompañado por deshidratación, hipotensión y bradicardia. Está difundida por toda África Occidental. En la forma boliviana de la enfermedad son comunes los síntomas neurológicos. La fase aguda dura entre 2 y 3 semanas.

El complejo LCM produce la llamada coriomeningitis linfocítica que puede presentar tres formas distintas con cuadros característicos según el sitio afectado. El primero de los virus de este complejo fue aislado en 1936 y produce una meningitis aséptica benigna. Las otras dos formas producen meningitis, una de tipo influenza y la otra de tipo meningoencefalitis. El complejo Tacaribe está formado por varios virus diferentes como el Machupo y el Junín, entre otros. Todos producen enfermedades hemorrágicas en Sudamérica, así el virus Machupo produce la fiebre hemorrágica boliviana, endémica en Bolivia desde 1958. El virus Junín que produce la fiebre hemorrágica argentina, fue aislado en 1958 durante una epidemia, afecta sobre todo a campesinos de zonas rurales ya que sus reservorios son pequeños roedores infectados por el virus.

### **Patogenia**

La enfermedad induce una replicación inicial en el sitio de la infección, entra por la piel (cortaduras o abrasiones por contacto con los fluidos contaminados), luego se propaga a múltiples órganos especialmente del sistema retículoendotelial. Los linfonodos hiliares, los pulmones y otros órganos parenquimatosos, son los sitios favorables para el crecimiento de estos virus. Producen necrosis. La patología y la respuesta

inmune están en dependencia del tipo de cepa viral y el hospedero. El tratamiento es de soporte, bajo estricto control médico. La ribavirina, administrada en la fase inicial de la fiebre de Lassa y el plasma humano inmune en la Fiebre Argentina, han mostrado ser beneficiosos. Existe en estos momentos una vacuna de virus vivo atenuado en fase III de ensayos clínicos.

### **Epidemiología**

Las diferentes especies de roedores (ratas y ratones del viejo mundo) implican reservorios que están relacionados con cada virus y su hospedero ya que juntos han evolucionado por años.

La transmisión se da ya sea por vía respiratoria o por contacto directo de saliva, que contamina alimentos compartidos o se contrae mediante mordedura por enfrentarse al roedor. El virus puede durar hasta 2 semanas en las excretas.

La aparición de esta enfermedad se da en el entorno rural, aunque existen otros virus que se dan en ciudades grandes. También se da una gran cantidad de brotes epidemiológicos en los laboratorios que trabajan con roedores, el incremento de esta infección se da por la densidad de las poblaciones de roedores, ya sea por un ambiente ecologista y biología de los hospederos como factores ambientales. Igual al incremento de las labores humanas, falta de limpieza tanto en casa con animales domésticos, casas cerradas y la actividad agrícola que este en contacto directo con la tierra

Poseen distribución mundial ya sea dependiendo de la especie y el cuadro clínico. Se estima que más de 150.000 casos de infección por roedores son diagnosticados al año en todo el mundo. Actualmente se reconocen tres focos endémicos. En el primero, localizado en el sudeste asiático, circulan los virus Hantan (HTNV) y Seoul (SEOV) que causan, respectivamente, formas graves y moderadas de la fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR). El segundo abarca el sureste, norte y centro de Europa. El virus más extendido por Europa es el virus Puumala (PUUV) que causa la nefropatía epidémica, la forma más leve de FHSR. El tercer virus Dobrava (DOBV) se encuentra distribuido por el centro, este y sureste de Europa.

### **Diagnóstico**

El aislamiento viral es la técnica más empleada y se realiza inoculando líquido cefalorraquídeo (LCR), sangre periférica, tejidos o suero de los pacientes en cultivo de células VERO o en cerebro de ratones y hámsters lactantes o adultos según el caso. También se ha empleado la detección por Elisa del antígeno viral en sueros de fase aguda y la detección del ARN mediante la RCP. Para la detección de anticuerpos se han empleado técnicas serológicas como la Neutralización, Fijación del complemento y la Inmunofluorescencia indirecta.

### **FAMILIA FILOVIRIDAE**

Aunque no está totalmente establecida la transmisión al humano a partir de roedores, se han encontrado proteínas virales de sus miembros, virus *Ébola* y *Marburgo*, en órganos de estos animales a través de la RCP inversa. Es por eso por lo que se estudian dentro de los *Robovirus*.

*Filovirus* son los virus más largos que se conocen. Presentan una estructura filiforme y una nucleocápside filamentosas con eje axial diferenciado. Las partículas pueden alcanzar 14nm de longitud y un diámetro medio de 80 nm.

En el microscopio electrónico, los viriones aparecen como largos filamentos pleomórficos, pueden adquirir forma de "u", forma de "b", o incluso formas circulares. El virus consiste en una nucleocápside helicoidal. En la nucleocápside hay un canal axial, y todo el virión está rodeado por una lipoproteína derivada de la célula hospedera. Además, en la superficie de la partícula vírica aparecen espículas de 7nm separadas 10nm. Los agentes descritos hasta al momento son el virus de *Ébola* y el de *Marburgo*.

El virus *Ébola*, fue identificado en el año 1976, en Zaire y Sudán donde produjo alrededor de 600 casos de fiebre hemorrágica con un 80% de mortalidad. A finales de 1989 fue encontrado en monos cinomorfos. Este virus ha continuado provocando brotes en humanos y en chimpancés en regiones como kikwit, Costa de Marfil, Gabón y Uganda. Se desconocen los reservorios, algunos investigadores consideran que los monos verdes africanos pueden constituir un reservorio natural del virus.

La enfermedad de *Marburgo* es clínicamente es similar a la fiebre de *Ébola*. Al igual que en esta, no existe tratamiento efectivo y no se ha desarrollado ninguna vacuna inmunizadora, aunque experimentos recientes permiten concebir la esperanza de que se consiga crearla. Está causada por un virus idéntico en estructura y forma al del *Ébola*, pero que se comporta de manera diferente una vez dentro del cuerpo humano, es decir, parece ser una cepa diferente del mismo virus. Este agente infeccioso parece transmitirse exclusivamente a través de líquidos corporales: sangre, vómitos, semen o excrementos. El personal médico suele infectarse por contacto con la sangre de los pacientes y con equipo médico contaminado.

La enfermedad de *Marburg* fue reconocida por vez primera en agosto de 1967, cuando el virus causó brotes simultáneos de la enfermedad en Marburgo (en alemán, Marburg), Frankfurt y Belgrado. Los veinticinco primeros casos afectaron a los miembros de un laboratorio, que habían entrado en contacto directo con un cargamento de monos verdes (*Cercopithecus aethiops*) procedente de Uganda. Por esa razón, se la llama a veces enfermedad del mono verde. Como esos animales son muy susceptibles a la infección, se contagian con facilidad y mueren rápidamente. Por tanto, es poco probable que sean huéspedes estables, es decir, fuentes prolongadas de contagio. Es más probable que los hospederos estables sean aquellos seres humanos o animales que sólo son infectados de una forma ligera, y por tanto pueden mantener la infección durante bastante tiempo sin (o antes de) enfermar. Cuatro de las seis personas contagiadas a partir de los casos de infección primaria (los producidos por contacto con los animales), habían estado expuestas a sangre infectada mientras atendían a esos primeros enfermos. Esos casos se conocen como casos de infección secundaria. En uno de los dos casos restantes, una mujer fue infectada por el fluido seminal de su marido. El modelo de contagio a través de los líquidos corporales ha sido característico en brotes posteriores de la enfermedad de Marburg y de la fiebre de *Ébola*.

No existe una familia viral con historia natural tan misteriosa. Cada caso o epidemia de filovirus Marburg ha sido investigado buscando el origen del virus sin éxito. En el caso de las epidemias, habitualmente ha sido posible rastrear la base de la epidemia a un caso índice, pero no más. Los reservorios sospechados han incluido arañas, garrapatas blandas, murciélagos y monos, pero no existe evidencia de campo o de

laboratorio para incriminar a ninguno de ellos. La fuente de infección en todos los brotes, es desconocida. En cada caso, el paciente inicial propaga la enfermedad a sus parientes cercanos a través del contacto cercano. En un caso se reportó transmisión sexual. Después de la hospitalización de una persona infectada, la extensión de la enfermedad se lleva a cabo rápidamente mediante agujas contaminadas y el contacto con sangre. Los monos cinomolgos afectados en el reciente brote probablemente fueron infectados en las Filipinas. Durante el episodio por este mismo virus en 1989, cuatro cuidadores de animales tuvieron exposición con los monos infectados, pero ninguno desarrolló la enfermedad. Debe considerarse de importancia epidemiológica el antecedente de procedencia o viajes a las zonas de distribución geográfica de este virus.

### **Curso clínico**

En general la sintomatología se comporta de la siguiente forma:

- 1. Día 1-2:** El paciente presenta fiebre sobre los 39°C, sudoración profusa, malestar y postración, cefalea frontal y temporal, mialgia, dolor ocular e inyección conjuntival. La fiebre se acompaña de bradicardia relativa.  
También ocurren náusea y vómitos profusos, diarrea acuosa y dolor abdominal difuso. Puede haber también sangre en vómitos y en heces.
- 2. Día 3-6:** Crecimiento de ganglios occipitales, cervicales y axilares, faringitis, dificultad para deglutir. La deshidratación usualmente es clínicamente evidente en este estadio.
- 3. Día 5-7:** Cerca del 50% de los pacientes desarrolla hemorrágico fulminante con epistaxis espontánea, hemorragia gingival, sangrado gastrointestinal y genital (mujeres), hematuria y sangrados en los sitios de inyección.
- 4. Días 8-16:** La mayoría de las muertes ocurren alrededor del día 12, con evidencia clínica de falla multiorgánica, en particular de riñón e hígado. Puede presentarse también edema, alteraciones del SNC, incluyendo coma, y síndrome de shock terminal que precede a la muerte inmediata.

Para estas enfermedades, aún no se dispone de vacuna. Se ha demostrado que una vacuna fabricada con material genético del virus de Ébola protege a los cobayos contra dosis normalmente letales del virus, pero se requiere la experimentación en primates antes de probarla en los seres humanos. La única terapia específica consiste en el uso de suero inmune de los pacientes infectados, que contiene anticuerpos contra el virus que pueden conferir cierto grado de inmunidad pasiva. Un buen cuidado médico general puede hacer que aumente el índice de supervivientes entre las personas infectadas. Debido a que el virus no se propaga a través del aire, sino a través de los líquidos corporales, y a que se mueve con rapidez en el interior del cuerpo, medidas de barrera estrictas en los procedimientos de enfermería, como el uso de gorros, guantes y mascarillas, pueden poner rápidamente bajo control las epidemias una vez que han sido reconocidas como tales.

### **Diagnóstico**

Se puede realizar la detección e identificación viral directa en muestras mediante la microscopía electrónica, la inmunofluorescencia, el ELISA y la RCP entre otras técnicas. El aislamiento se realiza

inoculando las muestras (sangre, tejidos como hígado, bazo y ganglios linfáticos) en cultivo de células, las más utilizadas son las VERO y su posterior identificación mediante las técnicas mencionadas anteriormente.

También se han empleado ensayos como el ELISA el RIA y la inmunofluorescencia para la detección de anticuerpos específicos de tipo IgG e IgM.

## **Epidemiología**

El primer brote de la “Enfermedad por Virus Ébola” (EVE) registrado en 1976 ocurrió simultáneamente en Zaire y Sudán, zonas que actualmente pertenecen a la República Democrática del Congo y a Sudán del Sur, respectivamente. Aquí se detectaron 3418 casos y 2830 muertes con una tasa de letalidad de 83%. Desde entonces se ha registrado un total de diez brotes en diferentes partes del país. Han sido identificados 5 especies de virus, las que se asocian además a los brotes registrados en la historia de la infección: Bundibugyo, Reston, Sudan, Tai Forest y Zaire. Asimismo, se han reconocido como reservorio natural del virus ébola al murciélago frugívoro, especialmente las especies *Hypsignathus monstrosus*, *Epomops franqueti* y *Myonycteris torquata*.

En la epidemia del 2014-2016 surgió el brote, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el más extenso y complejo de la historia de esta cepa y también el mayor brote de ébola hasta entonces. Hubo más casos y más muertes en este brote que en todos los demás juntos. Además, se extendió a diferentes países: empezó en Guinea y posteriormente se propagó a través de las fronteras terrestres a Sierra Leona y Liberia. Detrás surgieron 20 casos en Nigeria, 8 en Mali, se detectaron 4 en Estados Unidos, 1 en Senegal, al igual que en España, Reino Unido e Italia, pero debido a la prevención estricta instaurada en todos ellos, no se llegaron a crear nuevos focos epidémicos de gran magnitud.

Adicionalmente y en paralelo con la epidemia de África occidental pero no relacionado con él, en el año 2014 se produjo otro brote en la República Democrática del Congo que procede de una cepa distinta y no guarda relación con los otros países, las autoridades del país brevemente lo dieron por controlado en el mes de noviembre, declarándose finalizado en el mismo año, se contabilizaron 66 casos y 49 fallecidos.

El 29 de marzo del 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS) levantó el estado de Emergencia sobre la situación del ébola en África occidental. El impacto que tuvo esta epidemia en el mundo, y particularmente en África occidental, es significativo. Un total de 28,616 casos de ébola y 11,310 muertes fueron reportadas en Guinea, Liberia y Sierra Leona. Hubo 36 casos adicionales y 15 muertes que ocurrieron cuando el brote se propagó fuera de estos tres países.

La epidemia de ébola en la República Democrática del Congo continúa en el 2020 aunque con nuevos números de casos más bajos que en el punto álgido del brote. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Ministerio de Salud de la República Democrática del Congo (MOH) todavía está luchando para poner fin a un brote que comenzó en agosto del 2018. Los primeros casos reportados ocurrieron en la provincia de Kivu del Norte a fines de julio de 2018. Las muestras de varios pacientes dieron positivo para ébola en pruebas de PCR, y el brote se informó en ese momento a la Organización Mundial de la Salud (OMS) dando inicio el 1 de agosto del 2018. La cepa se identificó como la cepa de Zaire, pero con alguna variación local.

El personal de salud informó que pueden haber ocurrido casos similares en los dos meses anteriores, lo que sugiere que la epidemia puede haber comenzado en mayo, con una probable propagación antes de que se iniciaran las medidas de control. A partir del 3 de agosto del 2018, hubo 13 casos confirmados, 30 probables y 33 muertes. Los casos ocurrieron en las provincias de Kivu del Norte e Ituri. En noviembre de 2018, había habido 279 casos y, a principios de marzo de 2019, 897 casos (832 confirmados) con una tasa de letalidad del 63%. El número de casos aumentó dramáticamente desde marzo de 2019, a 2713 casos en julio de 2019 y 3191 casos a fines de septiembre de 2019. Para el 30 de noviembre, el brote de Ébola Kivu de 2018 se había convertido en el segundo brote más grande de ébola en la historia registrada, detrás de la epidemia de África Occidental 2014-2016. A finales de 2019, hasta el 3 de diciembre de 2019, se habían notificado 3313 casos (3195 confirmados y 118 probables) incluyendo 2207 muertes (una tasa de mortalidad del 67%) en las provincias de Kivu del Norte e Ituri. Del total de casos, el 56% eran mujeres, el 28% niños menores de 18 años y 5% de trabajadores sanitarios. Todos los casos estaban vinculados a cadenas de transmisión conocidas.

## RESUMEN

Los virus son microorganismos que poseen su propio código genético (ADN – ARN), que se encuentra encapsulado dentro de sus proteínas. Los virus son seres vivos que no pueden replicarse por sí solos, sino que necesitan infectar células de un hospedero para poder realizar copias de sí mismo y de esta manera infectan al ser humano, durante este proceso los virus dañan o matan las células en las que realizan su replicación.

La mayoría de científicos afirman que existen virus en todos los ecosistemas de la Tierra, además de poseer la característica de que no pueden ser combatidos con antibióticos. El tratamiento de elección debe ser los antivirales que buscan eliminar o reducir la severidad de los daños que produce la infección viral en el organismo como en el caso del VIH-SIDA, viruela, sarampión, etc. En otros casos se usan vacunas con el virus inoculado que es inyectado a la persona con la intención de desencadenar la respuesta inmunológica y genere anticuerpos para contrarrestar la infección en el momento que este sea expuesto.

## BIBLIOGRAFÍA

Adamo, M.P., Contigiani, M. (2018). Virología. Un Enfoque Integral de las Infecciones Virales Humanas. *Brujas*. España. 325-423

Aguilar-Gamboa, F.R., & Suclupe-Campos, D.O. (2020). Epidemiología molecular del virus del sarampión en la región de las Américas: Panorama actual. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 20(3), 478-488. <https://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v20i3.2966>

Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) (2021) La vacuna (inyectable) contra la poliomielitis. <https://www.cdc.gov/vaccines/parents/diseases/polio-sp.html>

Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). (2020). Complicaciones del sarampión. <https://www.cdc.gov/measles/symptoms/complications-sp.html>

Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). (2020). El virus del Zika. <https://www.cdc.gov/zika/es/index.html>

- Delgado-Ortiz, M.I, Hernández-Mujica, J.L. (2015). Los virus, ¿son organismos vivos? Discusión en la formación de profesores de Biología. *VARONA*. (61), 1-7.  
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=360643422007>
- Dhama K., Khan, S., Tiwari, R., Sircar, S., Bhat, S., Singh, Y.M., Singh, K.S., Chalcumpa, W., et al. (2020) Coronavirus disease 2019–COVID-19. *Clin Microbiol Rev* 2020 33(4): e00028-20.  
<https://doi.org/10.1128/CMR.00028-20>
- Donoso-Hofer, F., Gutiérrez Díaz, R., Ortiz Cárdenas, R., Osorio Herrera, G., & Landaeta Mendoza, M. (2017). Parotiditis crónica recurrente infantil: una revisión actualizada de la literatura. *Revista chilena de pediatría*, 88(5), 677-685. <https://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062017000500017>
- Korsman, N., Van, G., Nutt, L., Andersson, I., Preiser, W. (2014). *Virologia*. Elsevier.  
<https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=pp3qBQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=virologia+&ots=PHfsqfliw6&sig=6TaSWPqRVCV2JhBDLvjNuzgBwYU>
- López, M., Duque, A., Navas, M. (2018). Infección por el virus de la hepatitis E: clínica y epidemiología. *Rev Colombiana de Gastroenterología*. 33 (1): 22-31.  
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=337755709004>
- Lugones-Botell, M. MSc. Ramírez-Bermúdez, M. (2014). Virus del Ébola. *Rev Cubana Med Gen Integral*. 30(4): 487-497 [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252014000400010](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252014000400010)
- Lüthy, I.A., Kantor, I. N. (2020). Sarampión. *MEDICINA*. 80: 162-168.  
<https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol80-20/n2/162.pdf>
- Maguiña-Vargas, C., Gastelo-Acosta, R., Tequen-Bernilla, A. (2020). The new Coronavirus and Covid-19 pandemic. *Rev Médica Herediana*. 31(2), 125-131. <https://dx.doi.org/10.20453/rmh.v31i2.3776>
- Ministerio de Salud Pública de Ecuador. (2020) Ecuador en alerta para prevenir el contagio del dengue. GACETA DENGUE SE 14-2020. <https://www.salud.gob.ec/estrategia-nacional-de-control-del-dengue/>
- Mora, R., Alzate, L., Rubiano, Y. (2017). Prevención de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en Colombia: brechas y realidades. *Rev Gerenc Polít Salud*. 16(33): 19-34.  
<http://www.scielo.org.co/pdf/rgps/v16n33/1657-7027-rgps-16-33-00019.pdf>
- Moraes, D.C.A., Oliveira, R.C., Prado, A.V.A., Cabral, JR., Corrêa, C.A., & Albuquerque, M.M.B.. (2018). El conocimiento de las personas que viven con el VIH/SIDA acerca de la terapia antirretroviral. *Enfermería Global*, 17(49), 96-141. <https://dx.doi.org/10.6018/eglobal.17.1.274001>
- Mora-Rojas, R.B., Alzate-Posada, M.L., Rubiano-Mesa, Y.L. (2017). Prevención de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en Colombia: brechas y realidades. *Rev Gerenc Polít Salud*. 16 (33): 19-34. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.rgps16-33.pivi>
- ONUSIDA. (2020). Enfrentar las desigualdades. <https://www.unaids.org/es>
- ONUSIDA. (2021). Hoja informativa-Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida. <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
- Organización Mundial de la Salud (OMS) y Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2021) Zika. <https://www.paho.org/es/temas/zika>



- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2019). Rubéola. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/rubella>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2020) Chikungunya. Datos y Cifras. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2020) Enfermedad por el coronavirus (COVID-19): Vacunas. [https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines](https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines)
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2020) Hepatitis B. Datos y Cifras. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2020). Sarampión. <https://www.paho.org/es/temas/sarampión>.
- Organización Mundial de la Salud(OMS). (2020) Dengue y dengue grave. Datos y cifras. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
- Organización Mundial de la Salud(OMS). (2020) Poliomiélitis. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/poliomielitis>
- Organización Panamericana de la Salud (OPS) y Organización Mundial de la Salud (OMS). (2020). Enfermedad por el virus del Ébola. <https://www.paho.org/es/temas/enfermedad-por-virus-ebola>
- Organización Panamericana de la Salud (OPS) y Organización Mundial de la Salud (OMS). (2020). VIH/SIDA. <https://www.paho.org/es/temas/vihsida>
- Organización Panamericana de la Salud (OPS) y Organización Mundial de la Salud (OMS). (2020) Hepatitis. <https://www.paho.org/es/temas/hepatitis>
- Peña, C., Faúndes, N. (2019). Introducción a la Virología I. Boletín Micológico. 33(2): 10-16. <https://micologia.uv.cl/index.php/Bolmicol/article/view/1387>
- Pimentel, Z. (2016). Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) en el trabajo, sometimiento frente a una realidad. *Salud de los Trabajadores*. 24(2): 145-148 <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375851163009>
- Ribas, M.A., Tejero, Y., Valcárcel, M., Galindo, M., Acosta, G., García, D., Cordero, Y. (2013). Identification of primary and secondary infection to rubella virus by the detection of IgG avidity in samples of an outbreak occurred in 2004 in Cuba. *Vaccinmonitor*. 22(3): 4-8. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-028X2013000300002&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-028X2013000300002&lng=es&tlng=es)
- Rodríguez-Acosta, C. (2020). Actualización sobre hepatitis viral: etiología, patogenia, diagnóstico microbiológico y prevención. *Rev Cubana Med Gen Integral*. 6(6): 574-585. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252000000600009](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252000000600009)
- Vabret, N., Britton. G.J., Gruber, C., Hegde, S., Kim, J., Kuksin, M., Levantovsky, R., Malle, L. et al. (2020). Immunology of COVID-19: Current State of the Science. *Immunity* (2020).52(6). 910-94. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.05.002>
- Vardhana, S.A., Wolchok, J.D. (2020), The many faces of the anti-COVID immune response. *J. Exp. Med*. 217(6): e20200678. <https://doi.org/10.1084/jem.20200678>

# **CAPITULO 8. GENERALIDADES DE PARÁSITOS DE IMPORTANCIA CLINICA**

## CAPITULO 8

### GENERALIDADES DE PARÁSITOS DE IMPORTANCIA CLINICA

*Dra. Alina Izquierdo Cirer, MSc  
Lic. Elisa Boucourt Rodríguez, MSc  
Lic. María Auxiliadora Rivera Barco*

#### INTRODUCCION

Las parasitosis intestinales son infecciones producidas por protozoos y helmintos, las cuales representan un grave problema de salud pública. Afectan a más de dos billones de personas de la población mundial y poseen una amplia distribución con gran predominio en países subdesarrollados en zonas rurales, siendo la población infantil la más afectada. En Ecuador, ocupa el segundo lugar entre las causas de atención ambulatoria en pediatría.

Los principales protozoos de importancia médica se encuentran entre las primeras causas de morbimortalidad en muchos países. Entre los principales ejemplos de esta aseveración se encuentran la malaria, que causa entre 1, 5 000 000 a 2,7 000 000 de muertes anuales; la leishmaniosis que afecta a 12 000 000 de personas en 88 países y existen de 16 000 000 a 18 000 000 de infectados con la tripanosomiasis americana. En similar medida, los daños por los geohelmintos, son severos y también se estima que afectan a la mitad de la población mundial.

Las infecciones parasitarias intestinales están estrechamente relacionadas con los deficientes ingresos familiares, el escaso saneamiento personal y ambiental, el hacinamiento, el acceso limitado al agua sin hervir, el clima tropical y la baja altitud.

El parasitismo intestinal se conoce desde épocas muy antiguas y es así como milenios antes de Nuestra Era, ya se tenía conocimiento de la existencia de las tenias filarias y lombrices que afectaban a esta parte anatómica del ser humano, razón por la que se designó al gusano como la insignia de estas enfermedades y se extendió el concepto a las diferentes culturas.

#### CLASIFICACIÓN DE LOS PARÁSITOS

Según la localización en el hospedero:

1. **Ectoparásitos:** viven en superficies externas y cavidades naturales abiertas del cuerpo, ej: garrapatas y piojos.
2. **Endoparásitos:** viven dentro del cuerpo del hospedero y se localizan en órganos, ej: protozoos.
3. **Citoparásitos:** obligatoriamente endocelulares, ejemplo: *Plasmodium spp.* y *Toxoplasma gondii*.
4. **Histoparásitos:** son parásitos de los tejidos no obligatoriamente endocelulares, ej: aglomerados de amastigotes de *Leishmania spp.*
5. **Hemoparásitos:** son aquellos que de forma transitoria se observan en la sangre, ejemplo: *Trypanosoma spp.* en su fase sanguínea.

Según el número de hospederos para el ciclo de vida:

1. **Parásito de evolución directa o monoxeno:** utiliza en su ciclo de vida un solo hospedero.
2. **Parásito de evolución indirecta o heteroxeno:** utiliza un hospedero definitivo y uno o más intermediarios.

Según el modo y tiempo del parasitismo:

1. **Parásito obligado:** obligatoriamente tiene que parasitar para poder vivir, a su vez pueden ser:
  - Permanente: su ciclo de vida se mantiene en uno o varios hospederos.
  - Periódico: si una parte de su ciclo de vida lo realiza en libertad.
  - Temporarios: si sólo parasitan en el momento de procurarse alimentos como los artrópodos. Ej: pulgas.
2. **Parásito facultativo:** puede vivir indistintamente libre en la naturaleza o a expensas de otro (piojos, larvas de moscas).
3. **Parásito accidental:** fortuitamente hace una vida parasitaria para la cual no está adaptado (*Toxocara cati*, parásito habitual en el gato, puede infectar al ser humano de forma accidental).

Según la capacidad de producir daño o no:

1. **Patógeno:** produce lesiones y/o enfermedades
2. **No patógeno:** no causan enfermedad o daño.

Según anormalidades de localización:

1. **Erráticos:** se localizan en un tejido u órgano que no es el que habitualmente afecta, ejemplo: *Ascaris lumbricoides*
2. **Extraviados:** se localizan en un hospedero que no es su habitual, ejemplo: *Dipylidium caninum*, propio del perro, puede afectar al hombre.

Según su localización habitual:

1. **Cavitarios:** se encuentran en el interior de las cavidades del organismo y en la luz de órganos como el intestino delgado e intestino grueso, ejemplo: *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica/dispar*, *Ancylostomídeos*.
2. **Hísticos:** son parásitos que viven en la sangre, linfa y el líquido intersticial de los diferentes tejidos del organismo, desde el conjuntivo hasta el sistema nervioso central, ejemplo: *Trypanosoma cruzi* y *Toxoplasma gondii*.

### **Clasificación taxonómica y nomenclatura**

Los parásitos están clasificados en grupos de mayor a menor, desde el punto de vista taxonómico: reino, phylum, clase, orden, familia, género y especie (ésta última es la unidad biológica). Cada grupo se puede subdividir en otro, anteponiendo el prefijo sub o super.

El nombre científico al igual que en las bacterias se escribe teniendo en cuenta el género que siempre se debe escribir con la letra inicial mayúscula y la especie (escrito todo en minúscula). En la literatura siempre debe aparecer esta nomenclatura binomial escrita en itálica o subrayados, o en negritas

## DEFINICIONES IMPORTANTES

- **Parásito:** ser vivo, que la totalidad o parte de su existencia lo hace en el interior o exterior de otro organismo más complejo a expensas del cual se nutre y produce o no lesiones.
- **Hospedero:** ser vertebrado o invertebrado que aloja a los parásitos y está involucrado en su ciclo de vida.
- **Hospedero definitivo:** aquel que alberga la forma adulta del parásito o en el cual se reproduce sexualmente.
- **Hospedero intermediario:** aloja la forma larvaria del parásito y/o en el que ocurre la reproducción asexual.
- **Hospedero habitual:** aquel que de forma habitual aloja dentro de su organismo a un parásito determinado.
- **Hospedero accidental:** aquel que no se haya involucrado en el ciclo natural de una parasitosis, pero se ve afectado por error y de manera inintencional.
- **Reservorio:** hombre, animal, planta o material inanimado que contenga parásitos que vivan o cumplan una fase de su ciclo vital en ellos y sea fuente de infección para el hospedero susceptible.
- **Vector:** artrópodo o animal invertebrado que transmite el parásito al hospedero.
- **Vector mecánico:** transporta el agente patógeno, sin que se desarrolle en él.
- **Vector biológico:** el agente patógeno si sufre transformaciones dentro de él, desarrollando alguna fase de su ciclo biológico.
- **Ciclo biológico o ciclo de vida:** Conjunto de transformaciones que sufre un parásito dentro y fuera de su hospedero para producir formas infectantes que perpetúan la especie. Este ciclo puede ser directo en el que emplea un hospedero, a cuyo organismo llega sin intervención de otro o indirecto (el parásito necesita un hospedero definitivo y uno o más intermediarios).

### Ciclo directo

(*Giardia lamblia* necesita solo un hospedero definitivo)

### Ciclo indirecto

(*Taenia spp* necesita un hospedero intermediario y un hospedero definitivo).

- **Parasitismo:** proceso infeccioso que provoca daño en el hospedero. La alteración producida, resulta desventajosa tanto para el hospedero como para el parásito, si el primero muere, el parásito muere también a menos que consiga trasladarse a otro ser vivo para parasitarlo. Ejemplo: *Entamoeba histolytica/dispar*
- **Proceso infeccioso:** interacción que se establece entre el hospedero humano susceptible y el agente infeccioso (parásito) en determinadas condiciones ambientales y sociales.
- **Infección parasitaria:** proceso de enfermedad en el que el hospedero tiene parásitos en su interior que no le causan daño (portador sano).

- **Enfermedad parasitaria:** el hospedero tiene parásitos y sufre de alteraciones patológicas.
- **Infestación:** parasitismo externo que se da por la presencia, alojamiento, desarrollo y reproducción de artrópodos en la superficie corporal y/o en los orificios abiertos de animales, hombre y sus ropas.
- **Autoinfección:** el mismo individuo infectado es la fuente de reexposición (interna o externa).
- **Período de incubación:** intervalo entre el proceso de infección y la aparición de manifestaciones clínicas.
- **Período prepatente:** tiempo entre la entrada del parásito al hospedero y el momento en que se observan algunas de sus formas de vida (en heces, sangre u otros lugares).

### Mecanismos de acción de los parásitos

1. **Traumáticos:** los parásitos pueden causar daños en los sitios donde estos se localizan. A veces puede implicar acción infecciosa porque algunos arrastran consigo o abren puertas de entrada a patógenos. Ejemplo: *Trichuris trichiura* (introduce su extremo anterior en la mucosa del colon).
2. **Mecánicos:** por obstrucción y compresión, ejemplos: *Ascaris lumbricoides* (adultos), obstruye el intestino o las vías biliares; invasión del cerebro por cisticercos.
3. **Bioquímicos:** producción de sustancias tóxicas o metabólicas que tienen la capacidad de destruir tejidos. Ej: sustancias líticas por *Entamoeba histolytica/dispar*.
4. **Expoliativos:** consumo de elementos propios del hospedero por parte de los parásitos, ej: pérdida de sangre por succión, en el caso de *Ancylostomídeos spp.*
5. **Inmunológicos:** algunos parásitos y sus productos de excreción producen reacciones de hipersensibilidad inmediata o tardía, ej: *Entamoeba histolytica/dispar* y *Schistosoma mansoni*.

### Inmunología de las parasitosis

Existen mecanismos específicos e inespecíficos de defensa del hospedero.

Mecanismos inespecíficos: piel, mucus intestinal, peristaltismo intestinal, fagocitosis, sistema del complemento.

Mecanismos específicos: combinación de mecanismos de defensa humorales (anticuerpos o inmunoglobulinas) y celulares (linfocitos TCD 4 y TCD 8 y B).

Los helmintos sobreviven en el espacio extracelular y su eliminación es mediada por anticuerpos, los protozoos en el interior de las células son controlados por células.

### Epidemiología de las parasitosis

La epidemiología es una disciplina científica que estudia la distribución, frecuencia, factores determinantes, predicciones y control de los factores relacionados con la salud y las enfermedades existentes en poblaciones humanas. Posee una estrecha relación con la Microbiología y la Parasitología clínica.

## **Principales aspectos estudiados por la epidemiología**

- Aspectos demográficos de los afectados (sexo, edad y grupo étnico al que pertenecen).
- Aspectos biológicos (anticuerpos, enzimas, células de la sangre, funciones fisiológicas, entre otros, que pueda servir para entender el efecto que la enfermedad causa.
- Aspectos sociales y económicos: situación económica, actividades que realizan, circunstancias de su nacimiento.
- Aspectos genéticos: grupo sanguíneo y antecedentes familiares en enfermedades similares.
- Hábitos: consumo de sustancias tóxicas (estupefacientes, cigarrillos, alcohol o cualquier medicamento), así como grado de actividad física y alimentación.

## **Cadena epidemiológica**

En la cadena epidemiológica se deben tomar en cuenta aspectos bien importantes como son:

- Agente causal
- Forma infectante
- Puerta de entrada
- Reservorio
- Vía de transmisión (fecal-oral, respiratoria, sexual, vectorial)
- Puerta de salida
- Prevalencia a nivel internacional, nacional y local
- Distribución geográfica.

## **Prevención y control de las parasitosis intestinales**

- Lavarse las manos de manera adecuada antes de ingerir alimentos y después de defecar.
- Usar guantes y zapatos para el contacto o trabajo con la tierra.
- Hervir el agua de consumo humano
- Proteger el agua y los alimentos de posibles contaminaciones.
- En las zonas rurales, construir letrinas alejadas de los pozos de agua de consumo humano.
- Lavar bien las verduras, frutas y todos los alimentos.
- No emplear las heces humanas como fertilizante.
- Cocinar bien los alimentos especialmente las carnes.
- Evitar contactos sexuales oro-anales sin protección

## **Clasificación por grupos de parásitos**

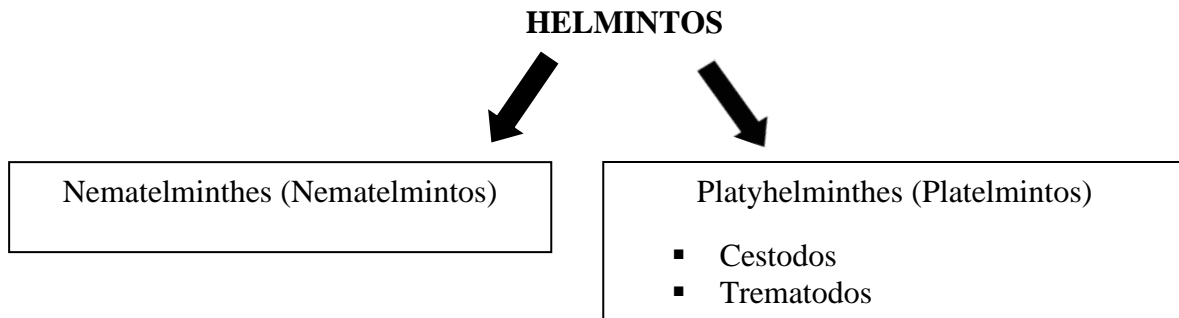
### **Protozoos**

- Protozoos intestinales
- Protozoos tisulares y/o hemáticos

## **Clasificación de los principales protozoos hemáticos y/o tisulares**

<b><i>Plasmodium:</i></b>	<i>falciparum</i> <i>vivax</i> <i>ovale</i> <i>malariae</i>
<b><i>Trypanosoma</i></b>	<i>cruzi</i> <i>brucei</i> <i>gambiense</i> y <i>rhodesiense</i>
<b><i>Leishmania</i></b>	<i>braziliensis</i> <i>guyanensis</i> <i>peruviana</i> <i>donovani</i> <i>aethiopica</i> <i>mexicana</i>
<b><i>Toxoplasma</i></b>	<i>gondii</i>
<b><i>Trichomonas</i></b>	<i>vaginalis</i>

Los helmintos intestinales se dividen para su estudio en:



**Ejemplos:**

- Helmintos intestinales del grupo de los Nematelmintos: *Ascaris lumbricoides*, *Ancilostomídeos*, *Strongyloides stercoralis*, *Trichuris trichiura*, *Enterobius vermicularis*.
- Helmintos tisulares del grupo de los Platelmintos: *Trichinella spiralis*
- Helmintos intestinales del grupo de los Cestodos: cestodos grandes (*Taenia saginata* y *Taenia solium*, *Diphyllobothrium latum*), cestodos pequeños (*Hymenolepis nana*, *Hymenolepis diminuta*, *Dipylidium caninum*, *Raillietina* sp., *Inermicapsifer madagascarensis* (*I. cubensis*)).
- Helmintos intestinales del grupo de los Trematodos: *Fasciola hepatica*, *Fasciolopsis buskii*, *Paragonimus westermani*.



# CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS Y BIOLÓGICAS DE LOS GRUPOS DE PARÁSITOS

## 1. Protozoarios

Organismos animales monocelulares, capaces de cumplir ellos solos y de manera aislada todos los fenómenos biológicos fundamentales de la vida, a diferencia de la célula de los organismos pluricelulares, que se especializan para una determinada función dentro del conglomerado celular que constituye el Metazoario u organismo animal multicelular.

**Los Protozoos desde el punto de vista clínico, pueden ser:**

- **Patógenos:** son parásitos que le causan daño al hospedero.
- **Comensales:** cuando viven en asociación en la cual un ser vivo (comensal) se alimenta, vive y se reproduce a expensas de otro ser vivo (hospedero) al cual no le provoca daño. En la actualidad se los denomina como protozoarios de patogenicidad, y su presencia indica contaminación ambiental.
- **Oportunistas:** son parásitos que pueden vivir o no en el hospedero pero que lo afectan cuando disminuyen las defensas inmunológicas, siendo capaces de causar graves infecciones.

Los protozoos están compuestos de una masa protoplasmática conteniendo en su interior uno o varios núcleos. El protoplasma consta de dos porciones principales, una externa hialina denominada ectoplasma y una interna granulosa llamada endoplasma. El citoplasma es el protoplasma de la célula con exclusión del plasma nuclear.

### - **Ectoplasma.**

Le confiere motilidad a la célula, facilita la búsqueda e ingestión de alimentos, la excreción, la respiración y le confiere protección. Esta membrana puede condensarse y hacerse más resistente para constituir la pared del quiste.

### **Organelas ectoplasmáticas**

- **Pseudópodos:** son prolongaciones que parten del ectoplasma progresivamente aumentan de tamaño, son digitiformes lo que permite el traslado del protozoario o movimiento ameboideo (*Entamoeba histolytica*).
- **Flagelos:** son filamentos delicados y largos generalmente poco numerosos de los cuales se valen los protozoos flagelados para su traslación (*Giardia lamblia* y *Trichomonas vaginalis*).
- **Cilios:** filamentos cortos generalmente muy numerosos, dependientes del ectoplasma cuya función es la de imprimir movimientos de traslación, ejemplo: *Balantidium coli*.

### - **Endoplasma**

Es la mayor parte del protozoario, es más granuloso en las especies donde la diferenciación de ambos existe de manera definida. Se relaciona con la nutrición y se ven en él vacuolas contráctiles, vacuolas o inclusiones alimenticias, núcleo y en algunas especies de cuerpos cromatoidales.

- **Núcleo:** Tiene membrana nuclear gruesa y bien visible algunas veces y otras poco apreciable pero siempre está presente. Participa en la reproducción. Es un elemento esencial para el diagnóstico diferencial de gérmenes y especies parecidas.
- **Cariosoma:** Contiene ADN y se localiza dentro del núcleo, puede estar situado en la zona central o excéntrico. Se tiñe intensamente por la hematoxilina férrica.

Las vacuolas contráctiles se forman a expensas del ectoplasma, regulan la presión osmótica e intervienen en la digestión y la excreción, se ven en protozoarios de vida libre y en parásitos tales como ciliados.

### **Funciones vitales de los Protozoos**

- **Motilidad:** a través de pseudópodos, flagelos, cilios y membranas ondulantes.

- **Respiración:**

-- Aeróbica: absorbiendo oxígeno y eliminando CO<sub>2</sub> a través del ectoplasma (los de vida libre).

-- Anaeróbica: descomponiendo sustancias orgánicas complejas incluidas en su protoplasma, en sustancias más simples, liberándose así el oxígeno necesario para la respiración (parásitos obligados).

- **Nutrición:**

-- Alimentación holophytica: aprovechan la luz solar para descomponer el CO<sub>2</sub> disuelto en los líquidos del medio ambiente. (presente sólo en algunos parásitos de vida libre).

-- Alimentación holozoica: el protozoo captura su alimento englobándolo mediante pseudópodos o atrayéndolos mediante flagelos, son ingeridas a través de vacuolas alimenticias.

-- Alimentación saprozoica u osmótica: el protozoario absorbe el material alimenticio ya preparado que encuentra en el medio en que vive.

- **Excreción:**

-- Puede ser por difusión, osmosis o mediante vacuolas contráctiles o alimenticias. También hay organelas especiales llamadas poro anal o citopigio.

- **Secreción:**

-- Los protozoarios patógenos segregan enzimas, hemolisinas, fermentos digestivos, sustancias citolíticas, toxinas, pigmentos, material adhesivo y formador de membranas quísticas.

- **Reproducción de los protozoarios**

-- **Asexuada:**

a) Bipartición: se divide en dos seres iguales, más pequeños que el original, luego el progenitor desaparece.

b) Esquizogonia múltiple: se fracciona en partes iguales.

c) Gemación: emite una yema de su protoplasma, en la cual penetra una parte de la cromatina nuclear

d) Dentro de un quiste: (reproducción y protección) el trofozoíto se inmoviliza, se redondea, expulsa sus inclusiones alimenticias y se rodea de una membrana quística que envuelve el protoplasma, cuyo núcleo se divide en dos o más

#### -- **Sexuada:**

- Esporogonia: Se unen microgametos (masculinos) y macrogametos (femeninos).
- Conjugación: consiste en la unión de dos células entre las cuales se forma un quiste citoplasmático por donde intercambian material genético, después de lo cual se separan y cada una sigue su proceso de división binaria.
- Asexuada (esquizogonia)
- Sexuada (esporogonia)

#### • **Formas principales de vida de los protozoos**

1. Forma vegetativa o móvil: trofozoítos
2. Forma de resistencia: quistes
3. Forma de transición: prequistes

## **2. Características más importantes de los helmintos**

### **Nematelmintos:**

- Cuerpo cilíndrico cubierto por tegumento quitinoso.
- Desprovistos de patas articuladas.
- No tienen segmentaciones.
- Presentan cavidad celómica con líquido en su interior.
- Sexos separados.
- En su mayoría son endoparásitos.
- Generalmente no tienen hospederos intermediarios.
- Tiene un sistema digestivo completo

### **Platelmintos:**

- Cuerpo aplastado en sentido dorsoventral
- Cubiertos por un tegumento blando.
- Desprovistos de patas articuladas.
- Algunas especies se dividen en segmentos.
- No presentan cavidad celómica.
- Son hermafroditas salvo excepciones como *Schistosoma Spp.*

### **Cestodos:**

- Son parásitos helmintos con un cuerpo aplanado o en forma de cinta, divididos en segmentos o anillos, que se denominan proglótides.
- No tiene cavidad corporal.
- Son hermafroditas.
- Presentan órganos de fijación: Ventosas o ganchos. Cuerpo: Cabeza y estróbilo.
- Se alimentan por endósmosis.

### **Trematodos:**

- Los trematodos son parásitos helmintos con un cuerpo aplanado en forma de hoja (foliácea).
- Son hermafroditas excepto los del género *Schistosoma Spp.*
- Tiene dos ventosas, por lo cual se les ha denominado distomas.
- Sistema digestivo incompleto.

## **PROTOZOOS**

En la naturaleza existen numerosas especies de amebas, unas de vida completamente libre, que habitan en aguas estancadas en el suelo o en materia orgánica en descomposición y solo parasitan excepcionalmente al ser humano y otras que parasitan obligatoriamente órganos y tejidos de una amplia gama de especies de animales y al hombre.

El vocablo ameba se designa a un grupo de protozoos pertenecientes al:

**Reino:** *Protozoa*

**Phyllum:** *Sarcomastigophora*

**Clase:** *Sarcodina*

**Superclase:** *Rhizopoda*

**Géneros:**

*Entamoeba*

*Naegleria*

*Acanthamoeba*

*Balamuthia*

*Endolimax*

*Iodoameba*

## **PROTOZOOS COMENSALES. AMEBAS NO PATÓGENAS.**

Los parásitos comensales se benefician del hospedero que los aloja proporcionándoles alimento y reproducción, sin embargo, no perjudican ni ayudan al hospedero. Ejemplos: *Entamoeba coli*, *Entamoeba hartmanni*, *Endolimax nana*, *Iodamoeba butschlii*, *Chilomastix mesnili*, *Dientamoeba fragilis*, *Pentatrichomonas hominis*.

La importancia del hallazgo de estos protozoos (parásitos comensales), a través del diagnóstico coproparasitológico en las muestras de heces de una persona, se debe a lo que esto implica desde el punto de vista epidemiológico y no por el daño que estos puedan causar, ya que son no considerados como patógenos. Constituye esto, un llamado de alerta para la persona, la familia y la comunidad en sentido general, porque se hace evidente el consumo de aguas (fundamentalmente) y/o alimentos contaminados con materia fecal o las inadecuadas condiciones higiénicas donde habita, siendo esto de gran relevancia desde el punto de vista de salud pública.

### ***ENTAMOEBIA COLI***

Parasito que posee un trofozoíto con masa amebode de 15 a 50  $\mu\text{m}$  con movimientos lentos por pseudópodos, endoplasma con vacuolas digestivas, no se observan hematíes en su interior. Posee un prequiste que expulsa alimentos no digeridos, con un contorno más esférico, también un quiste que mide de 10 a 35  $\mu\text{m}$ , es redondeado u ovoide y presenta más de cuatro núcleos. El núcleo presenta cariosoma excéntrico y grande con cromatina dispuesta en masas irregulares por la cara interna de la membrana nuclear. Presenta una membrana protectora, con 8 núcleos y cromidias.

### ***ENTAMOEBIA HARTMANNI***

Los quistes son muy similares a los de *E. histolytica/dispar* pero más pequeños, miden de 5 a 10  $\mu\text{m}$ . Presentan cuatro núcleos y cuerpos cromatoidales con extremos redondeados.

### ***ENDOLIMAX NANA***

Se localiza en el intestino grueso (ciego) del hombre. Presenta dos etapas de desarrollo: trofozoíto y quiste. El quiste es polimorfo, ovoide, esférico o subesférico, mide aproximadamente 5 a 7  $\mu\text{m}$ , con 4 núcleos en su interior y un cariosoma grande. El trofozoíto mide de 6 a 15  $\mu\text{m}$ , es móvil y emite pseudópodos pequeños. Presenta en el endoplasma bacterias, vacuolas y restos alimenticios de origen vegetales. El quiste mide de 4 a 10  $\mu\text{m}$ , es redondo u oval, y muestra hasta 4 núcleos. El núcleo tiene un cariosoma grande y la cromatina de la membrana nuclear es muy pequeña o no existe.

### ***IODAMOEBIA BUTSCHLI***

Se localiza en el colon. Presenta dos etapas de desarrollo: trofozoíto y quiste. El trofozoíto mide de 8 a 20  $\mu\text{m}$ , móvil y sus pseudópodos le imprimen un movimiento lento. En el endoplasma presenta una gran vacuola de glucógeno que facilita su identificación. El quiste mide de 5 a 15  $\mu\text{m}$  de diámetro. Presenta un solo núcleo con cariosoma excéntrico y una vacuola iodófila. El quiste es oval o redondeado, mide de 10 a 12  $\mu\text{m}$ , posee un núcleo grande y vacuola iodófila.

### ***CHILOMASTIX MESNILI***

Se trata de un protozoo flagelado. Los quistes son característicos, en forma de pera o limón, con uno de los extremos ancho y redondeado y el otro algo cónico y romo. Estos son incoloros. La transmisión persona a persona es uno de los mecanismos principales para este protozoo, que se difunde por la vía fecal-oral.

Es un protozoo común que tiene fases de quiste y de trofozoíto bien definidas. Se considera como un comensal inocuo, no produce alteraciones patológicas en los hospederos susceptibles. Su diagnóstico es similar al de *Entamoeba histolytica/dispar*.

### ***DIENTAMOEBIA FRAGILIS***

Es un protozoo que no se le conocen formas quísticas, sólo la trofozoítica. Algunos investigadores le atribuyen capacidad patógena y se ha descrito el síndrome de diarrea por *Dientamoeba*.

### ***PENTATRICHOMOAS HOMINIS***

Trofozoítos con forma piriforme, miden de 6 a 20 µm de largo. Poseen 5 flagelos 4 ubicados anteriormente y un quinto flagelo posterior. Un núcleo ubicado en el extremo anterior con un pequeño cariosoma.

### **AMEBAS DE IMPORTANCIA PARA LA SALUD PÚBLICA: AMEBAS DE VIDA LIBRE**

Durante la primera mitad del siglo XX, eran conocidas como "amebas del suelo", protozoos no patógenos. Estas amebas son muy numerosas y están considerablemente distribuidas en la naturaleza (agua, tierra, vegetación).

Las amebas de vida libre se conocen también como *Terramebas*. Ellas comprenden una unidad ecológica integrada por amebas de diferentes géneros y distinta biología. Viven en un medio constituido por tierra húmeda, rica en humus, residuos vegetales o lino y agua estancadas. Se reproducen por división binaria y se alimentan de bacterias.

Los géneros *Naegleria*, *Acanthamoeba*, *Hartmannella*, *Balamuthia* y *Vahlkampfia* han sido evidenciadas como patógenas para el hombre. Las rutas de entrada al organismo fundamentalmente son las mucosas nasales, oculares y dérmicas; la invasión es selectiva como en los casos de *Naegleria* y *Acanthamoeba*, que ocurre principalmente en pacientes inmunodeprimidos.

Abundan libremente en el agua dulce o salada que esta contaminada y/o estancadas en el suelo que contiene materia orgánica en descomposición. Ocasionalmente pueden llegar a afectar a los animales o al hombre, en los cuales actúan como parásitos oportunistas que producen enfermedades y en pocas ocasiones la muerte.

Las amebas son numerosas presentan dos formas fundamentales de vida: trofozoíto (forma vegetativa) y quiste (forma de resistencia), con núcleo vesicular, nucléolo prominente, vacuolas contráctiles y digestivas, mitocondrias, retículo endoplásmico.

### ***NAEGLERIA FOWLERI***

Solamente una especie de *Naegleria* infecta a las personas y es patógena para ellas: *Naegleria fowleri*. Los científicos Fowler y Carter en el año 1965, fueron los primeros en describir la infección fatal *Naegleria*

*fowleri* en una persona de origen australiano. Es un ameboflagelado típico de aguas dulces templadas y estancadas como lagos, lagunas, estanques, piscinas, aguas termales y canales de riego. Es un parásito facultativo que puede producir una enfermedad grave conocida como la meningoencefalitis amebiana en los seres humanos. Se pueden observar tres etapas de su ciclo de vida: la etapa de trofozoito, flagelado y quiste.

Trofozoito o ameboide: su aspecto es cilíndrico, irregular y alargado, con uno de sus extremos ancho y el otro romo, su movilidad en esta etapa la realiza a través de pseudopodos. El núcleo contiene un endosoma central grande y en el citoplasma se observan abundantes gránulos. En esta fase es donde puede reproducirse por fisión binaria, a temperaturas cálidas alrededor de 43 °C.

Flagelado: es piriforme con dos flagelos largos en la porción más ancha, con los que se mueve formando círculos, puede permanecer en ese estado hasta dos días, porque después de este tiempo pierde sus flagelos y nuevamente adquiere su forma ameboide.

Quiste: cuando el ambiente no es desfavorable el trofozoito puede transformarse en esta fase, para resistir el ambiente hostil.

## **Patología**

### **Mecanismo de transmisión**

Este parásito penetra en la cavidad nasal, en su forma de trofozoito, a través de la introducción de agua tras la inmersión, buceo, nado o tras realizar diferentes actividades recreativas acuáticas que supongan la inmersión de la cabeza en el agua o la entrada de agua en las fosas nasales.

La infectividad se produce en un primer momento a través de la unión a la mucosa nasal, se desplaza luego por el nervio olfatorio y a través de la lámina cribosa (más porosa en niños y adultos jóvenes), llega a los bulbos olfativos en el sistema nervioso central, hasta que aparecen los primeros síntomas de una Meningoencefalitis Amebiana Primaria (MAP). El periodo de incubación es de 4 y 7 días después de haber nadado en aguas no saladas preferiblemente y cálidas. Por lo general la infección es más frecuente en individuos jóvenes y sanos que practican deportes acuáticos.

La penetración, destrucción y lisis del tejido nervioso del hospedero puede ser a través de una sustancia citolítica, la fosfolipasa A2. La presencia de proteínas y glucosa en el líquido cefalorraquídeo, así como la alta concentración de oxígeno del cerebro, permite con más facilidad el crecimiento amebiano.

Produce inflamación transitoria de las fosas nasales, el cerebro se presenta blando, edematoso y con necrosis hemorrágica, con focos hemorrágicos y recubiertas por exudados purulento, compuesto por mononucleares y polimorfomucleares, existe la presencia de vasculitis necrotizante y trombosis en algunas áreas.

### **Principales daños que causa en el cerebro**

- Meningitis y encefalitis
- Trombosis de vasos sanguíneos

- Exudados purulentos
- Necrosis hemorrágica
- Trombosis en algunas áreas

La infección es rápida y letal puede causar la muerte entre las 24 y 96 horas siguientes a su iniciación.

### **Manifestaciones clínicas**

El mecanismo de transmisión se produce especialmente en las personas que toman baños o practican deportes en aguas contaminadas con estas amebas: lagos, piscinas, embalses, corrientes termales, manantiales. También se han registrado casos asociados con el lavado de la cara con agua contaminada y la inhalación de polvo de las fosas nasales, las amebas alcanzan el techo de la cavidad hasta llegar a la mucosa olfatoria, llegan al nervio olfatorio, atraviesan la lámina cribosa y llegan al espacio subaracnoideo. En el sistema nervioso central degradan la mielina y producen necrosis, fenómenos hemorrágicos y edemas.

Los signos y síntomas se inician en un promedio de 1-7 días después de tener el contacto con estas amebas, se ha reportado que tiene una mortalidad del 95%. Los pacientes mayormente infectados son generalmente jóvenes sanos que súbitamente padecen de cefaleas y fiebre, asociadas a rinitis, vómito, rigidez de la nuca, síntomas mentales y del comportamiento (somnia, letargia, confusión, alucinaciones), tendencias progresivas al coma y finalmente la muerte.

El líquido cefalorraquídeo presenta aumento de la presión, glucosa reducida, leucocitos elevados (400 – 26,000), eritrocitos y la tinción de Gram es negativa para bacterias. En algunos pacientes se presenta alteraciones visuales, diplopía, borramiento y opacidad del disco óptico, parálisis de los nervios craneales, complicaciones cardiacas de miocarditis focales.

El aumento de la presión intracraneal y la presión de líquido cefalorraquídeo (LCR) se han asociado directamente con la muerte que suele sobrevenir en más de un 95% de los casos y suele suceder en un plazo que oscila entre los siete y los 10 días.

### **Epidemiología**

Se encuentra principalmente en extensiones de agua dulce templada, como lagos artificiales y zonas de aguas termales o de contaminación térmica de ríos y arroyos (no sobrevive en agua salada). Se alimenta de bacterias que encuentra en estos lugares.

*Naegleria fowleri* puede crecer en tuberías, calentadores de agua y sistemas de agua, incluyendo sistemas públicos de agua potable tratados.

Posee distribución universal. Se han detectado casos de esta patología en los EEUU, principalmente en los estados del sur, pero también en Minnesota y Ohio. También en Nueva Zelanda, Nueva Guinea, Australia, Checoslovaquia, Bélgica, India, Brasil, Colombia, Venezuela, Perú, Chile y México.



## Diagnóstico de laboratorio

La meningoencefalitis amebiana primaria es rara y no es frecuentemente considerada como un probable diagnóstico, por lo que la mayoría de las veces, suele hacerse postmortem. La identificación rápida puede ayudar a evitar retrasos en el diagnóstico y por tanto en el tratamiento.

Para llevar a cabo el diagnóstico de esta parasitosis se debe realizar una profunda anamnesis al paciente que presuntamente está parasitado. En ella se debe consultar si ha estado en contacto los días anteriores con agua dulce que posiblemente haya estado contaminada por el parásito.

1. Producto patológico: líquido cefalorraquídeo
2. Examen directo: el líquido cefalorraquídeo se observa en fresco, a través de una preparación no teñida, con solución salina, donde el parásito se diferencia fácilmente gracias a su gran movilidad; también este líquido puede mostrar turbidez y ser levemente hemorrágico. Puede observarse con frecuencia pleocitosis con predominio de células polimorfonucleares, aumento de proteínas y glucosa baja (similar a la meningitis bacteriana, aunque con un cultivo estéril desde el punto de vista bacteriológico). Luego se procede a realizar la identificación del trofozoito aplicando la técnica de Wright o Giemsa.
3. Cultivo: el líquido cefalorraquídeo se puede cultivar en una placa de agar no nutriente al 1,5% sembrada con *Escherichia coli* viva, seguida por la incubación a 37°C, constituye un medio de vida similar al natural en donde *Naegleria fowleri* va a desarrollarse con facilidad y produce como resultado, la producción de gran cantidad de amebas. Constituye este método, un diagnóstico de certeza.
4. Exámenes imagenológicos: la tomografía axial computarizada puede mostrar edema cerebral, zonas con densidad disminuida y parénquima. Se pueden evidenciar anomalías en varias regiones del cerebro, incluyendo el cerebro medio y el espacio subaracnoideo. Se puede hallar signos de edema cerebral, zonas de hemorragia y necrosis de las leptomeninges.
5. Biopsia: el diagnóstico definitivo se realiza con la identificación del microorganismo en biopsias cerebrales o cutáneas.
6. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real, es también útil para el diagnóstico, pero no está disponible en todas las instituciones, encontrándose exclusivamente en los laboratorios de referencia.
7. Las pruebas serológicas no son de utilidad porque los pacientes suelen fallecer antes de desarrollar una respuesta inmune detectable.

## Tratamiento

El único tratamiento útil contra la *Naegleria fowleri* es la anfotericina B, cuando se administra al inicio de la infección. No existe tratamiento específico en la infección avanzada. Este medicamento ha sido efectivo en unos cuantos pacientes, usado en altas dosis por vía sistémica e intratecal. Las drogas antieméticas conocidas, como emetina, metronidazol, y otras, no tienen efecto benéfico.

## **Epidemiología**

*Naegleria* tiene una distribución universal. Se han descrito en el medio ambiente, proliferando en aguas frescas, suelos, alcantarillado, lodo de aguas residuales, aguas de piscinas, arena, frotis faríngeos y/o nasales. También se han aislado del aire contaminado con polvo. Esta especie es termofílica, tolera temperaturas de 40-45 °C a diferencia de otras especies no patógenas.

Se ha identificado un mayor número de casos durante la temporada de verano en personas sanas, (niños y adultos jóvenes), cuyo antecedente ha sido haber nadado en aguas tibias y haber inhalado el agua contaminada con estos parásitos a través de las fosas nasales.

## **Medidas de prevención y control**

La infección por *Naegleria fowleri* es infrecuente, sin embargo, debido a su letalidad, es conveniente que las personas conozcan los riesgos y tomen medidas para prevenirla, especialmente de aquellas que les guste nadar en agua dulce templada y no clorada, como lagos, pantanos y ríos:

- La principal medida es evitar la exposición a todos aquellos que vayan a realizar actividades en aguas dulces como lagos, ríos o estanques y en aguas termales, especialmente en los meses de verano.
- Evitar salpicar o sumergir la cabeza bajo el agua para evitar la posibilidad de contacto de esta ameba con las fosas nasales. Otra posibilidad es utilizar pinzas nasales para disminuir esta posibilidad.
- La hipercloración del agua no constituye una medida protectora completa o adecuada cuando se presenta la parasitosis, pero se puede complementar con la salinización al 0,7 %.
- Tratar en lo más posible evitar la aspiración del agua donde se va a nadar como ríos, mares o piscinas, incluso en la toma de duchas en baños de donde no se sabe de dónde procede el agua.
- Para irrigar, lavar o enjuagar los senos nasales se debe emplear únicamente agua destilada o estéril, agua que haya sido previamente filtrada (con un filtro adecuado de poro con un micrón o menos de tamaño absoluto), o emplear agua previamente hervida.
- Educación tanto de los profesionales sanitarios, para acelerar el diagnóstico y el tratamiento en casos sospechosos, como las de todos aquellos individuos que vayan a realizar actividades en las zonas de riesgo.

## ***ACANTHAMOEBA CASTELLANI***

*Acanthamoeba* es un protozoo tisular, oportunista, de vida libre, que vive en el suelo, en todo tipo de agua (dulce y salada), y en la saliva, por lo que las oportunidades de una potencial infección son elevadas.

La alta exposición se confirma por el hecho que más del 80% de las personas inmunocompetentes, contienen anticuerpos séricos contra *Acanthamoeba*. Existen 24 especies identificadas, pero sólo ciertos genotipos son patógenos. El mecanismo exacto de infección corneal no se conoce, pero se considera que está relacionado con varios factores que incluyen, trauma epitelial, inóculo grande de organismos y mecanismos de defensa del hospedero.

El género *Acanthamoeba* presenta dos fases en su ciclo de vida: quistes (la forma de resistencia) y trofozoítos (el estadio replicativo). Se han encontrado en ambientes diferentes (ríos, mares, piscinas, lentes de contacto, soluciones dentales, aires acondicionados, entre otras).

Puede causar queratitis severa en individuos sanos (especialmente en personas que usan habitualmente lentes de contacto) así como encefalitis amebica, enfermedad diseminada o lesiones en la piel en individuos inmunodeprimidos.

Las especies de *Acanthamoeba* se clasifican en tres grupos morfológicos. Al Grupo I pertenecen las especies con quistes grandes con paredes exteriores redondeadas (ectoquistes) y que están claramente separadas de las paredes internas (endoquistes). Los quistes del Grupo II son más pequeños, con formas endoquísticas variables. En el Grupo III se engloban los quistes más pequeños, con paredes escasamente separadas.

## Patología

Suelen afectar sujetos sanos y jóvenes, aunque principalmente ocurre en enfermos crónicos e inmunodeprimidos donde se produce una infección oportunista. Penetran por la piel, conjuntiva y vías áreas superiores e invaden el cerebro y las meninges. El periodo de incubación alrededor de 10 días. Las complicaciones fatales se producen después de semanas o meses.

Las características clínicas de la queratitis por *Acanthamoeba* típicamente varían de acuerdo a la duración del cuadro. En la enfermedad precoz se puede observar queratopatía punteada, pseudodendritas, infiltrados epiteliales o subepiteliales e infiltrados perineurales.

Invaden el cerebro y las meninges donde provocan:

- Infecciones de los ojos: conjuntivitis y queratoconjuntivitis. Incluso llegan a provocar ceguera.
- Enfermedad granulomatosa (EAG): inicia con algo semejante a un síndrome gripal (cefalea, dolores musculares, dolor de garganta y vómitos).
- Lesiones en la piel (úlceras crónicas)

Periodo de incubación: alrededor de 10 días

Síntomas: Piel: úlcera crónica

La enfermedad tardía se caracteriza por infiltrados en anillo, ulceración franca, uveítis anterior secundaria estéril e hipopión. A veces una reacción disciforme o presencia de placas endoteliales pueden ser causa de edema corneal. Puede haber hipoestesia e infiltrados pericorneales. En esta etapa, es más común la evolución a formas más severas, como escleritis, formación de abscesos, catarata, derretimiento y/o perforación corneal e inflamación del segmento posterior.

## Epidemiología

*Acanthamoeba* es un protozoo tisular que resiste diversas condiciones ambientales, en condiciones desfavorables cambia su fenotipo y se transforma en quiste, esta última forma es capaz de resistir a varios agentes, lo que representa un serio problema en el tratamiento. Cuando las condiciones se tornan

nuevamente favorables, los quistes vuelven a su forma infectante de trofozoíto, dando lugar a una reinfección del tejido.

### **Diagnóstico de laboratorio**

El diagnóstico se realiza en base al cuadro clínico y al aislamiento de los organismos procedentes del cultivo de la córnea o la detección de trofozoitos y/o quistes en la histopatología. Sin embargo, un cultivo negativo no excluye necesariamente la infección por *Acanthamoeba*.

1. Producto patológico: muestra de raspado corneal previa anestesia tópica
2. Examen directo:
  - examen microscópico directo o frotis húmedo con solución salina, donde se pueden observar quistes o trofozoítos de *Acanthamoeba* (diagnóstico definitivo).
3. Cultivo: se observan quistes o trofozoítos de *Acanthamoeba* (diagnóstico definitivo).

### **Epidemiología**

Son microorganismos aerobios de distribución cosmopolita. Abundantes en suelo y en diversos tipos de colecciones de agua. Han sido aislados en lagos, arroyos, tanques, aguas termales, balnearios, agua mineral embotellada, piscina, aguas salobres (5 % de salinidad) y otros.

La infección persistente está relacionada con la presencia de los quistes, y contra éstos muy pocas drogas tienen efecto. Sólo las sustancias quisticidas se consideran efectivas para el tratamiento antiamebiano. Hasta la actualidad, no se cuentan con drogas con licencia aprobada para esta enfermedad en ningún país.

### **Medidas de prevención y control**

1. Educar desde el punto de vista sanitario, a la población respecto al peligro de nadar en lagos, aguas termales y estanques.
2. No sumergir la cabeza bajo el agua o protegerse los ojos para evitar que este protozoo penetre en ellos.

## ***ENTAMOEBIA HISTOLYTICA/DISPAR***

### **Clasificación**

**Reino:** *Protozoa*

**Phyllum:** *Sarcomastigophora*

**Orden:** *Sarcodina*

**Género:** *Entamoeba*

**Especies:** *histolytica, dispar*

Amebiosis es la infección producida por *Entamoeba histolytica*, especie parásita del hombre que puede vivir como comensal en el intestino grueso, invadir la mucosa intestinal produciendo ulceraciones y tener localizaciones extraintestinales. A pesar de que el término técnico para designar esta parasitosis es entamoebosis, se emplea, como excepción, el término amebiosis, por su amplio uso.

Afecta a personas en cualquier edad, manteniendo su mayor frecuencia en niños y adultos jóvenes. Tiene una distribución cosmopolita que varía de un lugar a otro. Habitualmente las tasas de prevalencia son altas en algunas zonas del trópico, donde el saneamiento ambiental es deficiente. Se considera como la tercera enfermedad parasitaria más importante del mundo.

Actualmente se considera que *E. histolytica/dispar*, es un complejo de dos especies morfológicamente idénticas: una especie patógena invasiva, que exhibe diferentes grados de virulencia (*E. histolytica* propiamente dicha) y otra que no invade los tejidos y tiene la capacidad de producir cuando más una erosión superficial de la mucosa del colon (*E. dispar*). No se pueden diferenciar por el microscopio óptico, sólo sobre la base de pruebas bioquímicas, inmunológicas y de biología molecular (genética).

## **Morfología**

Presenta dos etapas de desarrollo o formas de vida: el trofozoíto y el quiste, más una etapa de transición llamada prequiste.

### **A) Trofozoíto:**

Forma móvil, luminal que vive en el moco del colon, emite un pseudópodo amplio, hialino, transparente y unidireccional que permite el desplazamiento de la célula; en su citoplasma se ven vacuolas digestivas y eritrocitos. Hay trofozoítos de mayor tamaño (forma magna o invasiva) y otros de menor tamaño (forma diminuta o no invasiva).

- Predominan especialmente en las heces diarreicas
- Presenta un núcleo con cariosoma central.
- Cromatina periférica en gránulos bien delimitada.
- Un prominente nucléolo central con cuerpos cromatoidales voluminosos en forma de barras, con extremos redondeados.
- Son móviles emiten un pseudópodo amplio, hialino.
- En su citoplasma se ven vacuolas digestivas, eritrocitos y rara vez otros elementos fagocitados.
- No es posible observar el núcleo sin tinción.
- Se reproducen por división binaria.

### **B) Prequiste:**

Forma de transición, inmóvil, con membrana quística en formación, sin inclusiones citoplasmáticas.

### **C) Quiste:**

Es la forma madura o infectante, expulsada con las deposiciones. Predomina en las heces no diarreicas, no mueren por la cloración.

- Son móviles emiten un pseudópodo amplio, hialino.
- En su citoplasma se ven vacuolas digestivas, eritrocitos y rara vez otros elementos fagocitados.
- No es posible observar el núcleo sin tinción.
- Se reproducen por división binaria.
- Redondeado y posee una cubierta gruesa.
- Se pueden ver en su interior de 1 (quistes inmaduros) a 4 núcleos (quistes maduros) y barras cromatoidales

- Son eliminados rápidamente por acción del calor y la deshidratación, pero no mueren por la cloración.

### **Ciclo de vida**

La infección se adquiere al ingerir quistes tetranucleados a través del agua, manos u objetos contaminados; también puede ocurrir por la práctica del sexo oro-anal. Estos son resistentes al pH ácido del estómago y se desinquistan a nivel del intestino delgado, donde juega un papel importante la alcalinidad del medio y la acción de enzimas digestivas, permitiendo el debilitamiento de la pared quística por acción de esas enzimas fundamentalmente, de esta manera, emerge una ameba multinucleada (metaquiste). Estas estructuras se dividen y dan lugar a cuatro (4) pequeñas amebas (trofozoitos metaquísticos), en la luz del colon, que conservan el mismo número de núcleos de los quistes y posteriormente cada núcleo se rodea de una porción de citoplasma y se divide en dos, resultando en un segundo trofozoito metacíclico con ocho (8) núcleos, los cuales crecen, se multiplican por división binaria y se sitúan sobre la superficie de las glándulas de Liéberkuhn o invaden la mucosa causando lesiones extraintestinales.

Los trofozoítos, ante condiciones desfavorables, pierden sus vacuolas alimenticias, así como otras inclusiones citoplasmáticas, se condensa su citoplasma y forman el prequiste, este último se cubre de una membrana protectora y se convierte en el quiste inmaduro que se divide dos veces más dando lugar al quiste tetranucleado o maduro que constituye la forma infectante, el cual conserva su viabilidad y capacidad infectante en las heces, agua, suelo y ante condiciones adversas.

El período de transmisibilidad puede durar varios años (mientras tanto se eliminan quistes).

### **Patogenia de la invasión amebiana**

Desde el punto de vista patogénico, se sabe que gran parte del armamento enzimático que se estima que emplea *Entamoeba histolytica* y que probablemente le confiere su modo de acción patogénica, lo coloca entre los organismos llamados *Zimodemo II*. Se piensa que la presencia en el organismo o la capacidad de uso mayor o menor de dicho armamento enzimático confieren a las diferentes cepas sus características virulentas, siendo más dañinas las que combinen el mayor número de estos componentes. El empleo de ese repertorio enzimático del grupo *Zimodemo II* es el método más común para diferenciar entre un organismo patógeno o no patógeno de *Entamoeba histolytica/dispar*. Algunos de los factores patogénicos principales que aumentan la capacidad de causar daño al hospedador humano, son:

- Actividad colagenasa. Los trofozoítos poseen propiedades secretoras bioquímicas con actividad de proteasas, que degradan el colágeno como en el tejido hepático, pudiendo ser ese uno de los métodos para la formación de los abscesos hepáticos.
- Enzimas proteolíticas. Además de colagenasas, se ha demostrado la acción de una enzima citotóxica muy parecida a la catepsina B llamada EhCP112, implicada en la disolución de la matriz intercelular que mantiene unidas las células de la mucosa epitelial. Tiene también un efecto destructivo en contra de ciertas células leucocitarias.
- Proteínas formadoras de poros. La producción de estas moléculas ocasionan lisis en la célula diana por medio de cambios osmóticos.

- Sustancias neurohormonales. Se les ha culpado de conferir a ciertas cepas la facultad de crear disturbios en el transporte intestinal de electrolitos, cualidad de las diarreas perdedoras de volumen.

Se invocan también otros mecanismos que facilitan la invasión de los tejidos, ellos son: diferencias de especies y cepas, efectos tóxicos (enzimas, citotoxinas, mecanismos citolíticos), asociación bacteriana, factores inmunológicos del hospedero y el aumento sanguíneo de hierro y colesterol, pero también se ha comprobado la existencia de factores que determinan la patogenicidad de *E. histolytica* y los factores que favorecen por parte del hospedero, la aparición de amebiosis invasora, entre los primeros se destacan: resistencia a la lisis mediada por el complemento, capacidad de verter al medio diversas proteinasas que les permite degradar la elastina, el colágeno y la matriz extracelular, lecitinas capaces de fijarse a la galactosa del colonocito y proteasas que les facilita producir soluciones de continuidad en la capa protectora constituida por el epitelio del tubo digestivo; y entre los segundos, la edad (la disentería benigna, es más frecuente en niños mientras que el absceso hepático, es más frecuente en adultos), el sexo (el absceso hepático es más frecuente en hombres), el estado nutricional (la desnutrición contribuye a aumentar la mortalidad), el alcoholismo y la infección por otros parásitos.

Los quistes ingeridos se diferencian en trofozoítos en el íleon, pero tienden a colonizar el ciego y el colon, invaden el epitelio colónico y segregan enzimas que provocan necrosis focal y una inflamación no muy severa, que toma la capa muscularis, provocando una úlcera típica “en botón de camisa o en lágrima”, pudiendo llegar a destruir extensas áreas del epitelio intestinal. Los trofozoítos pueden progresar hasta la submucosa, invadir la circulación portal y afectar al hígado, siendo esta la vía más frecuente de invasión sistémica, aunque pueden presentarse otras localizaciones extraintestinales de la amebiosis como en el pulmón, piel o cerebro.

Inicia por uno o más puntos de las partes del intestino grueso; a partir de aquellos, o desde el lumen de este órgano, la infección se puede diseminar a otras áreas del colon. Suele comenzar la invasión, con la formación de ulceraciones típicas, conocidas como “úlceras en botón de camisa”, en el ciego, colon sigmoide y recto, después de formada la úlcera intestinal la invasión amebiana puede evolucionar de las siguientes maneras:

1. Cura espontánea o por tratamiento: con o sin tratamiento adecuado, las lesiones iniciales pueden curarse sin dejar huellas.
2. Megacolon tóxico: en estos casos la mortalidad es muy alta debido a la presencia de necrosis de grandes áreas del intestino grueso. Es la forma evolutiva, de muy mal pronóstico, que se da como resultado de la confluencia de numerosas úlceras y de la necrosis de grandes áreas del intestino grueso.
3. Perforación intestinal: generalmente, los trofozoítos de *E. histolytica* llegan a la capa submucosa y no atraviesan la capa muscular, pero en ocasiones pueden penetrar esta última capa, extenderse a la serosa y perforarla. Esta complicación es más frecuente en las úlceras situadas en el ciego, es casi siempre de evolución fatal.
4. Ameboma: masa tumoral que tiende a obstruir la luz intestinal, puede llegar a medir hasta 30 cm. En la mucosa sobre el ameboma, generalmente edematosa y en la mayoría de ocasiones puede sangrar y se pueden observar zonas de necrosis. Como en el caso de las úlceras amebianas iniciales (a partir de las

cuales se origina) el ameboma se ubica en orden decreciente de frecuencia, en ciego, colon sigmoide y recto.

5. Diseminación hematogena al hígado y de este a otras localizaciones: desde la submucosa intestinal y después de digerir la pared de pequeñas vénulas mesentéricas, los trofozoitos llegan al hígado en la circulación portal. En este órgano forman uno o más abscesos (lóbulo derecho). Esta lesión es la más frecuente de las lesiones extraintestinales de la amebiasis invasiva.

6. Extensión directa a la piel: esta es una evolución poco frecuente.

Factores que determinan la patogenicidad de *Entamoeba histolytica*

- Resistencia a la lisis mediada por el complemento.
- Capacidad de verter al medio diversas proteinasas que les permite degradar la elastina, el colágeno y la matriz extracelular.
- Lecitinas capaces de fijarse a la galactosa del colonocito.
- Proteasas que les permite producir soluciones de continuidad en la capa protectora constituida por el epitelio del tubo digestivo.
- Edad: disentería benigna, es más frecuente en niños que en adultos, mientras que el absceso hepático, es más frecuente en adultos.
- Sexo: el absceso hepático es más frecuente en hombres.
- Estado nutricional: la desnutrición contribuye a aumentar la mortalidad.
- Alcoholismo.
- Infección por otros parásitos.

## Manifestaciones clínicas

El período prepatente fluctúa entre 1 a 5 días y el periodo de incubación puede ser de 4 días o prolongarse hasta 1 año. La susceptibilidad a la infección es general, el hombre no es inmune a la reinfección. Los cuadros clínicos típicos no son frecuentes; los casos agudos de no tratarse, tienden a la cronicidad.

## Formas clínicas de la infección

**1. Amebiosis asintomática:** en las heces de algunas personas se encuentran quistes maduros (forma infectante de la ameba), pero no presentan síntomas o son inespecíficos; la detección de estos portadores asintomáticos encierra el mayor interés epidemiológico.

**2. Amebiosis intestinal sintomática:**

- Invasiva: se presenta cuando hay invasión de los trofozoítos a la pared del colon con producción de lesiones, hay dos formas: aguda y crónica.

La disentería amebiana aguda, es un síndrome caracterizado por diarreas frecuentes, poco voluminosas, heces mucopiosanguinolentas, acompañadas de pujos, tenesmos, molestias abdominales bajas y flatulencia. El número de deposiciones varía de 6 a 8 en los casos ligeros y de 15 a 20 como



promedio en los casos severos. El paciente se debilita considerablemente. Se diferencia de la disentería bacilar en que su comienzo es menos brusco, la fiebre y la leucocitosis son ligeras o están ausentes y las deposiciones presentan moco claro, sin pus ni fetidez; esto último pudiera variar pues la infección bacteriana sobreañadida es frecuente en la forma aguda.

La forma crónica, causa síntomas más atenuados como diarrea ocasional, fatiga, pérdida de peso, molestias o dolores abdominales, tiflitis (dolor en cuadrante inferior derecho), diarrea posprandial y gorgoteo, constipación y diarrea en forma alternativa y rectosigmoiditis crónica con deposiciones escasas y flemosas. Al examen endoscópico la mucosa del colon presenta las típicas úlceras amebianas (“úlceras en botón de camisa”), muchas veces sangrantes y en ocasiones recubiertas por una secreción amarillenta.

- Colitis amebiana no disentérica: es la forma más comúnmente observada de amebiasis intestinal sintomática. Está caracterizada por la presencia de síntomas similares a la colitis, sin que se desarrolle el cuadro disentérico clásico. Al examen endoscópico, la mucosa del colon se observa edematosa y a veces, también se pueden observar las úlceras amebianas. Las manifestaciones clínicas que caracterizan la colitis amebiana no disentérica son dos: cambios en el ritmo de defecación y dolor abdominal. Sin tratamiento, algunos individuos curan espontáneamente, otros evolucionan con períodos de crisis y etapas bienestar. Un número menor sufren de alguna de las complicaciones de la amebiasis intestinal sintomática.
- Colitis amebiana fulminante: amebiosis hiperaguda o forma gangrenosa, con perforaciones que avanzan a shock y muerte. Complicaciones: amebiosis perforada, en el curso de una forma disentérica grave, generalmente hacia la cavidad peritoneal; ameboma, masa palpable de tamaño variable en el ciego, sigmoide y recto, puede provocar obstrucción intestinal y apendicitis amebiana.
- Complicaciones de la amebiasis intestinal sintomática

La amebiasis intestinal sintomática, en cualquiera de sus presentaciones habituales, puede evolucionar hacia formas clínicas más complejas que comprometen en mayor grado la vida del paciente. Estas complicaciones son: colitis fulminante, perforaciones intestinales, ameboma y apendicitis amebiana.

### **3. Amebiosis extraintestinal:**

La forma hepática es la más frecuente, se manifiesta como un absceso hepático más raro en el niño que en el adulto. En el lactante se presentan generalmente abscesos múltiples, lo cual hace más reservado el pronóstico. Los síntomas de la localización hepática de la amebiosis son: fiebre, escalofríos, subíctero, contractura y dolor espontáneo en hipocondrio derecho, hepatomegalia suave, dolorosa con un punto exquisito en el sitio donde se encuentra el absceso y circulación colateral. Además, hay pérdida de peso. Esto se acompaña de leucocitosis y neutrofilia. Es frecuente que los abscesos se asienten en la parte superior del lóbulo derecho del órgano donde pueden penetrar en el diafragma y provocar enfermedad pulmonar.

## Diagnóstico de laboratorio

Se debe tener en cuenta la clínica, la epidemiología y los diferentes exámenes de laboratorio (directo e indirecto).

1. Producto patológico: heces (cuando la muestra contiene material mucopiosanguinolento, se debe tomar parte de este), raspado de la mucosa colorrectal a través de una rectosigmoidoscopia, pus en el caso de absceso hepático o a otro nivel por una amebiosis extraintestinal y sangre (suero o plasma), para la realización de pruebas serológicas.
2. Examen directo:
  - examen microscópico directo o frotis húmedo con solución salina, lugol o eosina: se pueden observar trofozoítos (heces líquidas) y quistes (heces sólidas).
  - examen microscópico directo seco: tinción tricrómica de Wheatley y la hematoxilina férrica (coloraciones permanentes).
3. Examen por concentración: flotación (técnica de Faust) y sedimentación por centrifugación (técnica de Ritchie).
4. Otras técnicas especiales coproparasitológicas: sangre oculta en heces
5. Biopsia (método invasivo de empleo infrecuente) y cultivo (empleado principalmente en investigaciones).
6. Exámenes de biometría hemática (con énfasis en las pruebas funcionales hepáticas y eosinófilos) y radiológicos (según prescripción del especialista) tales como radiografías de tórax, pulmón (Rx), ultrasonido de abdomen y tomografía axial computarizada (TAC), especialmente para casos de absceso cerebral y hepático.
7. Pruebas serológicas basadas en la detección de anticuerpos antiamebianos tipo IgM contra la proteína inhibidora de adhesión a la galactosa (antígeno PIAG) de mayor sensibilidad que los anticuerpos de tipo IgG, (extendido a saliva y heces). También se utilizan anticuerpos monoclonales específicos para detectar el antígeno en suero y heces. Se puede realizar hemaglutinación indirecta (de referencia), doble inmunodifusión en gel, contrainmunolectroforesis, inmunofluorescencia indirecta y la técnica de inmunoensayo ligado a enzima (ELISA).
8. En la amebiosis invasiva, la técnica diagnóstica de elección es el ultrasonido, fundamentalmente para el hígado y pulmón, permitiendo también seguir la evolución de la infección.
9. El cultivo “*in vitro*” en el medio de Böek, no es muy útil, ya que es una técnica costosa, algo difícil de realizar y su resultado no es inmediato.

El diagnóstico de *Entamoeba coli*, *Entamoeba hartmani*, *Iodameba butschlii*, y *Endolimax nana*, tiene interés para su diferenciación con *Entamoeba histolytica* ya que este grupo referido de amebas patógenas viven en la luz del colon como comensales y no necesitan de tratamiento específico, pero si en el criterio del médico se considera su tratamiento por la existencia de cuadros diarreicos y demás síntomas, se recomienda el uso de los antiamebianos anteriormente señalados que actúan por contacto, especialmente la diiodohidroxiquinoleína en la dosis y vía referidas en la amebiosis.

## **Epidemiología**

Distribución cosmopolita, las tasas de prevalencia varían mucho de un sitio a otro, son más altas en zonas con saneamiento deficiente (como algunas partes de los trópicos), en instituciones para enfermos mentales, y entre homosexuales con comportamiento sexual promiscuo.

Epidemias: son raras, casi la totalidad han tenido lugar en comunidades cerradas, en focos familiares y en instituciones.

### Reservorio

Los humanos son el único reservorio epidemiológicamente importante. Los portadores asintomáticos son los principales emisores de quistes en las heces.

### Vía de transmisión

1. Por diseminación fecal-oral de quistes tetranucleados, a través de alimentos contaminados por disposición inadecuada de excretas.
2. Vectores mecánicos: cucarachas y moscas.
3. Manipulación higiénica deficiente.
4. Los sistemas inadecuados de agua para consumo humano.
5. Prácticas sexuales como el anilingus.

### **Medidas de prevención y control**

- Suministro de agua adecuadamente protegida de preferencia hervida.
- Eliminación correcta de las aguas residuales o albañales.
- Prohibición del uso de las excretas humanas como abono.
- Educación higiénico-sanitaria a la población.
- Eliminación del fecalismo al aire libre.
- Adecuada disposición de las excretas.
- Educación sanitaria y evitar el hacinamiento.
- Lucha permanente contra los vectores
- Protección adecuada de los alimentos.
- Lavado de las manos antes de ingerir alimentos y después de defecar.
- No usar cubos de hielo fuera de casa
- No comer sin lavar intensamente vegetales o frutas crudas con cáscara en zonas endémicas.
- Como tratamiento previo al consumo de tubérculos, que crecen en contacto directo con la tierra, es recomendable la desinfección con agua a la que se añade una pequeñísima cantidad de cal viva. Este procedimiento es normalmente usado en los cultivos hidropónicos. Este método extermina los nematodos, incluso estando éstos en la parte central del fruto

## **Tratamiento**

*E. histolytica*, especie patógena y único agente causal de la amebiasis, y *E. dispar*, especie aparentemente inocua, ha llevado a reconsiderar los criterios de tratamiento de esta entidad, en específico de los portadores sanos. Teniendo en cuenta las recomendaciones emitidas por un grupo de expertos de la Organización

Mundial de la Salud (OMS), existen criterios que se deben tener en cuenta para la indicación de tratamientos antiamebianos, los cuales consideran que no deben tratarse los portadores asintomáticos, sobre todo en países del tercer mundo, donde existe un nivel alto de contaminación fecal y donde la relación costo-beneficio hace impracticable esta medida. Lo idóneo sería poder diferenciar *E. histolytica* de *E. dispar*, para sólo tener que tratar las infecciones por la primera especie, sin embargo, en la práctica diaria de los laboratorios de salud pública, esto es imposible la inmensa mayoría de las veces. En los individuos asintomáticos, cuando se diagnostique una infección por *E. histolytica/dispar*, no se debe indicar tratamiento a menos que existan razones para sospechar una infección específica por *E. histolytica* como pudiera ser existencia de altos títulos de anticuerpos, historia de contacto cerrado con un caso de amebiosis invasiva y brote de amebiosis.

El tratamiento de la amebiosis debe ir encaminado a la prevención y a la reposición de las pérdidas de agua y electrolitos que pudieran estar en déficit, al tratamiento de la desnutrición de producirse y a la terapéutica específica según la forma de presentación. Todas las drogas antiamebianas actúan contra la forma trofozoítica de este parásito y son incapaces de penetrar la pared de los quistes. La prescripción a seguir debe basarse en la localización de los trofozoitos, estos pueden estar en la luz del intestino, en la pared del colon o en los tejidos extraintestinales. Las drogas antiamebianas se dividen en tres grupos de acuerdo a su mecanismo de acción.

### **1. Amebicidas de acción exclusivamente luminal:**

Dicloroacetamidas o amidas: Las amidas más utilizadas son etofamida y teclozán

Quinoleínas halogenadas: son derivados iodados: diiodohidroxiquin y quinfamida

### **2. Amebicidas de acción principalmente tisular y parcialmente luminal.**

Son los derivados del 5 nitroimidazol y constituyen el mayor avance en la terapéutica antiamebiana en las últimas décadas (metronidazol, tinidazol, ornidazol y secnidazol). Son efectivos principalmente en los tejidos pues se absorben muy bien y rápidamente del intestino delgado, por esta razón se indican en casos de amebiosis intestinal sintomática, en los cuales las amibas han invadido la pared del colon y también en todos los casos de amebiasis extraintestinal, aunque se ha encontrado resistencia al metronidazol tanto para *Trichomonas vaginalis* como para *Giardia lamblia*, por lo que se sospecha con mucha fuerza que también exista para las amibas.

### **3. Amebicidas de acción exclusivamente tisular dihidroemetina**

## **GIARDIA LAMBLIA**

Las infecciones causadas por este protozoo intestinal, son endémicas en países en desarrollo, constituyen una parasitosis de gran importancia epidemiológica y clínica por su alta prevalencia y patogenicidad, fundamentalmente entre la población infantil.

Se pueden presentar en forma epidémica o esporádica y poseen una mayor incidencia en zonas tropicales y subtropicales. Es una de las causas más frecuentes de diarrea del viajero. El reservorio está constituido por el hombre, los animales domésticos (perro, gato), el ganado (bovino, porcino, ovino, equino) y también animales salvajes (ratas, nutrias, monos, castores, entre otros). Las moscas y las cucarachas pueden

vehiculizar los quistes en sus patas, abdomen y heces. La forma de transmisión es por agua y alimentos contaminados y directa de persona a persona via fecal-oral. La incidencia de giardiasis se relaciona inversamente con el saneamiento ambiental.

*Giardia lamblia* (sinónimo de *Giardia duodenalis* o *Giardia intestinalis*) es un protozooario flagelado que tiene dos núcleos y vive en ambientes con poco o sin oxígeno, denominados anaeróbicos. El género *Giardia* comprende seis especies que se distinguen por su morfología y la ultraestructura de los trofozoítos.

*Constituye el agente etiológico de la infección denominada giardiosis y es la única especie de este género que parasita al ser humano, presentando tasas de prevalencia elevadas en niños menores de cinco años.*

La infección se manifiesta clínicamente de diversas formas, desde el portador asintomático, hasta entidades diarreicas que pueden clasificarse como cuadros agudos, subagudos y crónicos, de intensidad variable, ocasionando síndrome de malabsorción. Presenta dos etapas de desarrollo fundamentales: trofozoíto (forma infectante forma vegetativa que coloniza la parte proximal del intestino delgado del hospedero al que infecta, también durante su establecimiento en este sitio es responsable de las manifestaciones clínicas de la giardiasis y el quiste tetranucleado (responsable de la transmisión del parásito, este puede persistir en el medio ambiente por periodos prolongados).

*Giardia lamblia* ha sido ubicado taxonómicamente según la clasificación:

1. **Reino:** Protista
2. **Subreino:** Protozoa
3. **Phyllum:** Sarcomastigophora
4. **Subphylluma:** Mastigophora
5. **Clase:** Zoomastigophora
6. **Orden:** Diplomonadida
7. **Familia:** Hexamitidae
8. **Género:** *Giardia*
9. **Especie:** *lamblia*

## Morfología

### A) Trofozoíto

- Se traslada a través de flagelos con movimiento lento, vibratorio y rotatorio.
- Mide entre 12 y 15  $\mu\text{m}$  de longitud, 5 a 9  $\mu\text{m}$  de ancho y 1 a 2  $\mu\text{m}$  de espesor.
- Tienen forma piriforme (pera) y simetría bilateral. En sentido dorsal tienen forma de una gota lagrimal.
- Presentan dos núcleos gruesos en el extremo anterior, los que se unen entre sí en el centro dando la apariencia de anteojos.
- Presenta en su porción ventral un disco suctorial cóncavo que utiliza para fijarse a la mucosa intestinal.
- En la línea media muestra dos axostilo, de cuyo extremo anterior emergen los flagelos, 4 pares simétricos (antero- lateral, postero- lateral, caudal y ventral)
- Es atravesado en el centro por estructuras en forma de coma, llamadas cuerpos parabasales.

## B) Quiste tetranucleado

- Redondos u ovales.
- Mide aproximadamente 8 a 14 por 7 a 10  $\mu\text{m}$ .
- Presenta una pared de doble contorno.
- Posee entre dos y 4 núcleos, dos en los quistes inmaduros y cuatro en los maduros.
- El núcleo es ovoide y muestra un cariosoma central bien diferenciado.
- Presentan cuerpos medianos.
- Tanto el exostilo (axonema) como los flagelos están enrollados.

### Ciclo de vida

El ciclo biológico se inicia con la entrada de quistes tetranucleados o maduros por vía oral (forma infectante), quienes conservan su viabilidad y capacidad infectante en las heces, agua, suelo y alimentos, por lo que su principal vía de transmisión es fecal-oral

Dichos quistes son ingeridos a través de agua, manos o alimentos contaminados. La dosis infectante oscila de 1 a 10 quistes. Éstos son transportados por el tracto digestivo del hospedero, y una vez que son expuestos a los ácidos gástricos y a las enzimas pancreáticas, se induce el proceso de desenquistamiento, se originan por cada quiste, dos trofozoítos, los cuales se reproducen asexualmente por fisión binaria o bipartición en las criptas del duodeno y en la porción superior del yeyuno, estos se adhieren a las microvellosidades por medio del disco suctorial.

En estado normal, no invade la mucosa, sin embargo, ocasiona una importante inflamación denominada síndrome de malabsorción. Algunos trofozoítos pueden enquistarse en el íleon y dirigirse al exterior mediante la materia fecal. Finalmente, los quistes son expulsados intermitentemente al medio ambiente a través de las heces pudiendo transmitirse a un nuevo hospedero por mecanismos directos o indirectos.

### Patogenia

*Giardia lamblia* no es un protozoo invasivo, el mecanismo de acción patógeno principal se debe al efecto mecánico de los trofozoítos, cuando estos se adhieren a través de los discos sutoriales en la mucosa del duodeno y el yeyuno. Provocan inflamación catarral de la mucosa que puede resultar en atrofia o aplanamiento de las microvellosidades intestinales, lo anterior resulta en el desarrollo del síndrome de malabsorción debido a que existe una reducción del área total de absorción en el intestino delgado que se traduce en una deficiente captación de agua, electrolitos y nutrientes.

Algunos casos de giardiasis graves se han asociado con la presencia de hiperplasia nodular linfoide en intestino delgado y grueso. Se han encontrado anticuerpos séricos en infecciones sintomáticas y se ha sugerido que puede haber alguna resistencia a la infección, debido a mecanismos inmunológicos.

### Manifestaciones clínicas

La giardiasis posee un cuadro clínico polimorfo, que va desde la infección asintomática que sólo es diagnosticada mediante un examen coproparasitológico, en donde se demuestra la presencia de quistes,

hasta la forma que cursa con diarrea severa, dolor abdominal y malabsorción intestinal. El periodo de incubación es relativamente corto y por lo general, dura de 1 a 2 semanas. La duración de la infección en los asintomáticos puede ser hasta de seis meses.

La evolución clínica parece estar estrechamente relacionada tanto con factores del hospedero como del agente etiológico que incluyen: la variabilidad de las cepas de *Giardia*, las características del hospedero, la composición de microbiota intestinal, la coinfección con otros enteropatógenos, la respuesta inmune del hospedero y su modulación por el parásito, así como componentes ambientales.

Los síntomas aparecen normalmente de 6 a 15 días después de la infección y duran de 2 a 4 días. Los hallazgos clínicos característicos son:

- Dolor epigástrico
- Cólicos abdominales que pueden persistir durante meses
- Diarreas esteatorreicas (amarillentas, explosivas, con material fecal disgregado, espumosa y muy fétida)
- Náuseas
- Meteorismo y flatulencia
- Anorexia, pérdida de peso
- Malabsorción de grasas
- Eructos sulfúricos de mal olor

Se han descrito algunas manifestaciones extraintestinales donde se involucran mecanismos inmunoalérgicos como pueden ser urticaria y bronquitis. Este parásito está muy relacionado con trastornos de crecimiento, desarrollo pondoestatural y retraso en el desarrollo intelectual.

### **Diagnóstico de laboratorio**

El diagnóstico, en sus diferentes formas clínicas se establece de forma directa con la identificación del parásito sobre todo en materia fecal, mediante el hallazgo de formas quísticas.

1. Producto patológico: heces (la producción y liberación de quistes, es muy errática por lo cual deben obtenerse hasta seis muestras recogidas en días alternos), aspirado del líquido duodenal, así como material de biopsia de la mucosa intestinal (duodeno-yeyuno).

2. Examen directo:

- examen microscópico directo o frotis húmedo con solución salina, lugol o eosina.
- examen microscópico directo o frotis seco: coloración tricrómica y coloración de hematoxilina férrica.

3. Examen por concentración: técnica de flotación (Faust) y técnica de sedimentación por centrifugación (Ritchie o formol-éter).

4. Otras técnicas especiales coproparasitológicas: intubación duodenal o a través de la Cápsula de Entero-Test (cuerda de Beal) y endoscopia.

5. Biopsia (método invasivo de empleo infrecuente) y cultivo (empleado principalmente en investigaciones).

6. Exámenes de biometría hemática y radiológicos (según prescripción del especialista).

7. Técnicas de PCR y de detección de antígenos en heces con alta sensibilidad y especificidad diagnósticas.

8. Métodos de inmunológicos

- Inmunofluorescencia indirecta (IFI)
- ELISA

10. Técnicas de Biología Molecular (PCR)

## Tratamiento

El tratamiento farmacológico de la giardiasis consiste en la administración de varios fármacos, entre los que se destacan, los nitroimidazoles convencionales, también se ha empleado la quinacrina, la furazolidona, la paromicina y se ha propuesto en los últimos años empleo de la la nitazoxanida como alternativa, no obstante, en la actualidad, tinidazol, secnidazol y albendazol son los fármacos de elección para el tratamiento de las infecciones por *Giardia*. La falta de cumplimiento en el tratamiento por parte de los pacientes y los efectos secundarios pueden dar lugar a fallos terapéuticos, reinfección y resistencia farmacológica.

## Epidemiología

La infección por *Giardia lamblia* tiene una distribución cosmopolita con más frecuencia en zonas tropicales. y se puede desarrollar tanto de forma endémica (afectando fundamentalmente a la población infantil, con frecuentes reinfecciones) o de forma epidémica (brotes que afectan a comunidades cerradas o viajeros que visitan zonas endémicas). Afecta a personas de cualquier edad, pero hay mayor presencia en lactantes y niños, sobre todo en zonas de poca higiene. Es frecuente en homosexuales masculinos por sus relaciones oro-anal, en instituciones infantiles y hogares de ancianos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que existen 280 millones de personas con giardiasis sintomática y que en América, Asia y África se infectan 500 000 personas al año. En los países desarrollados la tasa de prevalencia es de 2 a 5% mientras que en vías de desarrollo como Ecuador está entre 20 y 69%. En estudios realizados se encontró una prevalencia total de giardiasis de 15,46%. Con una frecuencia por provincia de: 15% en Pichincha, 29,41% en Loja, 16,58% en Guayas y 10,64% en Los Ríos.

La prevalencia de esta parasitosis intestinal depende de la región geográfica, de las condiciones de higiene personal y colectiva, de la calidad de vida de las personas, así como del hacinamiento y las condiciones sanitarias del ambiente. Predomina en grupos de población que por sus características están más expuestos a la infección, como los escolares debido a su inmadurez inmunológica y al poco desarrollo de hábitos higiénicos, inmunodeficientes y viajeros internacionales.

Su transmisión es por vía fecal-oral a través de agua o alimentos y a su vez por contacto con el suelo o superficies contaminadas con heces de personas o animales infectados. Otra forma de transmisión es la *sexual*, por contacto anal-oral siendo frecuente en homosexuales masculinos.

El reservorio fundamental de *Giardia lamblia* es el hombre, enfermo o portador asintomático. Sin embargo, la infección por aislados del grupo de *Giardia lamblia* es frecuente y está muy extendida entre animales domésticos (perros, gatos, pájaros, caballos, cabras, ovejas, vaca) y en un amplio rango de mamíferos salvajes y aves. En este sentido, se ha postulado por numerosos autores la transmisión zoonótica



de los aislados de *Giardia lamblia* a partir de animales domésticos y selváticos infectados, actuando estos como reservorios del parásito. Considerándose actualmente a la giardiosis como una zoonosis.

### Prevención y control

- Promover programas de educación en salud, particularmente dirigidos al personal que labora en estancias infantiles, escuelas, hospitales o estancias para enfermos psiquiátricos y a las poblaciones marginadas de bajos recursos.
- Lavar las manos frecuentemente, especialmente antes de consumir alimentos y después de defecar.
- Consumir agua hervida siempre, en especial los niños
- Hacer uso de una adecuada higiene personal.
- Emplear letrinas y sistemas adecuados para el depósito de las excretas,
- Controlar la contaminación de agua y alimentos por quistes del parásito.
- Proveer agua potable segura para el consumo y mejorar las condiciones de higiene en zonas rurales deben constituir prácticas constantes para las poblaciones en riesgo.
- Realizar la detección del parásito en portadores asintomáticos.
- Evitar la presencia de vectores mecánicos alrededor y dentro de las casas, así como en lugares cerrados.
- Lograr mejorar la calidad de la construcción de las viviendas.
- Hay que tener en cuenta que, en zonas endémicas, el papel de la transmisión persona a persona puede ser muy importante y las medidas de control deben ir dirigidas a interrumpir este ciclo de transmisión.

### **BALANTIDIUM COLI**

*Balantidium coli*, es el protozoo ciliado de mayor tamaño que puede afectar al ser humano, posee amplia distribución a nivel de todo el mundo Se transmite por vía fecal-oral de persona a persona, por contacto con animales infectados, especialmente cerdos y por el consumo de agua y alimentos contaminados con la forma infectante de este parásito. Su localización definitiva es a nivel del intestino grueso (colon específicamente).

### Morfología

*B. coli* presenta dos etapas de desarrollo:

Trofozoíto	Quiste
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mide: 50 a 200 <math>\mu\text{m}</math> de longitud x 40 <math>\mu\text{m}</math> de ancho</li> <li>• Es ovalado</li> <li>• Rodeado en su totalidad por cilios (para desplazarse)</li> <li>• Presenta un citostoma que le permite obtener alimentos.</li> <li>• Se reproduce por fisión binaria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mide de 40 a 60 <math>\mu\text{m}</math> de diámetro</li> <li>• Es redondeado</li> <li>• Presenta una doble membrana gruesa</li> <li>• Es la forma infectante</li> </ul>

- Ambas etapas de desarrollo presentan dos núcleos, uno voluminoso arriñonado o macro núcleo y otro redondo y pequeño o micronúcleo.

### **Ciclo de vida**

Una vez que los quistes ingresan al organismo mediante el consumo de agua o alimentos contaminados, se libera de cada uno un trofozoíto, los cuales invaden la mucosa y submucosa del intestino grueso, a este nivel se dividen, primero el micronúcleo, luego el macronúcleo y por último el citoplasma. Algunos trofozoítos mueren y otros forman quistes que son expulsados al exterior junto a la materia fecal completándose el ciclo evolutivo, infectando a nuevos hospederos.

### **Patogenia**

La mayoría de los individuos expuestos a *Balantidium coli* son asintomáticos, el parásito se comporta como un comensal y se reproduce en la luz intestinal sin producir invasión o daño alguno. Sin embargo, en algunos casos dan origen a una inflamación catarral de la mucosa o penetración de las capas profundas, causando la formación de numerosas ulceraciones de la pared del colon y aparición de un cuadro de disentería semejante a la amebiana. De tal forma, se puede presentar hasta la perforación intestinal en la balantidiasis fulminante, produciendo deshidratación y deterioro del estado general.

### **Diagnóstico de laboratorio**

1. Producto patológico: heces
2. Examen directo:
  - examen microscópico directo o frotis húmedo con solución salina, lugol o eosina.
  - examen microscópico directo seco: tinción tricrómica y la hematoxilina férrica (coloraciones permanentes).
3. Examen por concentración: técnica de Ritchie
4. Otras técnicas especiales coproparasitológicas: el método de Baermann (puede concentrar los trofozoítos de *Balantidium coli*).
5. Biopsia (método invasivo de empleo infrecuente) y cultivo (empleado principalmente en investigaciones).
6. Exámenes de biometría hemática y radiológicos (según prescripción del especialista).

### **Epidemiología**

La balantidiasis es considerada una antropozoonosis cosmopolita, su prevalencia de este parásito es relativamente baja, con una distribución prácticamente mundial; aunque la mayoría de los casos se concentra en los trópicos, zonas pobres o de escasa urbanización. *Balantidium coli*, es un protozoo endémico en América Latina, de acuerdo con datos obtenidos, que indican una prevalencia promedio cercana al 1% con excepción de aquellas comunidades con índices deplorables de higiene y salubridad. El mecanismo de transmisión es por contaminación de las manos, de los alimentos y del agua con materias fecales de cerdos, conteniendo quistes del parásito.

## **Medidas de prevención y control**

- Consumo de agua potable,
- Elevación de la calidad de las viviendas
- Eliminación apropiada de las excretas de los cerdos y humanas,
- Higiene personal
- Educación sanitaria

## ***BLASTOCYSTIS HOMINIS***

El protozoo anaerobio *Blastocystis hominis* es causante de blastosistosis, una parasitosis intestinal de carácter cosmopolita, es tan frecuente, que se considera que es el parásito que con mayor frecuencia se halla en la materia fecal de los seres humanos, lo mismo causando síntomas que no. La descripción inicial que se le proporcionó a *Blastocystis* fue como un hongo, debido a su apariencia brillante de levadura en los frotis frescos y por la ausencia de pseudópodos y locomoción.

Después de este hecho y ya en el año 1912, el microbiólogo estadounidense Charles Henry Zierdt, reclasificó en el subfilo *Apicomplexa*, basándose en las características de protozoos que presenta. De esta manera se le acuñó el nombre de *Blastocystis hominis*, En la década de los 70 se hicieron estudios que permitieron reclasificarlo como protozoo, aunque inicialmente fue considerado como un comensal, a diferencia de la actualidad, donde existen cada vez más estudios epidemiológicos que sugieren que *Blastocystis* sp. es un microorganismo patógeno.

## **Morfología**

*Blastocystis hominis* muestra una gran variabilidad de formas morfológicas y genéticas, entre ellas: avacuolar, vacuolar, multivacuolar, granular, ameboide, prequística y quística, todos con sus propias características reproductivas. Por lo general tiene forma esférica, un tamaño que oscila entre 4 y 20  $\mu\text{m}$  en algunos casos hasta 40  $\mu\text{m}$ . La forma vacuolar también conocida como cuerpo central es la forma más predominante en la materia fecal, considerada como la forma típica del parásito. Comprende una gran vacuola central que ocupa más del 90 % del volumen de la célula dentro de una delgada capa de citoplasma, misma que contiene al núcleo con el resto de los organelos

## **Ciclo de vida**

Es muy controversial, sin embargo, se presume que la infección parasitaria se adquiere por contaminación fecal a partir de otras personas o diferentes reservorios. Así mismo, una vez que el hospedero ingiere los quistes, este desciende a través del epitelio intestinal, preferiblemente al intestino delgado donde se produce una ruptura del quiste inducido por el pH del estómago, desencadenando una mitosis en la cual se desarrolla la forma vacuolar o la forma multivacuolar, responsable de la autoinfección, algunas de estas estructuras se pueden transformar a la fase granular o ameboide. Su reproducción es asexual por fisión binaria y por esquizogonia. Posteriormente da lugar a la forma quística, que es eliminada al medio en las heces.

## Patología

En los inicios después de su descubrimiento, fue tratado como un comensal, sin embargo, estudios epidemiológicos que se realizan en los últimos años por parte de investigadores de gran prestigio en este campo científico, sugieren que *Blastocystis* spp. es patógeno y se relaciona a una amplia gama de trastornos gastrointestinales y extraintestinales.

Los resultados de las biopsias y endoscopias por lo general indican que no invade la mucosa del colon. Los quistes infectan las células epiteliales del tracto intestinal y se reproducen asexualmente.

Algunos especialistas estudiosos de este tema, han planteado que este parásito es patógeno, cuando está presente en gran número (más de cinco organismos por campo con objetivo [100x] de inmersión), sin embargo, otros autores no encuentran relación directa entre la concentración del protozoo y la presencia de síntomas.

En años más recientes se han descrito varios subtipos genéticamente diferentes mediante el análisis de la secuencia del ácido ribonucleico (ARN) ribosómico, y también se han evidenciado varios morfotipos. La heterogeneidad de las cepas, acompañada por la virulencia variable, puede ser la causa de las diferencias en patogenicidad.

## Manifestaciones clínicas

Entre los síntomas atribuidos a estos protozoos se encuentran: cólicos, dolor abdominal, diarreas, náuseas, anorexia, flatulencia, vómitos, pérdida de peso, prurito y tenesmo.

## Categorías Clínicas de los infectados por *B. hominis*

1. Portadores asintomáticos+
2. Gastroenteritis aguda con desaparición de los síntomas en menos de dos semanas.
3. Gastroenteritis crónica con síntomas presentes durante dos o más semanas y que desaparecen espontáneamente.
4. Pacientes sintomáticos en quienes los síntomas no son atribuidos directamente a *B. hominis*.
5. Portadores posdiarrea en quienes hay persistencia de *B. hominis* después de una resolución espontánea de los síntomas.
6. Persistencia de blastocistosis con síntomas de tipo crónico o intermitente y permanente presencia de *B. hominis*.

## Diagnóstico de laboratorio

1. Producto patológico: heces (se observa con mayor frecuencia la forma vacuolar)
2. Examen directo:
  - examen microscópico directo o frotis húmedo con solución salina, lugol o eosina.
  - examen microscópico directo seco: tinción tricrómica y la hematoxilina férrica (coloraciones permanentes).
3. Examen por concentración: técnica de concentración por centrifugación (Ritchie).

4. Otras técnicas especiales coproparasitológicas: el método de Baermann (puede concentrar los trofozoítos de *Balantidium coli*).
5. Biopsia (método invasivo de empleo infrecuente) y cultivo (empleado principalmente en investigaciones).
6. Exámenes de biometría hemática y radiológicos (según prescripción del especialista).

## **Epidemiología**

Además de infectar al ser humano, este importante protozoo puede estar presente en animales de granja, aves, roedores, anfibios, reptiles, peces y cucarachas. La transmisión se presenta a través de la vía fecal-oral, ya sea de forma directa de persona-persona o de animal a persona o bien sea de manera indirecta, a través de alimentos, agua de bebida o aguas contaminadas, muchas veces utilizadas con carácter recreacional. La infección por *B. hominis* es considerada una zoonosis con vía de transmisión fecal-oral.

Variadas investigaciones han encontrado correlación entre esta parasitosis y el consumo de agua no tratada, así como de frutas o vegetales contaminados con excrementos de animales. También se destaca la existencia de reservorios animales y la transmisión interhumana, por lo que se considera en este sentido una antropozoonosis. Los reportes de infecciones por *B. hominis* se han relacionado con viajes a países en vías de desarrollo y aquellas áreas donde existen malas condiciones higiénico-sanitarias.

Diversos estudios han demostrado que la infección por este protozoo, se encuentra distribuida en todo el mundo y es el protozoario más frecuentemente observado en materia fecal. La prevalencia de este parásito en humanos muestra una gran variabilidad, normalmente sobrepasa el 5% en países industrializados citándose cifras entre 30-50% en los países en vías de desarrollo.

Diversas especies del género *Blastocystis* han sido encontradas en reptiles, aves y mamíferos incluidos los animales domésticos, no se conoce si estos son capaces de infectar al hombre. El gran número de animales infectados indica un posible potencial de reservorios.

La forma infectante es la pared celular de la forma quística es capaz de resistir las condiciones que imperan en el estómago, esta ha sido reportada como la forma infectiva en experimentos con ratas y la vía de transmisión: por vía fecal-oral. La transmisión hídrica y alimentaria son las más aceptadas. Se ha notificado la transmisión entre miembros de una familia, niños de guarderías infantiles y en comunidades con inadecuadas condiciones higiénicas.

## **Medidas preventivas y de control**

1. Educación de la población en materia de higiene personal y de los alimentos.
2. Protección de los abastecimientos públicos de agua potable de la contaminación por heces
3. Saneamiento ambiental o eliminación de las heces humanas en forma sanitaria
4. Manejo adecuado de las excretas de animales domésticos.

## **Aspectos importantes a tener en cuenta para la prescripción del tratamiento:**

1. Pacientes que presenten diarreas abundantes.
2. Hallazgo de *Blastocystis hominis* de cuatro a cinco parásitos por campo.

3. Ausencia de otros agentes patógenos.
4. Valorando estos tres aspectos, queda a juicio del médico usar uno de los 5-nitroimidazoles unido a un antimicrobiano. No es imprescindible tratar los casos asintomáticos con poca cantidad de parásitos.

### ***TRICHOMONAS VAGINALIS***

Es un protozoo flagelado tisular de amplia distribución geográfica, frecuente en adultos con vida sexual activa. Es el agente causal de la tricomoniasis, infección de transmisión sexual (ITS) curable más frecuente a nivel mundial que alcanza su pico máximo de prevalencia en una etapa más avanzada de la vida (entre los 40 y los 50 años), según datos ofrecidos por la Organización Panamericana de la Salud.

#### **Morfología**

Este protozoo solo existe en estado de trofozoíto, es piriforme, mide de 8 a 23  $\mu\text{m}$  de longitud por 10 a 18  $\mu\text{m}$  de ancho, presenta cuatro flagelos libres y un quinto flagelo que bordea la membrana ondulante. Posee un grueso axostilo y un núcleo grande, ovalado y excéntrico.

#### **Ciclo de vida**

El trofozoíto se reproduce en la mucosa de las vías urinarias y genitales, la infección tiene como mecanismo de transmisión principal el contacto sexual. De forma excepcional se ha descrito que se puede transmitir a través de fómites como toallas y ropa interior contaminada.

#### **Patogenia**

El hombre es el único hospedero natural conocido. Los trofozoítos se adhieren y colonizan la mucosa provocando la degradación del mucus y de las proteínas de la matriz extracelular, producen un efecto citotóxico directo sobre células hospederas (fundamentalmente las células epiteliales de la vagina) y células inmunes, como los neutrófilos, induciendo la apoptosis.

El parásito produce erosión y degeneración de la mucosa del tracto genitourinario con infiltración leucocitaria. En la mujer existe un aumento de las secreciones vaginales (leucorrea), que pueden llegar a ser muy abundante acompañadas de prurito, intensa fetidez y disuria. En muchos casos, causa la típica lesión en las paredes de la vagina y en el cérvix uterino denominada "en frambuesa", debido al intenso eritema y a las hemorragias puntiformes. En el hombre la infección suele cursar de forma subclínica, aunque se puede presentar uretritis.

Se han realizado estudios que han notificado la relación que existe entre este parásito y *Papillomavirus humano* (PVH), como causa de patología cervical, debido entre otros factores, a los cambios que tienen lugar en los genitales femeninos provocados por la edad adulta después del descenso del nivel de estrógenos por la menopausia, la historia de vida y antecedentes de infecciones cervicovaginales, todo lo cual pudiera proporcionar un terreno favorable para adquirir la infección por HPV.

## Manifestaciones clínicas

Alrededor del 70 % de las personas infectadas no presentan signos ni síntomas. En el caso de la tricomoniasis sintomática, puede variar el cuadro clínico entre irritación leve e inflamación grave. Algunas personas presentan los síntomas durante los cinco a 28 días después de haberse infectado, pero otras los presentan mucho más tarde. Si no se trata, la infección puede durar meses y hasta años.

En el caso de las mujeres, es importante destacar que pueden presentar prurito e irritación, acompañada de disuria, dispareunia (coitalgia o sensación dolorosa y reiterada durante las relaciones sexuales que afecta de forma significativa las relaciones con la pareja) y dolor abdominal bajo. La leucorrea es de coloración variable, que va desde amarillenta, verdosa, grisácea a incluso blanquecina, es espumosa en un 10 % de los casos, con un olor fétido similar al pescado descompuesto, también puede presentarse edema o eritema en las paredes vaginales y en el cérvix uterino.

En individuos que practican el sexo oral ha habido informes del parásito en las vías respiratorias bajas, produciendo neumonía. En mujeres embarazadas puede ocurrir: aborto, parto prematuro, bajo peso al nacer, ruptura prematura de membranas fetales, endometritis postparto. Las madres pueden transmitir el parásito por vía transplacentaria, al recién nacido, produciéndole una infección genitourinaria o una neumonía neonatal.

En el caso de los hombres, aunque generalmente se presenta de forma asintomática, pueden causar ardor después de orinar, dispareunia, prurito, uretritis con descarga uretral clara o mucopurulenta y disuria), en algunas ocasiones relacionado con epididimitis y a veces con pequeñas ulceraciones en el pene. Se han reportado casos de prostatitis crónica, cáncer de próstata, balanitis, epididimitis, inflamación testicular e infertilidad.

## Diagnóstico de laboratorio

1. Producto patológico: exudado vaginal y cervical, exudado uretral (hombre), semen, sedimento de la primera orina matinal.
2. Examen directo:
  - examen microscópico directo o frotis húmedo con solución salina. Es el más frecuentemente empleado en los laboratorios de la red nacional de salud, pero sólo permite el diagnóstico de alrededor del 35 % de los casos positivos.
3. Cultivo: este es el método diagnóstico de certeza para esta parasitosis tisular, se realiza a través del empleo del medio de cultivo Diamond donde se puede observar el clásico movimiento rotatorio de *Trichomonas vaginalis*. También se ha empleado, aunque con menor frecuencia, el caldo de Roiron.
4. Técnicas de biología molecular.

## Epidemiología

Posee distribución cosmopolita. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, en el año 2012, hubo 13,8 millones de nuevos casos de tricomoniasis en mujeres y 13,6 millones de nuevos casos en hombres en la Región de las Américas. Se calcula que cada año se registran 7.4 millones de casos nuevos en mujeres y hombres. En comparación con la infección por clamidias y otras ITS con tasas de prevalencia

mayores en las mujeres de 15 a 25 años, las infecciones por tricomas parecen alcanzar un máximo en una fase considerablemente más avanzada de la vida (entre los 40 y los 50 años). La prevalencia de la tricomoniasis en grupos de población específicos se ha correlacionado con los niveles de actividad sexual. El hombre es el único hospedero y reservorio de esta parasitosis y su vía de transmisión fundamental a través de las relaciones sexuales y de manera excepcional a través de fómites.

### Medidas de prevención

1. La trichomonosis es una enfermedad de transmisión sexual y su prevención se corresponde con el ejercicio de las medidas que se aplican para evitar todas estas, tales como:
2. Empleo del condón en todas las relaciones sexuales
3. Aplicar el sexo seguro de forma permanente
4. Evitar el inicio precoz de las relaciones sexuales
5. No cambiar con frecuencia de pareja sexual (evitar la promiscuidad)
6. Acudir al especialista si presenta alguno de los síntomas referidos anteriormente.
7. Educación sanitaria a la población

### PHYLLUM APICOMPLEXA. COCCIDIAS

Dentro de las parasitosis que afectan al ser humano se destacan en la actualidad las ocasionadas por coccidios (coccidias). Estos son protozoarios que se ubican taxonómicamente en el Phylum *Apicomplexa* (llamado así, por presentar el llamado complejo apical), este filo a su vez agrupa varios géneros de gran importancia. Estos parásitos pueden infectar a una gran variedad de animales (aves, rumiantes, cerdos, perros, gatos, animales domésticos) incluyendo a los humanos, sin embargo, en la mayoría de los casos las coccidias afectan a especies específicas. Este phylum *Apicomplexa* es muy variado, extenso. Abarca coccidios intestinales, parásitos de la sangre y de los tejidos.

Ejemplos:

1. *Cryptosporidium* spp.
2. *Cyclospora* spp.
3. *Cystoisospora* spp.
4. *Toxoplasma* spp.
5. *Sarcocystis* spp.
6. *Plasmodium* spp.

Entre las principales coccidias intestinales que afectan a los humanos, se encuentran:

Género	Especie	Agente causal de:
<i>Cryptosporidium</i>	<i>parvum</i>	Criptosporidiosis
<i>Cyclospora</i>	<i>cayetanensis</i>	Ciclosporidiosis
<i>Cystoisospora</i>	<i>belli</i>	Cistoisosporidiosis



## **Características generales**

1. Son ovoides y no presenta órganos locomotores, su movimiento es por ondulación, deslizamiento y volteos.
2. Son protozoos intracelulares obligados.
3. Tienen solamente un núcleo.
4. Presentan varias formas de vida: ooquistes, esporozoítos, trofozoitos, esquizontes, merozoitos, gametocitos.
5. Son monoxénos
6. Tienen dos formas de reproducción: asexual (esquizogonia o merogonia), sexual (gametogonia o esporogonia)
7. Presenta características como el complejo apical y las roptrias.
8. Reproducción asexual: esquizogonia o merogonia: proceso de multiplicación múltiple, típico de algunos estadios intracelulares.
9. El estadio inicial es el trofozoito, donde se realiza división del núcleo y de otros organelos importantes, dando lugar a un número, a veces considerable, de células hijas.
10. Merozoito (meronte) o esquizoito (esquizonte).
11. Reproducción sexual: gametogonia o esporogonia: proceso de multiplicación múltiple, ocurre por la fisión de dos gametos macho (microgameto) y hembra (macrogameto), la unión de estos da lugar a un cigoto y este a su vez a esquizoitos (formas metacíclicas).
12. Complejo apical: el complejo apical es un orgánulo situado en una punta de la célula que posee tres estructuras distintivas tales como un conjunto de microtúbulos dispuestos en espiral (el conoide), un cuerpo secretor (las roptrias) y una o más bandas de microtúbulos (el anillo polar). Su función es secretar enzimas indispensables para el reconocimiento, adherencia e invasión de los esporozoitos y merozoitos a la célula blanco.
13. Habitan en el intestino delgado del hospedero (duodeno y yeyuno). Durante su ciclo evolutivo producen ooquistes, estadio de pared gruesa y resistente que sale en la materia fecal del hombre o del hospedero infectado, siendo la forma infectante del parásito y el estadio que sirve para hacer el diagnóstico de estas parasitosis. Estos protozoos son ácido alcohol resistente, por lo que las coloraciones de Zielh Neelsen modificada y las de Kinyoun son de gran utilidad para su diagnóstico y diferenciación.
14. Invaden los enterocitos, causando atrofia de las criptas, eritema, inflamación y aplanamiento de las microvellosidades intestinales.

## ***CYCLOSPORA CAYETANENSIS***

La infección por este parásito causa la ciclosporiasis, que se caracteriza por la presencia de diarreas acuosas y, en ocasiones explosivas. El parásito unicelular que causa dicha parasitosis, puede ingresar al cuerpo cuando se ingiere alimentos o agua contaminados, también puede ser a través de las manos contaminadas. En muchos casos, los productos frescos son los que desencadenan la infección por

*Cyclospora cayetanensis*. Es capaz de originar una reacción inflamatoria moderada con malabsorción intestinal y elevada eosinofilia, fundamentalmente en niños y jóvenes llegando a ser severa en ellos.

En individuos inmunodeficientes, principalmente en pacientes con el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), pueden invadir ganglios linfáticos diseminarse hacia otros órganos y tejidos (pulmones, bazo, apéndice, faringe, entre otros). Su forma infectante es el ooquiste maduro o esporulado que presenta en su interior: dos esporoquistes y 2 esporozoitos.

## **Patología**

A nivel del duodeno el protozoo coccidio que es un parásito tanto intracelular como extracitoplasmático, al estar confinado en una vacuola dentro del citoplasma de la célula endotelial, es capaz de causar eritema e inflamación, disrupción de la superficie epitelial con aplanamiento y atrofia de las vellosidades e hiperplasia de las criptas (con absorción anormal de la xilosa, azúcar esencial para la nutrición humana), posterior a un período de incubación que oscila entre dos y 11 días.

## **Manifestaciones clínicas**

Las infecciones ocasionadas por coccidios intestinales pueden ser asintomáticas o sintomáticas. En los individuos sintomáticos puede presentarse desde una diarrea autolimitada, esteatorrea, dolor abdominal y de cabeza, fiebre y pérdida de peso en individuos inmunocompetentes; hasta la presencia de diarrea crónica, caquexia, desbalance de electrolitos e inclusive la muerte en niños y adultos con inmunodeficiencias (VIH/SIDA), cáncer, quimioterapia antineoplásica, malnutrición, entre otros).

## **Diagnóstico de laboratorio**

1. Producto patológico: heces
2. Examen directo:
  - examen microscópico directo o frotis húmedo con solución salina, lugol o eosina.
  - examen microscópico directo seco: tinción tricrómica y la hematoxilina férrica (coloraciones permanentes).
3. examen microscópico directo (examen en fresco) con microscopía de campo brillante, se evidencian los ooquistes como esferas no refractables de 8 a 10  $\mu$  de diámetro, de paredes gruesas con gránulos en su interior.
4. Examen por concentración: técnica de Sheather (solución de sacarosa de concentración por flotación) y técnica de concentración por centrifugación (Ritchie)
5. Otras técnicas especiales coproparasitológicas: tinción de Ziehl-Neelsen o la de Kinyoun modificada adquiriendo color rosado o rojo oscuro. Los ooquistes se pueden confundir con los de *Cryptosporidium parvum*, por lo cual se recomienda medirlos.
6. Técnicas de biología molecular (análisis de secuencia de ADN y polimorfismos de longitud de fragmentos de restricción).

## **Epidemiología**

La ciclosporiasis constituye una infección emergente caracterizada por producir cuadros clínicos de gastroenteritis en humanos luego de la ingestión de agua o de alimentos contaminados, siendo más severa en niños e inmunodeprimidos, es provocada por el coccidio *Cyclospora cayetanensis*.

Los inadecuados hábitos higiénicos, el deficiente saneamiento ambiental y el hacinamiento, son factores de riesgo importante que favorecen la diseminación de las formas infectante (ooquistes maduros). Afectan principalmente a las personas con inmunodeficiencia primaria o secundaria. Puede transmitirse entre los animales (zoonosis), de los animales al hombre (antropozoonosis) y por contacto directo entre personas. Las infecciones por coccidios intestinales se encuentran ampliamente distribuidas en el mundo, detectándose tasas de prevalencias muy variadas. Para países de Latinoamérica, se han encontrado cifras de prevalencia variables similares, incluyendo Guatemala 13,7 %, México 28,4 %, Argentina 1,3 %, Perú 40 %. Aunque en Ecuador los estudios sobre las coccidiosis intestinales son muy escasos, estos representan un relevante problema de salud pública en el territorio nacional.

## **Medidas de prevención y control**

1. Ingestión de agua potable (hervida)
2. Lavado frecuente de las manos fundamentalmente antes de consumir alimentos y después de defecar.
3. Lucha permanente contra los vectores intra y extradomiciliarios (moscas, cucarachas, ratones).
4. Saneamiento ambiental.
5. Educación sanitaria a la población.
6. Evitar la presencia de los animales domésticos en el interior de las casas.
7. Crianza de los animales de corral, con las debidas condiciones higiénicas, utilizar tratamientos profilácticos, aseo diario y eliminación adecuada de las excretas.

## ***CRYPTOSPORIDIUM PARVUM***

Este protozoo coccidio intracelulares obligado, causa la criptosporidiosis. Es capaz de replicarse en las células epiteliales del intestino delgado de un hospedero vertebrado. Dentro de esta familia, *Cryptosporidium parvum* se destaca provocando patologías intestinales en el ser humano.

## **Patología**

Su forma infectante es el ooquiste maduro o esporulado que presenta en su interior cuatro esporozoitos sueltos en su interior. Una vez ingeridos se exquistan en el sistema digestivo y liberan esporozoitos, que parasitan las células epiteliales gastrointestinales. En estas células, los esporozoitos se transforman en trofozoitos y producen ovoquistes: de paredes gruesas, que comúnmente son excretados por el hospedero y de pared delgada, que participan sobre todo en la autoinfección.

Las personas más susceptibles para adquirir la infección: niños, individuos que viajan al extranjero, pacientes inmunodeficientes y personal médico a cargo de pacientes con criptosporidiosis.

## Manifestaciones clínicas

El síntoma principal de la infección es diarrea acuosa, con frecuencia acompañada de otros signos de malestares gastrointestinales. La enfermedad suele ser autolimitada en pacientes inmunocompetentes, pero puede persistir y ser grave en pacientes con el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (sida). El diagnóstico se basa en la identificación del microorganismo o el antígeno en las heces. Si se considera necesario el tratamiento de pacientes inmunocompetentes, especialmente en niños menores de cinco años que presenten muchas diarreas y criterio clínico consecuente, debe prescribirse de preferencia nitazoxanida.

La diarrea crónica grave secundaria a criptosporidiosis es un problema importante en pacientes con sida, en particular aquellos que no recibieron terapia antirretroviral (TAR).

## Diagnóstico de laboratorio

1. Producto patológico: heces
2. Examen directo:
  - examen microscópico directo o frotis húmedo con solución salina, lugol o eosina.
  - examen microscópico directo seco: tinción tricrómica y la hematoxilina férrica (coloraciones permanentes).
3. examen microscópico directo (examen en fresco) con microscopía de campo brillante, se evidencian los ooquistes como esferas no refractables de muy pequeño tamaño.
4. Examen por concentración: técnica de Sheather (solución de sacarosa de concentración por flotación) y técnica de concentración por centrifugación (Ritchie)
5. Otras técnicas especiales coproparasitológicas: tinción ácido-alcohol resistente modificada de Ziehl-Neelsen o la de Kinyoun modificada adquiriendo color rosado o rojo oscuro. Los ooquistes se pueden confundir con los de *Cyclospora cayetanensis*, por lo cual se recomienda medirlos.
6. Técnicas de biología molecular (análisis de secuencia de ADN y polimorfismos de longitud de fragmentos de restricción).

## Epidemiología

Las especies de *Cryptosporidium* infectan a una amplia gama de animales. *Cryptosporidium parvum* en particular es responsable de la mayoría de los casos de criptosporidiasis en seres humanos. Las infecciones pueden ser causadas por: ingestión de alimentos o agua contaminada con materia fecal (con frecuencia proveniente de agua de piscinas públicas o residenciales, esteros, parques acuáticos, lagos o arroyos). El contacto es a través de persona a persona directamente y la diseminación es zoonótica.

## Medidas de prevención y control

1. Ingestión de agua potable (hervida).
2. Lavado frecuente de las manos fundamentalmente antes de consumir alimentos y después de defecar.
3. Lucha permanente contra los vectores intra y extradomiciliarios (moscas, cucarachas, ratones).

4. Saneamiento ambiental.
5. Educación sanitaria a la población.
6. Evitar la presencia de los animales domésticos en el interior de las casas.
7. Crianza de los animales de corral, con las debidas condiciones higiénicas, utilizar tratamientos profilácticos, aseo diario y eliminación adecuada de las excretas.
8. Evitar el contacto de niños e individuos inmunodeprimidos con cerdos, animales de corral entre otros.

### ***CYSTOISOSPORA BELLI***

Es un parásito coccidio (localización intracelular y ciclo de vida que incluye reproducción asexual y sexual), relacionado desde el punto de vista taxonómico con los géneros *Cryptosporidium*, *Cyclospora* y *Toxoplasma*.

*Isospora belli* siempre se estudió dentro de la familia *Eimeriidae*, Orden Eucoccidia, Suborden *Eimeriorina*, Subclase *Coccidia*, Clase *Sporozoa*, Phylum *Apicomplexa*, pero gracias a investigaciones de biología molecular (secuenciación del ácido ribonucleico), se ha podido evidenciar que las especies de *Isospora* de primates y carnívoros presentan una relación más cercana con la Familia *Sarcocystiidae* por lo que este coccidio debía ser transferido a esta familia y al género *Cystoisospora*. La forma infectante es el oquiste maduro o esporulado que presenta en su interior: dos esporoquistes y cuatro esporozoitos.

#### **Diagnóstico de laboratorio**

1. Producto patológico: heces
2. Examen directo:
  - examen microscópico directo o frotis húmedo con solución salina, lugol o eosina.
  - examen microscópico directo seco: tinción tricrómica y la hematoxilina férrica (coloraciones permanentes).
3. examen microscópico directo (examen en fresco) con microscopía de campo brillante, se evidencian los quistes como esferas no refractables.

es frecuente la aparición de cristales de Charcot-Leyden en la muestra fecal de pacientes infectados con el parásito.

Examen por concentración: técnica de Sheather (solución de sacarosa de concentración por flotación) y técnica de concentración por centrifugación (Ritchie)

Otras técnicas especiales coproparasitológicas: tinción ácido-alcohol resistente modificada de Ziehl-Neelsen o la de Kinyoun modificada adquiriendo color rosado o rojo oscuro.

Técnicas de biología molecular (análisis de secuencia de ADN y polimorfismos de longitud de fragmentos de restricción).

## Epidemiología

1. La cistisporiasis humana tiene una amplia distribución mundial, es más frecuente en las zonas tropicales y subtropicales; es endémica en muchas áreas de África, el sudeste asiático y en América Latina. Se ha relacionado con frecuencia a brotes diarreicos en instituciones cerradas, así como se ha visto en gran número de inmigrantes, viajeros que se trasladan de áreas endémicas a lugares no endémicos y en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana.
2. Es un parásito oportunista habitualmente presente en pacientes infectados con el virus referido anteriormente, es una de las enfermedades consideradas marcadores del sida. Se ha descrito la posibilidad de la transmisión sexual, en hombres que practican sexo con otros hombres por las prácticas del sexo oro-anal.
3. La transmisión es más frecuente de forma directa o a través de fómites, vectores mecánicos, ingestión de agua sin hervir y el acceso a alimentos contaminados con heces. Esta coccidia (especie belli) se desarrolla en un ciclo antroponótico y humano, lo que hace que no sea considerada una zoonosis.

## Medidas de prevención y control

1. Ingestión de agua potable (hervida).
2. Lavado frecuente de las manos fundamentalmente antes de consumir alimentos y después de defecar.
3. Lucha permanente contra los vectores intra y extradomiciliarios (moscas, cucarachas, ratones).
4. Saneamiento ambiental.
5. Educación sanitaria a la población.
6. Evitar la presencia de los animales domésticos en el interior de las casas.
7. Evitar la práctica del sexo oro-anal sin protección, especialmente en hombres que tienen sexo con hombres.

## HELMINTOS INTESTINALES

Los helmintos intestinales son agentes patógenos importantes que afectan al hombre y animales de compañía; muchos de estos parásitos se consideran de importancia zoonótica, pues existe una mayor probabilidad de contagio en los niños, dado que frecuentan sitios públicos de recreación y esparcimiento.

Se clasifican en: nematelmintos y platelmintos, estos últimos a su vez, se dividen en: cestodos y trematodos.

Las helmintiasis transmitidas por la tierra (geohelmintiasis), son una de las parasitosis más comunes en todo el mundo, afectan a las comunidades más pobres y desfavorecidas. Son transmitidas por los huevos de los parásitos eliminados con las heces de las personas infectadas, los que a su vez contaminan el suelo en zonas donde el saneamiento es deficiente. Las principales especies de helmintos transmitidos por la tierra que pueden afectar al ser humano, son *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* y los *Ancilostomídeos* *Necator americanus* y *Ancylostoma duodenale*.

## ***ASCARIS LUMBRICOIDES***

En el “papiro de Ebers” se describe la existencia del gusano y la descripción por Aristóteles, Hipócrates, Plinio, entre otros, quienes pensaban que los niños adquirían al parásito por tener contacto con la tierra, incluso su morfología es parecida a la lombriz de tierra “*Lumbricus terrestris*” y de ahí el nombre de *Ascaris lumbricoides*.

*Ascaris lumbricoides* es un nemato intestinal que produce la parasitosis conocida como ascariasis. Actualmente es considerado un problema de salud pública, se encuentran entre las 10 infecciones parasitarias intestinales más comunes observadas a nivel mundial. Se distribuye en zonas tropicales y subtropicales, es prevalente y endémico en áreas desprovistas o con infraestructura sanitaria deficiente. De igual forma, la carencia de saneamiento y agua potable, el hacinamiento, la precariedad de la vivienda y las malas condiciones de higiene favorecen la transmisión y persistencia del problema.

La ascariasis se presenta en todas las edades, especialmente en niños debido a sus hábitos de juegos a nivel del suelo, geofagia e infección oral por manos sucias. Este agente etiológico suele localizarse en el intestino delgado, también se lo ha encontrado en distintas zonas anatómicas del cuerpo por sus colonizaciones erráticas.

### **Clasificación taxonómica**

1. Reino: *Animalia*
2. Phylum: *Nematoda*
3. Clase: *Secernentea*
4. Orden: *Ascaridida*
5. Familia: *Ascarididae*
6. Género: *Ascaris*
7. Especie: *lumbricoides*

### **Morfología**

Parásitos adultos: es el nematodo más grande que parasita el tubo digestivo, habitan en la luz del intestino delgado (duodeno-yeyuno), sostenidos contra a la pared por su musculatura. Si hay varios, se enredan y forman nudos. La hembra mide de 30 cm y el macho 15 cm con un ancho aproximando de 4 mm. Es cilíndrico con un extremo posterior puntiagudo y uno anterior romo. Los cordones laterales son muy aparentes y tienen el aspecto de estrías de color blanquecino que recorren longitudinalmente todo el cuerpo de este nematodo.

La cabeza esta provista de tres labios bien diferenciados que poseen diminutos dientes o dentículas. Cada labio tiene pequeñas papilas gemelas en los bordes laterales y en el centro existe una pequeña cavidad bucal de forma triangular que continua con el esófago e intestino tubular, terminando en la cloaca sexual en el macho y en el ano en la hembra.

En el macho, el extremo posterior esta curvado hacia la posición ventral. Sus órganos genitales consisten en un tubo largo formado sucesivamente por los testículos, el vaso deferente y el conducto eyaculador, que

desemboca en la cloaca de localización subterminal junto con el recto y las espículas copuladoras. La hembra no presenta el enrollamiento del macho. Su vulva es de localización medio ventral se abre cerca de la unión de los tercios anterior y medio del cuerpo llamado cintura vulvar, se continua con la vagina crónica que se bifurca para formar un par de tubos genitales, cada uno de los cuales consta con útero, receptáculo seminal, oviducto y ovario. Pueden contener hasta 27 millones de huevos y se calcula que la producción diaria por hembra es de 200,000 huevos aproximadamente.

**Huevos:** son producidos únicamente por los áscaris adultos hembras y son expulsados al exterior junto con las heces fecales. Existen dos tipos de huevos, los fértiles y los infértiles. Los huevos fértiles son producidos por hembras fecundadas y tienen un tamaño aproximado de 45 a 70 um de diámetro vertical por 40 a 50 um de diámetro horizontal. Externamente son mamelonados, poseen tres membranas o cubiertas: tienen una cubierta externa y dos cubiertas internas lisas. Son de color marrón debido a los pigmentos biliares. Los huevos infértiles derivan de adultos hembras no fecundadas, son más grandes y su forma es de un barril, poseen una sola membrana.

**Larva:** es un estadio transitorio a la etapa adulta. Esta larva se desarrolla a partir de un embrión dentro de los huevos fértiles. Si permanece en condiciones adecuadas del suelo y temperatura, en el lapso de uno o dos meses dentro del huevo se desarrollará una larva denominada de segundo estadio, es en esta etapa que ya los huevos serán infectantes a los seres humanos.

### **Ciclo de vida:**

Hembra y macho copulan en el intestino delgado del hospedero produciendo huevos que son eliminados con las materias fecales y si caen a la tierra con óptimas condiciones de húmeda y sombra, estos embrionan y en un período de 2 a 8 semanas se vuelven infectantes. De esta forma, si son ingeridos con alimentos, agua o manos contaminadas, la acción de los jugos gástricos eclosiona en el intestino delgado y dejan libres las larvas que están en su interior.

En este estadio larvario atraviesan la pared intestinal, alcanzan la circulación a través de las venas suprahepáticas, vena cava, aurículas, ventrículos, arteria pulmonar, llegan a los pulmones en cuarto estadio, atraviesa la membrana alveocapilar, asciende a los bronquiolos, bronquios pasa a la laringe y faringe, son deglutidas llegando al intestino delgado, donde alcanzan su madurez y posteriormente realizan la cópula permitiendo la ovoposición y se vuelve a iniciar el ciclo.

Período prepatente: El tiempo requerido para llegar al intestino a partir de la ingesta del huevo infectante con alimentos contaminados es de 17 a 20 días. Para llegar a ser adultos es necesario unas 6 semanas aproximadamente. De esta manera el período que va desde la ingesta del huevo fértil embrionado hasta la hembra adulta con capacidad de producir y eliminar huevos es de 2 meses desde la infección. Los parásitos adultos pueden sobrevivir dentro del intestino humano un año, luego mueren y son expulsados a través de las heces.

### **Patogenia**

**Fase o período larvario a nivel pulmonar:** Las larvas que atraviesan la membrana alveolo capilar y llegan al parénquima pulmonar, durante todo este trayecto los síntomas variarán; sin embargo, serán siempre



respiratorios, su intensidad y gravedad está relacionada con la carga parasitaria, producen lesiones mecánicas con procesos congestivos e inflamatorios fugaces con eosinofilia local y sanguínea, causando neumonía eosinofílica que puede durar alrededor de una semana.

Fase o período de estadio a nivel intestinal: El parásito adulto produce daños en el hospedero por acción expoliatriz, mecánica, inflamatoria o irritativa, traumática. Molestias o dolor abdominal (en ocasiones de carácter cólico), con menor frecuencia náuseas. y a veces obstrucción intestinal mecánica o apendicitis. Raramente los parásitos penetran la pared intestinal y provocan peritonitis. Las ulceraciones del intestino, p. ej. en el curso de una fiebre tifoidea o de tuberculosis, favorecen la perforación intestinal.

- **Acción expoliatriz:** Consumo de alimentos por parte de los parásitos además de la tripsina que produce *Ascaris lumbricoides* que interfiere con la digestión y el aprovechamiento de las proteínas ingeridas por parte del hospedero, una infestación masiva (>60 áscaris) puede ocasionar pérdida de peso y malnutrición.
- **Acción mecánica:** Con parasitosis masiva se presentan cuadros de oclusión o suboclusión intestinal debido al acúmulo de parásitos en una porción del tubo digestivo, vólvulos, invaginación, perforación.
- **Acción inflamatoria o irritativa:** Apendicitis, diverticulitis, absceso hepático. Los gusanos pueden penetrar en vías biliares o pancreáticas y provocar síntomas inflamatorios con colestasis (colangitis) o estasis del jugo pancreático (pancreatitis aguda), obstrucción del conducto biliar y los abscesos hepáticos (cuando los parásitos mueren se necrosan y se quedan dentro del absceso. El absceso hepático causado por áscaris es una forma rara de presentación, constituye el 1% de todos los casos y puede deberse a huevos y/o gusanos en el parénquima hepático o huevos puestos por gusanos adultos en el conducto biliar).
- **Acción traumática:** Obstrucción laríngea.

Migraciones erráticas: principalmente se producen por el parásito adulto que abandona su localización habitual y puede salir por cualquier orificio abierto del cuerpo humano.

Formación de granulomas: se produce por hipersensibilidad tardía tipo IV.

## **Manifestaciones clínicas**

El cuadro clínico de la infección producido por *Ascaris lumbricoides* es variado, depende del órgano que se encuentre afectado. Debido a su tránsito por los pulmones durante su ciclo de vida, el agente etiológico origina una serie de daños en el tejido pulmonar que genera un sin número de signos y síntomas, que en su conjunto se conocen con el nombre de Síndrome de Löffler, caracterizado por tos, disnea, y estertores bronquiales por la presencia de exudado bronquio alveolar. La persona puede estar asintomática y eliminar el parásito o presentar manifestaciones digestivas inespecíficas como: dolor abdominal, dispepsia, anorexia, flatulencia y ocasionalmente vómitos y diarrea.

Cuando está asociada a desnutrición cursa con náuseas, vómitos, diarrea, retardo del crecimiento, malabsorción (de grasas, proteínas, vitamina A), intolerancia a la lactosa. Puede producir alteraciones de conducta manifestadas por irritabilidad, sueño intranquilo, manifestaciones alérgicas tales como: urticaria,

eczema, prurito, bronquitis. Las complicaciones graves y a veces mortales son: la subobstrucción u obstrucción mecánica intestinal por un ovillo de vermes (en general en el íleon), la obstrucción biliar (invasión del colédoco, vesicular biliar), del conducto pancreático, la perforación de la pared intestinal con peritonitis secundaria, la asfixia por aspiración de *Ascaris lumbricoides* y la sobreinfección bacteriana que pueden originar colecistitis, abscesos hepáticos y pancreatitis.

### **Diagnóstico de laboratorio**

1. Producto patológico: heces (frescas, recién emitidas o conservadas con formol al 5 %), sangre, líquido duodenal).
2. Examen macroscópico: observación directa o tamizaje para la identificación de los parásitos adultos o fragmentos de estos expulsados en las heces.

Examen microscópico directo:

- examen microscópico directo o frotis húmedo con solución salina, lugol o eosina.
  - examen microscópico directo seco: tinción tricrómica y la hematoxilina férrica (coloraciones permanentes).
3. Examen por concentración: técnica de Willis (por flotación) y técnica de concentración por centrifugación (Ritchie).
  4. Métodos cuantitativos: técnica de Kato-Katz: para conteo de huevos, facilitando la medición de la intensidad de la infección.
  5. Biopsia (método invasivo de empleo infrecuente) y cultivo (empleado principalmente en investigaciones).
  6. Exámenes de biometría hemática (presencia de eosinofilia) y radiológicos de tórax (puede mostrar infiltrados típicos del síndrome de Löffler y de abdomen simple (puede mostrar imágenes de defecto de lleno en el intestino) y contrastada (que puede facilitar la observación de parásitos adultos en el intestino delgado).

### **Epidemiología**

*Ascaris lumbricoides* es uno de los parásitos más comunes en el hombre. A nivel mundial, la Organización Mundial de la Salud establece que 1.000 a 1.500 millones están infectadas con este parásito y un promedio de 20.000 personas mueren cada año por su causa. Dicho parásito tiene distribución universal, en Latinoamérica se estima que la prevalencia general del parasitismo depende de la zona de estudio y puede llegar hasta un 90 %.

Actualmente en Ecuador no se cuenta con un estudio a nivel nacional de prevalencia de parasitosis, en investigaciones realizadas están enfocadas a la población infantil manejan porcentajes de parasitismo entre un 20 y 40 %, también en un estudio realizado en la región central de país permitió determinar que cerca del 35.5 % de infecciones por parásitos era por *Ascaris lumbricoides*, siendo más común en regiones de clima cálido y húmedo donde su prevalencia está altamente vinculada a factores que favorecen su desarrollo y transmisión, entre los cuales se incluyen: variaciones climáticas, bajo nivel socioeconómico y sanidad deficiente.

La transmisión se produce por vía fecal-oral, a través de la ingestión de tierra o de alimentos crudos contaminados con los huevos del parásito sobre todo en el medio rural, donde los factores determinantes y condicionantes hacen habitual la presencia de estos helmintos.

Los huevos permanecen viables por períodos variables según las condiciones del medio ambiente desde semanas hasta 6 años. El grupo etario más afectado es el de niños comprendidos entre tres y ocho años.

### **Medidas de prevención y control**

1. No defecar al aire libre
2. Construcción de letrinas para una adecuada eliminación de excretas, disminuyendo así contaminación fecal de las aguas.
3. Mantener adecuadas medidas de higiene como: lavar bien las verduras, frutas y en general todos los alimentos antes de consumirlos.
4. Lavarse las manos adecuadamente antes de ingerir alimentos y después de defecar.
5. No tocar la tierra sin protección adecuada.
6. Hervir el agua de consumo humano.
7. Evitar el abono de cultivos de frutas y verduras con excrementos humanos.
8. Educación sanitaria a la población.

### **ANCILOSTOMIDEOS**

El termino *Ancilostomídeos* hace referencia a dos geohelmintos (*Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*) que pertenecen a la familia de *Ancylostomatoidea* y que causan la infección denominada como ancilostomidiasis. Estos dos nematodos son parásitos intestinales cuyos cuerpos son redondos, cortos y macizos, con algunas diferencias en cuanto a la gravedad de la infección que causan y la respuesta al tratamiento, pero con una biología, manifestaciones clínicas y epidemiologías similares, razón por las que se los estudia en conjunto. Se trasmite por contacto directo de la piel con suelos contaminados con heces de personas infectadas.

Son parásitos que se encuentran generalmente en casi todo el mundo con gran predominio en regiones tropicales y subtropicales, causando una alta incidencia de morbimortalidad especialmente en las poblaciones infantiles, convirtiéndose en un grave problema de salud pública.

### **Características taxonómicas**

*Ancylostoma duodenale* ha sido ubicado taxonómicamente según la clasificación:

1. **Reino:** *Animalia*
2. **Phyllum:** *Nematoda*
3. **Clase:** *Secernentea*
4. **Orden:** *Strongiloidae*
5. **Familia:** *Ancylostomatidaeae*
6. **Género:** *Ancylostoma*
7. **Especie:** *duodenale*

*Necator americanus* ha sido ubicado taxonómicamente según la clasificación:

1. **Reino:** *Animalia*
2. **Filo:** *Nematoda*
3. **Clase:** *Secernentea*
4. **Orden:** *Strongylida*
5. **Familia:** *Ancylostomatidae*
6. **Género:** *Necator*
7. **Especie:** *americanus*

## Morfología

*Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus* son pequeños, cilíndricos, de color blanquecino o rosado. Existen los dos sexos, en ambas especies el tamaño de los machos suele ser más cortos que las hembras, los machos llegan a medir de 7 a 11 milímetros (mm) de longitud x 0.3 mm de diámetro, en el caso de las hembras su tamaño es de 10 a 13 mm de largo x 0.4 mm de diámetro.

Cuentan con una capsula bucal con dientes afilados o placas que les permiten adherirse a la mucosa intestinal del hospedador, característica que permite diferenciar a estos dos parásitos, ya que *Ancylostoma* posee dos pares de dientes y *Necator* tiene placas cortantes. Poseen también un esófago musculado que se contrae constantemente para absorber la sangre de la lesión en el intestino delgado, provocada por el propio parásito. Viven fijos en la mucosa del duodeno y yeyuno principalmente, sin embargo, son capaces de soltarse del sitio de la mucosa y fijarse en otro sitio.

Forma adulta: parásito adulto de *Necator* posee un cuerpo recto o curvo en forma de S, puede vivir hasta 18 años, además de ser de menor tamaño que el *Ancylostoma* que puede vivir hasta 5 años, su cuerpo es curvo en forma de C. En la parte posterior, es fácil diferenciar los machos de las hembras en ambas especies, en el primer caso, cuentan con la bolsa copulatriz que tiene 11 costillas con prolongaciones cortas, las hembras poseen una vulva ubicada en el tercio posterior y la terminación de su cola es en forma de punta. En el caso de *Necator* la bola copulatriz de los machos cuenta con 12 o 14 costillas con prolongaciones son largas, en las hembras la vulva se encuentra ubicada en el tercio medio.

Huevos: los huevos en estas dos especies son de forma ovalada y alcanzan a medir aproximadamente 60 micras ( $\mu\text{m}$ ). Están formados por una envoltura delgada e incolora que contiene en su interior el embrión segmentado, los mismos que maduran en el suelo en condiciones favorables de larva rhabditiforme a filariforme.

Larvas: rhabditiformes

- En esta etapa el parásito no es infectante para el hombre.
- Son móviles y miden  $250\mu\text{m}$  de largo.
- Su capsula bucal es larga.
- Su esófago se encuentra dividido en 3 partes: cuerpo, istmo y bulbo
- Y su extremo posterior es puntiagudo.

Larvas: filariformes

- En este estadio ya son infectantes para el hombre.
- Tiene una gran movilidad y miden alrededor de  $500\mu\text{m}$  de longitud.

- En ellas no se observa cápsula bucal.
- Su esófago es recto y sin divisiones.
- En su extremo posterior son puntiagudos.

Se requiere alrededor de 10 días para obtener una larva rabadiforme y alrededor de dos semanas para obtener una larva filariforme.

### **Ciclo de vida**

El reservorio de estos parásitos es el ser humano, sin hospedero intermediario. Su ciclo de vida empieza cuando las hembras depositan sus huevos después de la copulación, mismos que son eliminados junto con las materias fecales del hospedador en el suelo (por fecalismo al aire libre, uso de excretas como abono, etc.), si las condiciones son las adecuadas para el embrión; como un suelo arenoso, cálido, húmedo en temperaturas adecuadas (20 - 30 °C) y cubierto con vegetación en descomposición, el embrión rompe su cubierta entre las primeras 24 a 48 horas logrando eclosionar, luego de 10 días muda y da lugar a la larva rabadiforme, ésta se mantiene alimentándose en el suelo de bacterias y materias orgánicas, finalmente en un periodo de 3 días se transforma a larva filariforme envainada siendo esta la forma infectante para el hombre y posee tropismos especiales que le ayudaran a ponerse en contacto con la piel y luego penetrarla. En este último estadio la larva no puede alimentarse y se nutre de sus propias reservas, por lo que se hace necesario que encuentre un huésped en poco tiempo o de lo contrario muere.

La infección al humano por *Necator americanus* es únicamente percutánea, a diferencia del *Ancylostoma duodenale* que puede ser percutánea y por vía oral.

En cuanto a la penetración percutánea, cualquier sitio de la piel puede servir de puerta de entrada para las larvas sobre todo los más frecuentes al contacto con la tierra (pies, manos y región glútea). Una vez la larva entra en contacto con la piel, viaja a los vasos sanguíneos, llegando al lado derecho del corazón, posteriormente a los pulmones donde requieren un desarrollo esencial en los alvéolos durante una semana, transitan de modo ascendente por el árbol respiratorio hasta la faringe, donde son deglutidas, para finalmente llegar hasta el intestino delgado, específicamente en el yeyuno e íleon superior, unidos a la mucosa intestinal por su cápsula bucal, se vuelven adultos machos y hembras produciendo miles de huevos al día.

En el caso de las larvas de *Ancylostoma duodenale*, si su infección es oral pueden ser deglutidas y el parásito va directamente al tracto gastrointestinal. Se aloja en el intestino delgado aquí tomara su forma adulta, se adhiere a la mucosa y succionan sangre. Después de cinco a siete semanas las hembras de ancilostomideos producirán huevos que serán liberados reiniciando el ciclo de vida. En mujeres infectadas con *A. duodenale* que dan a luz y amamantan, estas larvas podrían infectar al recién nacido por vía lactogénica. El período pre-patente dura entre cinco a siete semanas desde el contacto inicial.

### **Patogenia y manifestaciones clínicas**

Tanto los síntomas como la patogénesis dependen del sitio en donde se encuentre la larva o el adulto del parásito. Según el orden del ciclo de vida:

1. Piel: Al entrar las larvas filariformes por la piel, pueden causar una dermatitis local pruriginosa, que se acompaña de erupción papular o vesicular; esta habitualmente desaparece de manera espontánea en 2 semanas. Si hay sobreinfección bacteriana el cuadro es más severo.
2. Pulmón: con la migración de las larvas desde los capilares al alvéolo, se producen pequeñas hemorragias e infiltración de leucocitos. Esto raramente ocasiona síntomas, excepto en infecciones muy intensas que puede acompañarse de tos, dolor de garganta y fiebre. Los síntomas pueden ser breves o persistir mientras las larvas permanezcan en pulmón, luego penetran los sacos alveolares y se produce eosinofilia.
3. Intestino: los nemátodos se adhieren a la pared del intestino delgado, mediante sus dientes quitinosos o placas cortantes, la traumatizan con el fin de succionar sangre del huésped, es así como la cantidad de sangre perdida estará en dependencia de la especie parasitaria y el número de parásitos presentes en el intestino. Tomando en cuenta que en el caso de la infección por *Ancylostoma duodenale* cada parásito succiona de entre 0,16 y 0,34 ml de sangre y en el caso de la infección por *Necator americanus* de entre 0,03 y 0,05 ml por cada parásito.

Como consecuencia de esta pérdida de sangre aparece la enfermedad característica, con la anemia como signo cardinal, como resultado del sangrado intestinal, con consecuencias negativas en todas las edades. En los casos de infecciones moderadas aparece anemia microcítica e hipocrómica, acompañada de trastornos dispépticos, y perversión del apetito (pica), además de fatiga, disnea y otras manifestaciones del déficit de hierro. En casos con infecciones más intensas, a los trastornos anteriores se le suman hipoalbuminemia y edema, e incluso llegar hasta la descompensación cardíaca.

### **Diagnóstico de laboratorio**

1. Producto patológico: heces (frescas, recién emitidas o conservadas con formol al 5 %), donde se pueden observar huevos de Ancilostomídeos)
2. Examen macroscópico: observación directa o tamizaje para la identificación de los parásitos adultos expulsados en las heces.
3. Examen microscópico directo:
  - examen microscópico directo o frotis húmedo con solución salina, lugol o eosina.
  - examen microscópico directo seco: tinción tricrómica y la hematoxilina férrica (coloraciones permanentes).
4. Examen por concentración: técnica de Willis (por flotación) y técnica de concentración por centrifugación (Ritchie).
5. Métodos cuantitativos: técnica de Kato-Katz: para conteo de huevos, facilitando la medición de la intensidad de la infección. Permite conocer el número de adultos presentes en el intestino (100 *N. americanus* o 30 *A. duodenale*, se trata de infecciones graves).

6. Biopsia (método invasivo de empleo infrecuente) y cultivo como Harada-Mori, el cual permite identificar las larvas filariformes de *Necator americanus* y *Ancylostoma duodenale*, logrando así la diferenciación de especie.
7. Técnica de concentración de larvas: Baermann.
8. Exámenes de biometría hemática (presencia de eosinofilia y valores bajos de hemoglobina) y radiológicos de tórax (puede mostrar infiltrados típicos del síndrome de Löfller y de abdomen simple).

## **Epidemiología**

La infección por *Necator americanus* y *Ancylostoma duodenale* representan un importante problema a nivel mundial, especialmente en áreas en vías de desarrollo. afectan aproximadamente a 740 millones de personas. Los datos epidemiológicos circunscriben su localización en regiones tropicales y subtropicales, con humedad-temperatura determinada e inadecuadas condiciones socioeconómicas. *Ancylostoma duodenale* se ha reportado al Norte de África y China, Sudeste de Europa y Suramérica mientras que *Necator americanus* se ha evidenciado en el Centro y Sur de África, área del Caribe y América Central y del Sur.

En Ecuador, se ha reportado la existencia de *Ancylostoma duodenale* en las regiones de la costa del Pacífico y Amazonía, con prevalencias variables dependiendo de la región geográfica. Según estudios se encontró un 25% de personas infectadas en la región costera del pacífico pertenecientes a la provincia de Esmeraldas y 24,1% de los indígenas Quichua en la región amazónica pertenecientes a la provincia de Napo. El hombre constituye el reservorio de esta parasitosis siendo los niños en edades preescolares y escolares los más afectados, pero también se pueden dar casos en adultos. La vía de transmisión es la penetración de las larvas por la piel (pies y tobillos fundamentalmente). La diseminación de esta enfermedad es favorecida por el trabajo descalzo, la defecación al aire libre y la utilización de las heces como abono, factores que aumentan considerablemente el riesgo de adquisición a este agente etiológico.

## **Medidas de prevención y control**

La Organización Mundial de la Salud recomienda el uso de estrategias encaminadas al tratamiento de la comunidad mediante medidas de prevención y control como:

1. Evitar el fecalismo al aire libre.
2. Manipular y eliminar de forma adecuada los residuos, excretas y heces.
3. No utilizar las excretas como abono, en caso de hacerlo se debe cumplir la legislación específica en relación con la utilización de estos.
4. Mantener adecuadas medidas de higiene en el puesto de trabajo y en la vida cotidiana: no comer ni beber con las manos sucias; lavado frecuente de manos con agua y jabón, después del contacto con animales o materiales contaminados, después de quitarse los guantes, antes de las comidas y al final de la jornada. Utilizar ropa de trabajo y equipos de protección individual.
5. Realizar de forma permanente la educación sanitaria a la población.

6. Tratar adecuadamente a los individuos infectados, principalmente las que acuden de zonas endémicas a otras con baja endemicidad.
7. Efectuar la evacuación sanitaria correcta de las heces.

## **Tratamiento**

El tratamiento de las infecciones por Ancilostomídeos se basa en dos pilares fundamentales. El primero es corregir la anemia ferropénica del paciente con suplementos de hierro y el segundo, la administración de antiparasitarios efectivos, como albendazol (de elección), mebendazol o pamoato de pirantel. Después de completar el tratamiento, es necesario repetir el examen de heces para confirmar efectividad de la droga.

## ***STRONGYLOIDES STERCORALIS***

La *strongyloidosis* es una helmintiasis insidiosa causada por *Strongyloides stercoralis*, pequeño nematodo. Esta enfermedad, a pesar del siglo transcurrido desde su descubrimiento, sigue constituyendo un problema significativo a causa de su capacidad de autoinfección (endógena y exógena); su resistencia a los tratamientos y su potencial recrudescencia con desenlace fatal, si los individuos infectados son inmunodeprimidos por enfermedad o por terapéutica.

## **Clasificación taxonómica**

1. **Reino:** *Animalia*
2. **Phyllum:** *Nematelmintos*
3. **Clase:** *Nematoda*
4. **Subclase:** *Secernentea*
5. **Orden:** *Rhabditida*
6. **Familia:** *Strongyloididae*
7. **Género:** *Strongyloides*
8. **Especie:** *stercoralis*

## **Morfología**

*S. stercoralis* es un parásito muy pequeño que vive en el interior de la mucosa del intestino delgado, principalmente en duodeno y yeyuno. La hembra parásita es filiforme, transparente, mide 2,7 mm de largo por 30-40 µm de diámetro. Tiene una boca con cuatro pequeños labios, un esófago cilíndrico que ocupa el tercio anterior del cuerpo, que se continúa con el intestino el cual desemboca en el orificio anal, cerca del extremo posterior. Los úteros opuestos presentan frecuentemente huevos en su interior y desembocan en la vulva entre los tercios posterior y medio del cuerpo. El tegumento es finamente estriado en forma transversal.

El parásito macho, según algunos autores, no existe, por lo que se dice que la hembra es partenogénica; pero hay otros criterios que abogan a favor de su presencia.

Los huevos, se encuentran en las hembras adultas y luego en el interior de los tejidos en donde estas habitan. Los huevos eclosionan en la mucosa intestinal y dan origen a la primera forma larvaria, llamada



rhabditiforme, que sale a la luz del intestino delgado, es arrastrada con el contenido intestinal y expulsada al exterior con las materias fecales; en la tierra estas larvas se transforman en filariformes.

1. Larva rhabditiforme: es móvil, mide aproximadamente 250  $\mu$ m de longitud por 15  $\mu$ m de diámetro; el extremo anterior es romo con cavidad bucal corta, y el esófago tiene tres partes: cuerpo, istmo con anillo nervioso y bulbo. El intestino termina en el ano en el extremo posterior, y presenta un primordio genital grande y en forma de medialuna un poco posterior a la mitad del cuerpo.

2. Larva filariforme: es muy móvil, y mide entre 500 y 700  $\mu$ m de largo por 25  $\mu$ m de diámetro; puede tener o no membrana envolvente, no se observa cavidad bucal y presenta en la parte anterior un estilete. El esófago es largo y llega hasta la parte media del parásito. El extremo posterior termina en una muesca, lo que constituye la principal diferencia.

3. Adultos de vida libre: algunas larvas rhabditiformes en la tierra se pueden convertir en gusanos machos y hembras de vida libre. Estas formas no parasitarias tienen morfología muy diferente a la hembra parásita y miden aproximadamente 1 mm de longitud; la hembra muestra generalmente una hilera de huevos dentro del útero, y la vulva está en la mitad del cuerpo. El macho tiene el extremo posterior curvo y está provisto de dos espículas copulatrices.

### **Ciclo de vida**

La evolución de las larvas rhabditiformes puede tener tres posibilidades: transformarse a infectantes en la tierra; originar gusanos de vida libre que producen nuevas generaciones larvarias o producir formas infectantes en el intestino del mismo huésped. Estas tres características biológicas dan origen a tres formas de ciclo de vida:

1. Ciclo directo: las larvas rhabditiformes que caen al suelo con las materias fecales se alimentan y mudan dos veces para transformarse en filariformes. Estas larvas permanecen en la parte más superficial del suelo sin alimentarse, y esperan el contacto con la piel. Cuando esto sucede, penetran a través de ella para buscar los capilares y por la circulación llegan al corazón derecho, pasan a los pulmones, rompen la pared del alvéolo donde mudan para caer a las vías aéreas, ascienden por los bronquiolos y son expulsadas por las cilias bronquiales hasta alcanzar bronquios, tráquea, laringe y llegar a la faringe donde son deglutidas. En el intestino delgado penetran la mucosa y se convierten en parásitos adultos.

2. Ciclo indirecto: incluye una o varias generaciones de *Strongyloides* de vida libre. Estos se originan a partir de las larvas rhabditiformes que salen en las materias fecales y que genéticamente están destinadas a transformarse en la tierra en gusanos adultos no parásitos. Los machos y las hembras copulan, y dan origen a huevos que embrionan para producir larvas rhabditiformes, las que pueden dar de nuevo gusanos de vida libre que mantienen su existencia indefinidamente en la tierra; algunas de las larvas se convierten a filariformes, y continúan el ciclo de tipo directo ya descrito.

3. Ciclo de autoinfección endógena y exógena: sucede cuando las larvas rhabditiformes se transforman en filariformes infectantes en la luz del intestino; se denominan "enanitas", pues miden menos que las del suelo. Estas penetran la mucosa intestinal, llegan a la circulación y continúan el recorrido descrito en el ciclo directo. La transformación en larvas filariformes puede suceder también en la región perineal, cuando en esta zona se encuentran retenidas en las heces las larvas L1 (rhabditiformes) o se hallan en la ropa interior

o de cama de sujetos en pésimas condiciones higiénicas o con alteraciones mentales, entonces esa L1 se transforma en L3 (filariformes), con capacidad de penetración en los tejidos y reinicia el ciclo parasitario descrito.

La autoinfección interna se ve favorecida por el estreñimiento y otros trastornos que reducen la peristalsis, como la diverticulosis colónica. En ambas formas de autoinfección, el ciclo migratorio de la L3 en los tejidos dura unos 7 días. Este ciclo permite que:

1. Exista hiperinfección cuando las defensas del huésped se encuentran deprimidas.
2. La parasitosis persista indefinidamente sin reinfecciones externas.

## **Patología**

La entrada del nematodo a través de la piel, fundamentalmente en los espacios interdigitales de los pies, puede ser asintomática; o en pacientes sensibilizados, causante de lesiones inflamatorias, pruriginosas y con edema local. En algunos pacientes hay migración de las larvas por la piel antes de penetrar a la circulación, tal como sucede en el síndrome de migración larvaria cutánea. En episodios de autoinfección exógena se observan trayectos serpiginosos y úlceras en la parte baja de la espalda, ingle, nalgas y región perianal. La migración del parásito al parénquima pulmonar y las vías respiratorias puede ser inaparente o causar la neumonitis conocida como síndrome de Loeffler.

En casos de parasitismo intenso con invasión de la submucosa y aun de capas musculares, se originan granulomas y un mayor grado de inflamación intestinal, incluso con ulceraciones; las lesiones se presentan con mayor frecuencia en duodeno y yeyuno, pero si existe hiperinfección pueden extenderse a todo el intestino delgado y al grueso. En estos casos las lesiones son más extensas, pueden confluir, producir necrosis de la mucosa y dar origen a ulceraciones.

## **Manifestaciones clínicas**

El período prepatente de la enfermedad es de 1 mes aproximadamente y el período de incubación se extiende desde la penetración por la piel de las larvas filariformes hasta que aparecen los síntomas, aunque esto es impreciso y variable en la parasitosis que nos ocupa. La infección se transmite mientras haya helmintos vivos en el intestino y en el caso de autoinfección puede durar hasta 35 años. Hasta 50 % de las infecciones leves en personas inmunocompetentes pueden ser asintomáticas.

Cuando existen síntomas, pueden considerarse varias formas clínicas, relacionadas con el punto de invasión de los parásitos y con la intensidad de la infección:

1. Lesiones cutáneas: los primeros síntomas causados por la invasión de las larvas a través de la piel consisten en una dermatitis pruriginosa similar a la producida por larvas de ancilostomídeos. Las partes más frecuentemente afectadas son los pies, aunque puede ser cualquier otro sitio de la superficie cutánea. Al entrar la larva aparece un punto eritematoso o canal corto con prurito localizado, que exuda líquido seroso. Debido al rascado y a la fácil contaminación, pueden producirse infecciones bacterianas secundarias. Por la migración subepidérmica de las larvas pueden observarse canales serpiginosos. También se presentan lesiones urticariformes pruriginosas de tipo alérgico.
2. Invasión pulmonar: el paso de las larvas por los pulmones produce un cuadro clínico de

neumonitis con tos, expectoración, molestia retrosternal, sibilancias y fiebre. En casos más intensos se presenta cierto grado de bronquitis. Este cuadro es clínicamente indiferenciable del observado en el síndrome de Loeffler o en cualquiera de las migraciones larvarias a través del pulmón, y se acompaña de leucocitosis con eosinofilia.

Estas lesiones que se engloban dentro del citado síndrome tienen la característica de ser fugaces y cambiantes al estudio radiológico y se eliminan de inmediato con el tratamiento antihelmíntico. Cuando los parásitos permanecen por más tiempo en el pulmón y llegan a adultos, se constituye la *strongiloidosis* pulmonar, con francos síntomas de bronquitis o bronconeumonía, disnea, hemoptisis e intensa expectoración. Este cuadro clínico grave está asociado al ciclo de autoinfección que ocurre en pacientes inmunodeprimidos. En estos casos es común la infección bacteriana secundaria que agrava los síntomas.

3. Forma intestinal: las manifestaciones de la infección intestinal dependen de la carga parasitaria. La localización de los parásitos en el intestino trae como consecuencia la presencia de síntomas a nivel del duodeno o yeyuno. Estos son, principalmente, dolor epigástrico, a veces agudo, con sensación de punzada o de ardor, similar al de la úlcera péptica o duodenitis. Estos síntomas epigástricos acompañados de elevada eosinofilia son base suficiente para pensar en *strongiloidosis*. Además de los síntomas descritos se presentan con alguna frecuencia náuseas, vómitos, anorexia y diarrea acuosa abundante, a veces alternada con constipación. En los cuadros graves se observan diarreas profusas, enteropatía con pérdida de proteínas, acompañada de hipoalbuminemia, edemas y trastornos de la coagulación, signos carenciales en la piel y faneras, e incluso pérdida del esmalte dentario, es decir, un clásico síndrome de malabsorción. También se han visto diarreas de tipo colítico con moco, pus y sangre, en las cuales la endoscopia muestra poliposis colónica y la biopsia revela la existencia de larvas de *Strongyloides stercoralis*.

4. Síndrome de hiperinfección: en esta forma clínica la invasión masiva de los intestinos delgado y grueso produce síntomas digestivos muy acentuados y hay presencia de L3 en los órganos, tejidos, líquidos y secreciones de todo el organismo, que produce síntomas diversos, dependiendo del sitio afectado. Se puede presentar peritonitis con un cuadro clínico denominado abdomen agudo, gastritis, esofagitis y colitis de tipo pseudomembranosa, hepatitis granulomatosa y compromiso de vísceras tan variadas como riñón, corazón, páncreas, tiroides, paratiroides, próstata y cerebro.

A los síntomas causados por la invasión parasitaria se agrega el cuadro clínico propio de la enfermedad que está induciendo el estado de inmunodeficiencia. Con frecuencia en los casos de enfermedad grave, la *strongiloidosis*, que actúa como una infección oportunista, contribuye a un desenlace fatal.

### **Diagnóstico de laboratorio**

Se basa como en todas las parasitosis en tres pilares fundamentales: epidemiología, clínica y laboratorio. El diagnóstico diferencial debe hacerse primero con otras enfermedades que causan lesiones cutáneas como las producidas por *Ancylostoma braziliense*, también con otras enfermedades que produzcan duodenitis, eosinofilia, diarrea y malabsorción intestinal. Entre este grupo debe incluirse esprúe tropical, úlcera duodenal, giardiasis, colecistitis y pancreatitis. En casos de pacientes inmunodeprimidos, generalmente los eosinófilos no están elevados y por el gran polimorfismo clínico de ellos se requiere tener presente un número importante de enfermedades entre las cuales destacan: tuberculosis, micosis, paragonimosis, ascariosis y la eosinofilia pulmonar tropical.

## Diagnóstico de laboratorio

1. Producto patológico: heces (frescas, recién emitidas o conservadas con formol al 5 %), se deben realizar muestras seriadas por la irregularidad en la excreción de larvas, y por esta misma causa no se debe utilizar el recuento de larvas para dar el grado de intensidad de la infección, por lo cual no es posible clasificar las infecciones en leves, medianas o intensas, como se hace en otras helmintiasis intestinales, en las que sí se hacen recuentos de huevos.
2. Examen macroscópico: por su pequeño tamaño, no se visualizan con este examen.
3. Examen microscópico directo:
  - examen microscópico directo o frotis húmedo con solución salina, lugol o eosina: permite observar larvas debido al ciclo de vida del parásito.
  - examen microscópico directo seco: tinción tricrómica y la hematoxilina férrica (coloraciones permanentes).
4. Examen por concentración: técnica de Willis (por flotación) y técnica de concentración por centrifugación (Ritchie).
5. Métodos cuantitativos: técnica de Kato-Katz: no se emplea ya que, en esta parasitosis, se eliminan larvas y no huevos.
6. Biopsia de la mucosa intestinal (duodeno-yeyuno): es un método invasivo de empleo infrecuente que permite identificar la presencia de larvas, huevos y parásitos adultos de *Strongyloides stercoralis*.
7. El cultivo con el Método de Harada-Mori permite identificar las larvas de este parásito.
8. Técnica de concentración de larvas: Baermann.
9. Exámenes de biometría hemática (presencia de eosinofilia) y radiológicos de tórax (puede mostrar infiltrados típicos del síndrome de Löffler y de abdomen simple).
10. Aspiración duodenal: permite analizar la bilis que proporciona la posibilidad de hallar las larvas de *S.stercoralis* . Es muy útil para estos estudios, la cápsula de Beal o Enterotest, (cuerda de nylon que se ingiere en una cápsula de gelatina).
11. Análisis del esputo: durante la enfermedad diseminada, las larvas rhabditiformes o filariformes, o los huevecillos se encuentran en el esputo al hacer un frotis sobre el portaobjetos y examinarlo "a seco débil". Su presencia sugiere una enfermedad grave y de mal pronóstico. Se pueden emplear las coloraciones de Gram o Ziehl-Neelsen.
12. Otros exámenes que ayudan para el diagnóstico de esta infección son los métodos inmunológicos, dentro de los cuales el ELISA en suero, utilizando antígenos del parásito, fundamentalmente larvas filariformes obtenidas de cultivo, muestra una positividad de 80 a 90 % y revela la presencia de IgG específica.

En cuanto a los exámenes radiológicos, al inicio de la enfermedad, se evidencia inflamación e irritabilidad con dobleces de la mucosa prominente. También puede haber dilatación y duodenitis ulcerativa;

más tarde, los hallazgos pueden parecerse a los del esprúe tropical y no tropical. En etapas avanzadas con fibrosis, hay estrechamiento, rigidez y disminución de la peristalsis.

## **Epidemiología**

Esta nematodiasis se presenta en climas tropicales o subtropicales, donde hay alta pluviosidad, mucha flora y suelos sombreados. La forma infectante es la larva filariforme no envainada, que tiene la capacidad de romper la integridad de la piel y así penetrar en el organismo. Los humanos son el reservorio principal de *Strongyloides stercoralis*. Hay transmisión ocasional solamente de algunas cepas caninas y felinas a humanos. Los primates no humanos son el reservorio de *Strongyloides fülleborni* en África, especie esta que también se presenta en Papua, Nueva Guinea; además puede haber transmisión de una persona a otra.

La susceptibilidad es universal, se ha demostrado inmunidad adquirida en animales de laboratorio, pero no en humanos. Por su ciclo de autoinfección interna y externa, logra incrementar la carga parasitaria sin necesidad de exponerse nuevamente a la infección al contacto con los suelos; estos fenómenos de autoinfección también hacen posible que individuos infectados en zonas endémicas se mantengan parasitados durante largo tiempo y eventualmente migren a áreas donde no hay infección por este nematodo. Otro dato epidemiológico también de importancia capital en esta parasitosis es que los pacientes con situaciones de inmunodeficiencias presentan las autoinfecciones en forma permanente, y es mucho más severa la enfermedad.

La prevalencia en las zonas tropicales varía según las regiones y los estudios realizados, pero de forma global se ha estimado que 100 000 000 de personas padecen la enfermedad. En algunos lugares se han encontrado focos hiperendémicos con frecuencia hasta de 50 %.

En Colombia las encuestas realizadas revelan porcentajes entre 5 y 10 % de la población y en nuestro país, según la Encuesta Nacional de Parasitismo realizada en 1984, solo presentaba 0,1 % de la población este nematodo. Estos valores de prevalencia dependen mucho si se hacen estudios coprológicos directos o métodos de concentración, cultivos o procedimientos de separación de larvas, ya que estos últimos aumentan, sin lugar a duda, esos índices. En los países desarrollados, ha aumentado el interés por la *estrongiloidosis*, debido al creciente número de casos observados en pacientes inmunodeprimidos. La frecuente migración de personas de países tropicales es un factor epidemiológico de consideración.

Se ha descrito la transmisión entre homosexuales y se ha informado sobre la posible infección a partir de perros. Estos animales son huéspedes ocasionales y se han utilizado como modelos experimentales de esta parasitosis cuando reciben corticosteroides. Por la frecuencia mundial creciente de la inmunodepresión y por la posible importancia en el SIDA, la estrongiloidosis debe prevenirse en lo posible y los procedimientos diagnósticos deben utilizarse al máximo, para detectarla precozmente.

## **Tratamiento**

Todo caso de estrongiloidosis debe ser tratado y su curación comprobada parasitológicamente, debido a la posibilidad del ciclo de autoinfección y a las consecuencias de la hiperinfección, especialmente en los pacientes inmunodeprimidos.

El antihelmíntico más utilizado en la actualidad es el tiabendazol (mintezol). Los porcentajes de curación oscilan entre 90 y 100 % con la dosis usual de 25 mg/kg durante 3 días,

El pronóstico de esta enfermedad es favorable con excepción de las infecciones masivas, y en aquellos casos de enfermedad hepática avanzada, cáncer, trastornos inmunológicos o que ingieren drogas inmunodepresoras puede ser difícil de erradicar. En el síndrome de hiperinfección en pacientes inmunodeprimidos, especialmente sida, la eosinofilia es un signo de mal pronóstico.

### **Medidas de prevención y control**

1. Disminuir la contaminación de la tierra con materias fecales y el contacto de esta tierra contaminada con la piel humana.
2. Eliminar las heces del hombre por métodos sanitarios.
3. Mantener estrictamente los hábitos higiénicos, incluso el empleo de calzado adecuado para el trabajo en la tierra y guantes, fundamentalmente en zonas endémicas.
4. Descartar el diagnóstico de estrongiloidosis antes de emprender el tratamiento inmunodepresor.
5. Examinar y tratar los perros, gatos y monos infectados que estén en contacto con personas.

### ***TRICHIURIS TRICHIURA***

Es un nematodo intestinal que se encuentra dentro del grupo de parásitos conocidos como geohelminths, también nombrado tricocéfalo, con morfología inconfundible de “lombriz látigo” por su parte anterior filiforme y la posterior más corta y gruesa. Produce una enfermedad de amplia distribución geográfica denominada tricocefalosis. Se estima que entre 604 y 795 millones de personas están infectadas en todo el mundo. Es una parasitosis muy común en los países subdesarrollados. Se encuentra principalmente en los trópicos y subtropicos, debido a que las condiciones de humedad y temperatura existentes en esas zonas facilitan la transmisión y están íntimamente ligadas a factores medio ambientales y a las condiciones socioeconómicas y sanitarias de la población.

La infección es más prevalente en niños y se disemina por vía fecal-oral. El parásito adulto se localiza en el intestino grueso, generalmente el cuadro clínico en la mayoría de los casos es asintomático, sin embargo, la infestación intensa o masiva se relaciona con síntomas intestinales donde se observa: episodios de diarrea crónica, colitis con moco y sangre en las heces, dolor abdominal, náuseas y vómito.

### **Morfología**

Es un gusano blanquecino que vive alrededor de 3 años, posee un extremo anterior delgado y uno posterior grueso que le da la apariencia de un látigo. La hembra como es característica principal en los helmintos es más grande y mide de 3 a 5 cm. mientras que el macho es más pequeño. En la boca posee una estructura denominada lanceta diminuta, que produce daño en la mucosa del intestino grueso. En ambos la parte anterior es angosta y ocupa dos terceras partes del parásito. En dicha porción se encuentra el esófago. El tercio posterior es a su vez más ancho y en su totalidad asemeja la forma de un látigo.

El huevo es de color pardo, y su forma elíptica es semejante a la de un balón de futbol americano, un barril, limón francés o bolillo. Presentan una doble capa y un espacio traslucido, en su interior se puede apreciar las blastomeras que dan lugar al embrión. En cada extremo del huevo se encuentra un tapón mucoso que le da la forma característica y mide de 45 a 55  $\mu\text{m}$  de longitud y de 20 a 25  $\mu\text{m}$  de ancho.

Presenta dimorfismo sexual. En las hembras el aparato reproductor está bien desarrollado y constituido por ovario, útero, vagina y orificio un vulvar que está situado cerca de la unión entre la parte delgada con la gruesa además se supone que una hembra ovipone más de 1 000 huevos en un día. En el macho, el aparato reproductor termina junto con el aparato digestivo en la cloaca, y de aquí emerge una espícula copulatrix.

### **Ciclo de vida**

El ciclo biológico inicia con la expulsión de los huevos sin embrionar con las heces. Los huevos permanecen en el ambiente a temperaturas que oscilan entre 10 y 31 °C, en suelos arcilloso-arenosos y en presencia de humedad ambiental, en un tiempo aproximado de 2 semanas, desarrollando en su interior la larva de primer estadio, siendo esta la forma infectante. Al ser ingerido los huevos larvados de *Trichiuris trichiura* a través de las manos, el agua o alimentos contaminados, pasan al estómago donde eclosiona la larva contenida en el interior de estos, esta migra por el intestino delgado transformándose en larva de segundo, tercero y cuarto estadio, mismas que penetran las glándulas de Lieberkün y luego de 3 a 10 días salen a la luz, migrando al intestino grueso (ciego y rectosigmoide).

Posteriormente se produce la maduración del parásito a la forma adulta y ayudados por la lanceta, clavan su extremidad anterior en la mucosa (raramente en la submucosa y en la capa muscular), la hembra y el macho copulan y se inicia la ovoposición, donde los huevos son expulsados con las heces al exterior y se inicia nuevamente el ciclo. Este ciclo dura aproximadamente de 3 semanas a un mes y los gusanos pueden vivir hasta siete años. (2.000-14.000/día/hembra). El período prepatente es de dos a tres meses.

### **Patogenia**

La gravedad de la infección es directamente proporcional al número de parásitos. Existen dos mecanismos de daño en el colon, uno mecánico y el otro inflamatorio e inmunoalérgico. Los parásitos provocan una lesión mecánica por clavar su extremidad anterior en la mucosa del intestino grueso con linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos, contribuyendo más al daño de esta, acompañada de inflamación, edema, hemorragia, necrosis y ulceraciones; puede producirse infección secundaria de tipo bacteriana.

En los niños con parasitosis masiva se manifiesta colitis disintérica y cuando la infección se extiende o hay una intensa invasión rectal y desnutrición, se produce prolapso rectal, más frecuente en los infantes mal nutridos y poliparasitados, la asociación con la amebiosis invasora ulcerosa suele agravar las lesiones y los síntomas de la tricocefalosis. Se tiene registro de apendicitis como resultado de la infección masiva y obstrucción de la luz del apéndice, por la inflamación y el edema inducidos por los nematodos.

### **Manifestaciones clínicas**

Cuando hay una infección leve, se puede comportar de forma asintomática. Si hay infección intensa, se produce disentería que puede asociarse a prolapso rectal (casos de desnutrición). La gravedad de la infección depende del número de parásitos presentes en el hospedero. La infección puede dar origen a diferentes síntomas, de leves a graves. Las manifestaciones clínicas asociadas a esta parasitosis son: disentería mucopiosanguinolenta, malestar, dolor abdominal, anorexia y desnutrición, náuseas y vómitos. En los casos

más graves suelen aparecer caquexia, acompañado de anemia microcítica hipocrómica, en varios estudios se demostró la relación directa entre la trichuriasis crónica, asociadas al retardo del crecimiento y el deterioro del rendimiento escolar.

### **Diagnóstico de laboratorio**

1. Producto patológico: heces (frescas, recién emitidas o conservadas con formol al 5 %)
1. Examen macroscópico: se puede realizar identificación de los gusanos adultos en las heces los cuales pueden ser llevados por el paciente o la identificación macroscópica de los parásitos adultos (hembra y macho) por su morfología, a través del método de tamizaje, incluso pueden ser extraídos mediante la rectosigmoidoscopia (invasiva).
2. Examen microscópico directo:
  - examen microscópico directo o frotis húmedo con solución salina, lugol o eosina: permite observar huevos del parásito.
  - examen microscópico directo seco: tinción tricrómica y la hematoxilina férrica (coloraciones permanentes).
3. Examen por concentración: técnica de Willis (por flotación) y técnica de concentración por centrifugación (Ritchie).
4. Métodos cuantitativos: técnica de Kato-Katz: permite determinar la severidad de la infección a través del conteo de los huevos.
5. Biopsia de la mucosa intestinal (colon): se realiza a través de la colonoscopia, el cual es un método invasivo que solo se emplea en casos excepcionales, pero es útil para diferenciar este cuadro de otras enfermedades inflamatorias, neoplásicas y parasitarias, además, permite tomar muestras para el estudio histopatológico.
6. Biometría hemática: Debe indicarse un hemograma completo para detectar anemia ferropénica y eosinofilia.

### **Epidemiología**

La trichuriasis o tricocefalosis ocupa el tercer lugar en frecuencia a nivel mundial, presenta una distribución geográfica amplia, predomina en zonas húmedas y cálidas de países tropicales donde las condiciones higiénicas son deficientes. El número estimado de persona parasitadas es de 500 millones con 10.000 casos clínicos anuales. En algunas zonas hiperendémicas, el 90% de la población se encuentra infectada.

Según, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) mantiene una base de datos de más de 526 estudios sobre la prevalencia de estos parásitos que demuestra que sólo 8 de 35 países tienen estudios o datos actualizados sobre esta problemática de salud. Hasta el momento el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública en Ecuador mediante el programa nacional para abordaje multidisciplinario de las parasitosis desatendidas en Ecuador (PROPAD) ha identificado el *Trichuris Trichiura* como una de las principales enfermedades parasitarias más comunes en los niños escolares del país. La prevalencia en niños



de *Trichuris trichiura* está entre 6.5% y 46.4%, estos valores fueron hallados en estudios realizados en provincias y grupos específicos de la población, por tanto, es necesario un estudio global en Ecuador.

El hombre es su reservorio fundamental y afecta mayoritariamente a los niños preescolares y escolares que viven en comunidades rurales pobres que carecen de servicios sanitarios, debido a que son los que tienen más contacto con la tierra por jugar en ella, facilitando así la infección, que es adquirida por vía oral a través de la ingestión de huevos embrionados a partir de agua o alimentos contaminados. El portador puede serlo por años si no recibe tratamiento.

### **Tratamiento**

Las infecciones leves no requieren tratamiento, las moderadas e intensas deben tratarse con sustancias derivadas del grupo químico de los benzoimidazoles, siendo los antiparasitarios más frecuente y eficaz contra la trichuriasis, como el mebendazol 100 mg, dos veces al día, por tres días, es el tratamiento para todas las edades.

El prolapso rectal se corrige al eliminar la carga parasitaria y mejorar el estado nutricional del paciente, puede ser reducido manualmente al mantener los glúteos ajustados sobre el ano y usar bandas de esparadrapo.

### **Medidas de prevención y control**

Las medidas preventivas recomendadas y las estrategias de intervención sanitarias más útiles para erradicar la tricocefalosis y otras helmintiasis intestinales son:

1. Lavar las manos adecuadamente antes de ingerir alimentos y después de defecar.
2. No tocar la tierra sin protección adecuada.
3. Hervir o purificar el agua de consumo humano.
4. Proteger los alimentos de posibles contaminaciones o de vectores mecánicos como moscas y cucarachas.
5. Lavar bien las verduras, frutas y en general todos los alimentos.
6. Aumentar en los niños la ingesta de proteínas, hierro, frutas y verduras.
7. No fertilizar cultivos de frutas y verduras con excrementos humanos.
8. Promover el saneamiento del ambiente.
9. Reforzar las medidas de higiene personal y pública.
10. Realizar la correcta eliminación de las excretas con la finalidad de evitar la contaminación del suelo y dotar de agua potable a las comunidades de alto riesgo.

### ***ENTEROBIUS VERMICULARIS***

*Enterobius vermicularis* es un helminto, nematodo intestinal pequeño, conocido también como oxiuro que causa una infección de amplia distribución y provoca la enfermedad parasitaria denominada Enterobiasis. Es exclusivo del ser humano, en individuos de todas las edades, pero es más prevalente en niños en edad escolar, pudiendo afectar negativamente, su comportamiento, rendimiento escolar e incluso su estado nutricional. Este parásito tiene sexos separados y generalmente se los encuentra en la zona perianal, en la ropa y en la cama.

## Taxonomía

De acuerdo con los sistemas modernos taxonómicos basados en el análisis de ADN ribosomal y, a pesar de que no existe consenso general entre los investigadores acerca de la taxonomía de nematodos, actualmente pertenecen a:

1. **Reino:** *Animalia*
2. **Filo:** *Nematoda*
3. **Clase:** *Secernentea*
4. **Orden:** *Oxyurida*
5. **Familia:** *Oxyuridae*
6. **Género:** *Enterobius*
7. **Especie:** *vermicularis*

## Morfología

El parásito adulto de *Enterobius vermicularis*, oxiuros o lombriz de los niños, es un helminto pequeño, de coloración blanco nacarado y visible macroscópicamente, existen machos y hembras y una de las principales características para diferenciarlos es su tamaño; los machos miden de 2 a 5 mm de longitud y 0.1 a 0.2 mm de diámetros. Las hembras, por otro lado, tienen un mayor tamaño que es de 8 a 13 mm de longitud y hasta 5 mm de diámetros, en su extremo posterior es recto y tiene forma de alfiler; el macho en su extremo posterior es curvo, regularmente no suele verse porque este muere después de la cópula y es expulsado con las heces.

## Huevos

Los huevos de *Enterobius vermicularis* tienen una cubierta lisa, así como una asimetría muy marcada siendo convexos por uno de sus lados y casi planos que los hace asemejar a la letra "D", son blancos, transparentes y miden aproximadamente de 50 a 60 x 25 a 30  $\mu\text{m}$  (micras). Cuando son puestos encierran un embrión inmaduro denominado "larva giriniforme" por su aspecto de renacuajo. Son embrionados a las 6 horas y pueden permanecer viables durante unos 20 días en condiciones óptimas como humedad y temperatura adecuada, además son capaces de contaminar ropas, suelos y alimentos. El período prepatente se calcula entre 15 días a 2 meses

## Ciclo de vida

El ciclo de vida de los oxiuros posee características muy especiales, debido a que la hembra sale por el ano del hospedero y deposita los huevos en la región perianal (particularmente por las noches). Estos quedan en la zona y en la ropa interior, pueden sobrevivir por espacio de 20 días y ser ingeridos a través del rascado (uñas-boca o uñas-alimento-boca), también por inhalación y deglución, produciendo una autoinfección. Sin necesidad de caer a la tierra y bajo condiciones óptimas estos huevos en un periodo de 4 a 6 horas son infectantes.

El huevo embrionado o maduro es ingerido y a nivel del intestino delgado pierde las capas que lo recubren y se rompe, liberando larvas que viajan al intestino grueso (ciego) y se convierten en adultos que viven en el intestino grueso después de varias mudas. Macho y hembra copula, el primero es arrastrado por las heces y es eliminado, la hembra forma los huevos, alrededor de 10.000 a 15.000 llenando totalmente el

útero que posee; sufre un ensanchamiento provocando que se desprege de la mucosa y migre a la región perianal, donde deposita sus huevos. La puerta de entrada de este helminto es por la boca, su forma infectante son los huevos embrionados, el período prepatente es de 4 semanas

## **Patología**

La migración de los huevos por la región perianal produce reacción inflamatoria local por sensibilización alérgica, la cual se agrava por el rascado. En el caso de las mujeres puede ocurrir migración errática de la hembra de *Enterobius vermicularias*; puede dirigirse a la región vulvogenital e invadir y/o afectar la vagina, trompas de Falopio y ovarios, además de causar alteraciones y producir leucorrea, secreción y prurito; en los hombres puede afectar la próstata y el epidídimo. En el intestino sólo se produce ligera inflamación.

## **Manifestaciones Clínicas**

La infección frecuentemente cursa de manera asintomática y la sintomatología depende de la magnitud de infección.

También se pueden presentar cuadros clínicos con sintomatología local leve como:

1. Prurito anal y perianal de predominio nocturno.
2. Dificultad para dormir.
3. Bruxismo.
4. Irritabilidad, inquietud.
5. Malestar abdominal.
6. Irritación e infección en la piel alrededor del ano, puede provocar excoriación, infecciones secundarias.
7. Irritación o molestia vaginal en niñas pequeñas: existen casos en que estos parásitos entran en la vagina en lugar que, en el ano, siendo la primera causa de vulvovaginitis en niñas prepúberes. Dicha patología se relaciona con la presencia de leucorrea, irritación vulvar y prurito.
8. Ocasionalmente las hembras migran a sitios inusuales como el apéndice cecal secreción y prurito.
9. En casos excepcionales puede provocar: colitis, dolor abdominal y granulomas peritoneales.

## **Diagnóstico de laboratorio**

1. Producto patológico: heces (frescas, recién emitidas o conservadas con formol al 5 %).
2. Examen macroscópico: pueden verse parásitos adultos (hembra) en las márgenes del ano (fundamentalmente se observan mejor en horas de la noche, que es cuando se produce la oviposición), en prendas íntimas de ropa o de cama y en las heces.
3. Examen microscópico directo:
  - examen microscópico directo o frotis húmedo con solución salina, lugol o eosina: permite observar huevos del parásito (pero sólo en el 5 % de los pacientes).
  - examen microscópico directo seco: tinción tricrómica y la hematoxilina férrica (coloraciones permanentes).

4. Examen por concentración: técnica de Willis (por flotación) y técnica de concentración por centrifugación (Ritchie).
5. Método de Graham o Cinta Engomada Transparente: uno de los más utilizados y presenta mejores resultados, pero solo se le puede realizar a los niños. Permite hallar los huevos en la región perianal o vulvar (tomar la muestra en la mañana, sin previo lavado y observar la cinta al microscopio óptico el mismo día, utilizando el condensador bajo (mejor contraste)).

## **Epidemiología**

*Enterobius vermicularis* tiene una amplia distribución geográfica, es un parásito cosmopolita, se presenta especialmente en países en vías de desarrollo, afectan aproximadamente a 2.000 millones de personas a nivel mundial, especialmente a la población infantil. Se localiza con mayor frecuencia en regiones con clima templado y frío y aunque la transmisión se ve favorecida en entornos donde existe hacinamiento, también se asocia a malas condiciones sanitarias, los más vulnerables son los habitantes de zonas rurales, por su nivel socioeconómico bajo, saneamiento ambiental deficiente e inadecuados hábitos de higiene.

En América Latina según estudios realizados existe una prevalencia entre 28% y 57.79%. En Ecuador, un estudio realizado por el INSPI (Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública) en el 2013, encontró que al menos el 80% de las personas de zonas rurales sufre parasitosis, vinculado a las malas condiciones sanitarias y falta de servicios básicos.

El hombre constituye su reservorio principal, se transmite de persona a persona a través de la boca, principalmente por manos, objetos o alimentos contaminados. También se puede transmitir por vía inhalatoria cuando se sacude la ropa de cama y las ropas de dormir. Cuando la hembra del parásito se desplaza hasta zona perianal en horario nocturno deposita sus huevos infectantes, quedando adheridos a la piel o en la ropa. Las personas pueden auto-infectarse y se considera que las larvas en las márgenes del ano pueden entrar hacia el intestino grueso lo que se le denomina entero-infección.

## **Medidas de prevención y control**

La Organización Mundial de la Salud recomienda medidas de prevención y control encaminadas al tratamiento de la comunidad como:

1. Lavarse las manos adecuadamente antes de ingerir los alimentos y luego de defecar.
2. Mantener siempre bien cortadas las uñas de los niños.
3. Vigilar que los niños no se lleven las manos a la región anal.
4. Hervir toda la ropa de cama y de aseo personal de los individuos infectados.
5. Cambiar con frecuencia la ropa interior y de cama.
6. Planchar la ropa interior.
7. Limpiar los muebles con paños húmedos, no sacudir el polvo de los muebles y ropas de las habitaciones.

8. Aplicar tratamiento profiláctico a todos los miembros de una familia en la cual haya uno con la infección.

## **Tratamiento**

El tratamiento de las infecciones por *Enterobius vermicularis* se basa en la administración de antiparasitarios, como mebendazol, paomato de pirantel y albendazol. El protocolo de administración para cualquiera de estos fármacos consiste en dos dosis únicas espaciadas dos semanas. Las sucesivas reinfecciones deben tratarse de la misma manera. Los miembros de la familia o comunidad que convive con el infectado deberían ser tratados profilácticamente siguiendo idéntico protocolo.

## **CESTODOS**

Este grupo de helmintos se clasifica en cestodos grandes y cestodos pequeños

### ***TAENIA SPP.***

Son especies del género *Taenia* pertenecen a la clase *Cestoda*, orden *Cyclophyllidea* y a la familia *Taeniidae*, son de gran tamaño conocidos popularmente como “lombriz solitaria” que se encuentran distribuidos por todo el mundo. Dentro de este género, existen dos especies que afectan al hombre: *Taenia saginata* (cestodo de la res) y *Taenia solium* (cestodo del cerdo). Sus formas adultas se desarrollan en el intestino del ser humano que actúa como único hospedador definitivo, y los estadios larvarios o cisticercos en los tejidos de los animales (cerdos, jabalíes y bóvidos), o el hombre.

La infección parasitaria por el género *Taenia* es una zoonosis cuyas tasas de prevalencia varían en función de diversos factores socioeconómicos y culturales, mostrando altos índices en países de África, Asia y América Latina, especialmente en áreas urbanas y rurales que carecen de infraestructura sanitaria, con hábitos higiénicos deficientes y pobreza. La teniasis humana constituye un problema de salud pública que no afecta sólo a áreas endémicas, puesto que se ha observado un número creciente de casos en otras zonas geográficas.

### **Taxonómica**

1. **Reino:** *Animalia*
2. **Phylum:** *Platyhelminthes*
3. **Clase:** *Cestodos*
4. **Orden:** *Cyclophyllidea*
5. **Familia:** *Taeniidae*
6. **Género:** *Taenia*
7. **Especie:** *saginata, solium*

### **Morfología**

Parásito adulto: pueden vivir hasta 20 años en el intestino delgado (yeyuno, ileon).

*Taenias saginata* y *Taenias solium*, viven en el intestino delgado, principalmente yeyuno, adheridas por el escólex. Ambas especies pasan por tres fases: huevo, cisticerco y otra adulta; su cuerpo se encuentra dividido en tres zonas: escólex o cabeza, cuello y estróbilo.

*Taenia saginata* en su fase adulta es plano de color blanquecino, alargado, suele medir hasta 12 metros de longitud; se observan aplanados y de color blanco marfil con un extremo más delgado que corresponde al escólex de 1-2 mm de diámetro, mismo que posee cuatro ventosas, sin la presencia de ganchos; los estróbilos forman proglótides, cada uno con doce pares de ramas uterinas. *Taenia Solium* puede alcanzar una longitud de hasta 5 m de largo; en su escólex se evidencia cuatro ventosas con doble corona de ganchos y proglótides cada uno con menos de doce ramas uterinas. Las proglótides grávidas terminales se desprenden y salen de forma espontánea o en conjunto con las heces. Estas proglótides tienen movimiento de contracción y alargamiento, más activos con frecuencia en *T. saginata*.

### Huevos:

Los huevos de ambas especies son iguales morfológicamente, estos son esféricos, redondeados u ovals, pequeños tienen un diámetro de 30-40  $\mu\text{m}$ , de color amarillo-pardo marronáceo de forma redonda, están protegidos por una cápsula gruesa y lisa que le permite sobrevivir por tiempo largo en el medio ambiente, presentan en su interior el embrión hexacanto u oncosfera, con tres pares de ganchos.

Forma larvaria: se denomina cisticerco, es ovalado, translúcido, con el escólex invaginado.

Mide de 5 a 10 mm, Se forma en el hospedero intermediario. Cuando se encuentra en el ganado vacuno, se le da el nombre de *Cysticercus bovis* y si se encuentra en el cerdo, se le llama *Cysticercus cellulosae*.

### **Ciclo de vida**

El parásito adulto adherido a la mucosa del intestino delgado desprende los proglótides grávidos que son expulsados con las heces y posteriormente se liberan en la tierra los huevos infectantes (los huevos pueden liberarse también en el intestino y salir con las heces). El huevo es ingerido por el hospedero intermediario (ganado vacuno o porcino), en el intestino delgado la oncosfera atraviesa la pared intestinal y toma la circulación linfática y sanguínea localizándose en diferentes regiones del cuerpo, pero principalmente se distribuyen al músculo estriado donde forman las larvas o cisticercos (*bovis* o *cellulosae*). Si el hombre ingiere carne de cerdo o de vaca mal cocida o cruda con cisticercos, en el intestino delgado el escólex evagina por la acción enzimática y biliar y se adhiere a la mucosa comenzando a crecer hasta hacerse adulto y desprender proglótides. Período prepatente: 3-4 meses.

En el caso de *Taenia solium*, el desprendimiento de los proglótides grávidos con la liberación de huevos en el intestino del hombre, puede llevar a la aparición de cisticercosis, ya que el embrión que se libera de los huevos puede atravesar la pared intestinal y tomar la circulación sanguínea dirigiéndose a los tejidos. En este caso, el humano actúa como hospedero intermediario.

## Patología

El parásito adulto apenas produce alteraciones en el organismo en el caso de una teniosis intestinal (infección causada por la etapa adulta de *Taenia saginata* o *Taenia solium*). En el lugar donde se adhiere o fija el escólex (intestino delgado) puede lesionar ligeramente el tejido provocando irritación e inflamación.

Cisticercosis causada: (infección tisular causada por la etapa larvaria de *Taenia solium*). Las larvas entran a la circulación forman cisticercos, principalmente en el Sistema Nervioso Central (SNC), tejido celular subcutáneo (TCS), ojo y músculo estriado.

## Manifestaciones clínicas

La teniasis por *T. solium* y *T. saginata* se caracteriza generalmente por síntomas leves e inespecíficos, pero en ocasiones puede producir irritación mecánica en la mucosa intestinal, reacciones inflamatorias por fijación del escólex, además obstrucción intestinal por su tamaño, provocando: náuseas, vómito, diarreas, dolor tipo cólico, apendicitis, pérdida de peso y en ocasiones prurito en la zona anal por la salida de las proglótides.

Las manifestaciones clínicas aparecen alrededor de 8 a 12 semanas después de ingerir carne que contiene cisticercos, una vez que la taenia se ha desarrollado completamente en el intestino. Los pacientes son asintomáticos en la mayoría de los casos.

En el caso de *Taenia solium* las larvas también provocan la cisticercosis, el periodo de incubación previo a la aparición de síntomas clínicos es variable, y las personas infectadas pueden permanecer asintomáticas muchos años, el cuadro clínico depende del sitio de localización de los cisticercos.

Existe una mayor prevalencia en la ocurrencia de: neurocisticercosis y oftalmocisticercosis.

## Diagnóstico de laboratorio

Las técnicas diagnósticas clásicamente empleadas en la identificación de *taenias* intestinales se basan en la obtención y estudio de material parasitario en las heces (proglótides, escólex o huevos). El estudio de la morfología de los huevos no permite ninguna diferenciación entre especies, pues son idénticos, lo cual es particularmente importante, dados los riesgos asociados a la infección por *T. solium*. por lo que se hace necesario examinar las proglótides grávidas intactos o el escólex, si se expulsó después del tratamiento.

De forma esquemática, se pueden establecer una serie de técnicas importantes en el diagnóstico de las teniasis intestinales:

1. Producto patológico: heces (frescas, recién emitidas o conservadas con formol al 5 %).
2. Examen macroscópico: pueden verse parásitos adultos, proglótides o fragmentos de tenias, tanto por la observación visual de las muestras que puede traer un paciente como a través de la técnica del tamizaje que es de gran utilidad también para la identificación del escólex del cestodo.
3. Examen microscópico directo:
  - examen microscópico directo o frotis húmedo con solución salina, lugol o eosina: permite observar huevos del parásito. Solo proporciona diagnóstico de género.

- examen microscópico directo seco: tinción tricrómica y la hematoxilina férrica (coloraciones permanentes).
3. Examen por concentración: técnica de Willis (por flotación) y técnica de concentración por centrifugación (Ritchie). Solo proporciona diagnóstico de género.
  4. Para diferenciación de especies (diagnóstico de certeza):
    - Examen del escólex
    - Estudio de las ramas uterinas (tinta china).
    - Adicional se puede emplear las técnicas de Graham y de hisopado rectal para recuperar los huevos que se encuentren en los márgenes del ano, pero no es lo habitual.

Criterios de curación: hallazgo del escólex en materia fecal tras tratamiento; examen de heces negativo durante 3 meses siguientes a tratamiento.

## **Epidemiología**

La distribución geográfica de teniasis intestinal es mundial, afecta principalmente la salud y el sustento de las comunidades rurales de los países en desarrollo. *Taenia saginata*, se reporta en Africa (Etiopía y Kenia) y en América Latina y *Taenia solium*, con menos frecuencia que *T. saginata*, ha sido reportada en África, América Latina y el Sur de Asia. De acuerdo con la OMS, más de dos millones de personas albergan el parásito adulto y muchas más padecen cisticercosis.

En Ecuador la prevalencia de parasitosis intestinal del año 2014 al 2017 fue de 84.56 %, no hay estudios actuales epidemiológicos sobre Tenias, debido a las pocas actualizaciones de datos que se realizan en el país de esta patología, se desconoce el número aproximado de infectados. Sin embargo, su incidencia se registra en lugares donde prevalece los inadecuados hábitos alimentarios como consumir carnes crudas o mal cocidas, insalubridad especialmente por parte de las veterinarias en la distribución y comercialización de carnes que condicionan la presencia de esta parasitosis, incluyendo el fecalismo al aire libre y zonas donde lo animales pueden acceder a las materias fecales humanas.

El hombre constituye el hospedero definitivo, pero también puede actuar como hospedero intermediario de esta parasitosis que se transmite por vía digestiva a través de la ingestión de carne cruda o mal cocida que contenga cisticercos (zoonosis) y por la ingestión de huevos infectantes presentes en la verdura, el agua o en las manos contaminadas con heces humanas.

## **Medidas de prevención y control**

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la detección de portadores humanos de las formas adultas de *T. solium* y *T. saginata* constituye uno de los pilares fundamentales en que se apoya la mejora de los programas de control de estas enfermedades, así mismo se requieren intervenciones apropiadas de salud pública con un enfoque que abarque los centros de atención animal, salud humana y el medio ambiente, tales como:

1. Educación Sanitaria
2. Ingesta de carne de cerdo o vaca de procedencia conocida, con adecuada cocción o congelación prolongada de las carnes.



3. Mantener estricta vigilancia sanitaria en torno a crianza, manipulación de animales y control de mataderos.
4. Eliminación correcta de las excretas humanas.
5. Lavado correcto de las manos antes de comer o preparar alimentos.
6. Diagnóstico y tratamiento precoz de casos índices
7. vigilancia epidemiológica en zonas de focos endémicos.

## **Tratamiento**

El tratamiento farmacológico utilizado, para las distintas especies del género *Taenia*, es el mismo. Es así, se recomienda la utilización de antihelmínticos como praziquantel, es bien tolerado, poco tóxico y su efectividad es cerca del 100%, administrándose por vía oral en una sola dosis de 5-10 mg/Kg de peso; además, tiene la ventaja de actuar contra los cisticercos, por lo que puede considerarse como fármaco de primera elección. Por otro lado, como alternativa, se puede usar niclosamida. El albendazol es la tercera droga de elección para el tratamiento de teniasis, sobre todo en menores de cinco años. Es bien tolerada y produce efectos secundarios mínimos.

## **TREMATODOS**

### ***FASCIOLA HEPATICA***

Conocida también como duela hepática, produce una enfermedad conocida como fasciolosis que constituye una zoonosis cosmopolita. Es un parásito natural de los animales herbívoros (ovinos, bovinos), siendo el hombre un hospedero accidental. Se han notificado casos de enfermedad en humanos en zonas de cría de ovinos o bovinos de América del Sur, el Caribe, Europa, Australia, Medio Oriente y Asia. El parásito se halla en los conductos biliares del hombre, ganado bovino, ovino y otros mamíferos, tiene forma de hoja, con apariencia carnosa y color café, presenta un extremo anterior saliente en forma de cono, mide de 2 a 3 cm de longitud por 1 cm de ancho y en su parte anterior presenta dos ventosas. Es hermafrodita, los órganos genitales femeninos y masculinos están muy desarrollados. Presentan un orificio genital cercano a la ventosa ventral. Los huevos son ovalados, con un opérculo en uno de sus extremos, son grandes, color café debido a la pigmentación biliar.

Los parásitos adultos se localizan en los conductos biliares de los animales y del hombre. Los huevos salen al intestino con la bilis y son eliminados al exterior con las heces. Es indispensable que estos huevos caigan en agua dulce para poder embrionar, dando origen a la primera forma larvaria llamada miracidio que sale a través del opérculo. El miracidio ciliado nada libremente en el agua hasta llegar a un caracol del género *Pseudosuccinea columella* y *Fossaria cubensis* (la primera, hospedero intermediario habitual en Cuba y en otras islas del Caribe, la segunda, hospedero frecuente en los países de América Latina), evolucionan hasta producir gran cantidad de cercarias que salen del caracol, nadan 8 horas, pierden la cola y se enquistan, adhiriéndose a las plantas acuáticas y formando las metacercarias. Los hospederos definitivos se infectan al ingerir estas plantas contaminadas, de las cuales el berro, es la principal fuente de infección humana. En el intestino delgado, se libera el parásito inmaduro, que atraviesa la pared intestinal, el peritoneo

y la cápsula hepática, para luego buscar los conductos biliares en donde se desarrolla a adulto en 3 o 4 meses. Las metacercarias son infectivas a las 24 horas de enquistarse, miden 0,5 mm.

## **Patología**

Este trematodo tiene acción expoliadora, mecánica, obstructiva, tóxica e irritativa, estas dos últimas son las más importantes en la producción de las lesiones hepáticas y en la sintomatología de la fasciolosis. Al invadir el intestino, peritoneo e hígado (de 4 a 6 semanas), produce irritación con inflamación y pequeños abscesos con eosinofilia. Cuando se establece en los conductos biliares, la irritación mecánica y las secreciones tóxicas producen hiperplasia, inflamación, abscesos y finalmente fibrosis. Pueden producirse localizaciones erráticas en vesícula biliar, colédoco, peritoneo, pulmón y tejido celular subcutáneo (TCS), formándose nódulos que obstruyen mecánicamente y obliteran los pequeños y gruesos conductos biliares.

- Fase invasiva: este período suele durar de 2 a 4 meses, está relacionado con la migración por el peritoneo, el establecimiento en el parénquima hepático y la llegada a los conductos biliares.
- Fase latente: En vías biliares comienza en el cuarto mes y puede prolongarse 10 o 15 años. Suele durar meses o años, comienza con el establecimiento de los parásitos en los conductos biliares y la producción de huevos.
- Obstructiva: Resultado de la inflamación crónica y la fibrosis, hay obstrucción del árbol biliar.

## **Manifestaciones clínicas**

Dependen de la etapa en que se encuentre la infección. Durante la fase invasiva, se puede presentar dolor abdominal, trastornos gastrointestinales, urticaria, asma bronquial, hepatoesplenomegalia, ascitis, íctero y fiebre. Durante la fase latente, los pacientes suelen ser asintomáticos y existe un alto nivel de eosinofilia. Durante la fase obstructiva, se produce colecistitis o colangitis como signos cardinales de la obstrucción del árbol biliar.

## **Diagnóstico de laboratorio**

### **Directo**

Se basa en la identificación de los huevos en heces o aspirado de bilis. En ocasiones se encuentran los parásitos adultos en el acto quirúrgico. La excreción de huevos es intermitente por lo que el diagnóstico se dificulta y se hace necesario realizar exámenes seriados.

1. Producto patológico: heces y sangre (en este caso para la detección de antígenos y anticuerpos).
2. Examen macroscópico: observación del parásito adulto, aunque muchas veces, este constituye un hallazgo en el transcurso de una laparotomía exploratoria.
3. Examen microscópico directo:
  - examen directo por frotis húmedo: con solución salina, lugol o eosina: permite observar huevos del parásito

- examen directo por frotis seco: tinción tricrómica y la hematoxilina férrica (coloraciones permanentes).
4. Examen por concentración: técnica de Copa Cónica (por sedimentación espontánea) y técnica de concentración por centrifugación (Ritchie).
  5. Intubación duodenal (hallazgo de los huevos por observación microscópica).
  6. Colaterales: Estudios Radiológicos, Ultrasonido, Tomografía Axial Computarizada (TAC) y Colangiografía.
  7. Métodos indirectos: debido a las dificultades que presenta el diagnóstico parasitológico, en las últimas dos décadas los estudios sobre fasciolosis han recurrido al inmunodiagnóstico como una alternativa indispensable para lograr el diagnóstico de esta parasitosis. Para esto se han desarrollado técnicas de diagnóstico indirecto capaces de medir la respuesta inmunitaria mediada por células del hospedero, la respuesta humoral mediante la detección de anticuerpos del hospedero y la detección de antígenos del parásito.

1. Técnicas para medir la respuesta celular: requiere generalmente del empleo de técnicas complejas, caras y de difícil uso como diagnóstico de rutina, y por tal razón, el número de ellas utilizado en el diagnóstico de fasciolosis es limitado. La intradermorreacción o reacción cutánea constituye la excepción de esta regla y se ha empleado ocasionalmente porque es simple y sensible; pero debido a su elevada inespecificidad es raro que se utilice en nuestros días.

2. Técnicas de detección de anticuerpos: los métodos de inmunodiagnóstico basados en la detección de anticuerpos son mucho más rápidos y factibles para el diagnóstico diario y para ello se ha desarrollado una amplia variedad de técnicas, como las de precipitación en gel, de aglutinación, fluorescencia, y ensayos inmunoenzimáticos, también empleada en el diagnóstico de otras helmintiasis. La desventaja de estas técnicas es la incapacidad de diferenciar una infección pasada de una reciente y el elevado número de reacciones cruzadas con otras entidades parasitarias. Una de las de mejores resultados ha sido el ELISA indirecto desarrollado por el equipo de trabajo del laboratorio de fasciolosis del Instituto de Medicina Tropical (IPK), en el que se usaron antígenos de excreción-secreción de parásitos adultos de *F. hepatica*.

3. Detección de antígenos: a diferencia con la técnica de anticuerpos, este método capaz de detectar la infección activa, por lo que en los últimos años ha sido uno de los objetivos principales en el desarrollo de diagnóstico indirecto. Las diferentes variantes del ELISA han sido de las más utilizadas para este fin. En estos momentos uno de los métodos diagnósticos más novedoso, útil, sensible, específico, capaz de detectar precozmente la infección (período prepatente) y por esto, recomendado para sustituir al diagnóstico parasitológico en fasciolosis humana y animal, es el ELISA tipo “sandwich”, que utiliza para la captura de los antígenos un anticuerpo monoclonal anti antígenos de excreción-secreción de gusanos adultos de *F. hepatica* de la clase IgG 2a (AcM ES78). Este también fue desarrollado en el laboratorio de fasciolosis del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” (IPK) y es conocido bajo el nombre no comercial de Fascidig. Este método es capaz de detectar la infección activa en todas sus etapas, mediante la detección de antígenos en suero o antígenos circulantes en las primeras cinco semanas de infección, a partir de la sexta semana posinfección y durante toda su evolución, antígenos en heces o coproantígenos.

La infección en humanos ha sido reportada en Latinoamérica, Europa, norte de África, Asia, Egipto, Perú, el Pacífico oeste entre otros. Es fundamentalmente una infección rural que puede aparecer durante todo el año, aunque tiene mayor tendencia a producirse en las etapas invernales donde existen condiciones ideales para el desarrollo de los moluscos que constituyen sus hospederos intermediarios. El pronóstico es bueno, salvo algunos casos raros de infección aguda supurada de las vías biliares.

### **Medidas de prevención y control**

El desarrollo de la infección por *F. hepatica* está determinado por la presencia de moluscos hospederos intermediarios, animales herbívoros y los hábitos dietéticos de las personas. La epidemiología de la fasciolosis está muy ligada a la ecología de los moluscos y son las condiciones topográficas y meteorológicas el fundamento esencial en la aparición de la enfermedad. La elevada humedad asociada a frecuentes lluvias y temperaturas moderadas puede producir una infección hiperenzoótica en animales herbívoros, pues es mayor la probabilidad de que estos animales ingieran pasto y agua contaminados con metacercarias de *F. hepatica*. En correspondencia con estos, las infecciones humanas más frecuentes han ocurrido en años con fuertes lluvias repentinas. Por otro lado, los hábitos dietéticos de las personas están relacionados con la prevalencia de fasciolosis, pues el berro y otras plantas acuáticas ingeridas en forma cruda y mal lavada, constituyen la principal vía de infección. Estos aspectos, unidos a otros factores de riesgo sanitario, como consumo de aguas contaminadas, métodos inapropiados en la eliminación de excretas, prácticas agropecuarias, zootécnicas inadecuadas y desconocimiento del riesgo biológico, provocan la aparición de esta zoonosis.

Medidas individuales: evitar la ingestión de hortalizas crudas y de agua procedente de áreas infestadas (filtrar o hervir el agua):

Medidas generales: curación de todos los animales infectados y destrucción de los moluscos o caracoles que sirven de hospederos intermediarios del parásito.

### **Tratamiento**

En el pasado se empleaba la dehidroemetina por vía parenteral a la dosis recomendada para amibiasis. Se usó también el bithionol, 40 mg/kg en días alternos durante 15 días. El praziquantel no es efectivo a la dosis de 75 mg/kg/día por 7 días. Este hallazgo es importante ya que esta droga es eficaz en el tratamiento de las otras parasitosis por trematodos. El triclabendazol, un derivado benzimidazólico para uso veterinario, es efectivo a la dosis de 10 mg/kg en dosis única, después de una noche de ayuno.

### **RESUMEN**

La enfermedad parasitaria intestinal, según estudios de investigadores ecuatorianos, alcanza una frecuencia de 85,7 % en la población infantil, se concentra fundamentalmente en áreas donde confluyen la alta densidad poblacional y la escasez de recursos económicos como sucede en la zona costera. La República del Ecuador se encuentra en el séptimo lugar de países con la mayor tasa de pobreza de Latinoamérica, con un 62 % de niños menores de 12 años afectados.

La prevención y el control de las infecciones parasitarias intestinales para reducir la carga del problema mediante la educación sanitaria, el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones también deben dirigirse al segmento de la población socialmente desfavorecido.

## BIBLIOGRAFÍA

Aguilar, F., Herrera, V., Salazar, J., Rodriguez, M., Carrion, N., Morey, L., & Ruano, A. (2016). *Diagnóstico molecular de Trichuris trichura en niños de séptimo año de cuatro poblaciones de Ecuador*. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.24131.60964>

Alcaraz-Soriano, M.J. (2010). Giardia y Giardiosis. *Servicio de Microbiología*. Control calidad SEIMC 1-9 <https://seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/parasitologia/Giardia.pdf>

Argüello, R., Calzada, F., García, N., Chávez, B., Velázquez, A. (2020). Ultrastructural and proapoptotic-like effects of kaempferol in Giardia duodenalis trophozoites and bioinformatics prediction of its potential protein target. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 115. <https://www.scielo.br/j/mioc/a/X7jP8xmqcLBzbKNtzb8JrkG/?lang=en&format=html>

Báez-López, N., Pereira-Boan, J., Ruiz-Aliende, S., Marne-Trapero, C. (2013). Prueba de Graham y enterobiasis: resultados de 11 años. *Pediatría Atención Primaria*, 15(57), 53e1-53e3. <https://dx.doi.org/10.4321/S1139-76322013000100005>

Bastidas-Pacheco, G., Antoima, M.L., Bastidas-Delgado, D., Rosales-Delgado, M. (2018) Una mirada actual sobre *Cyclospora* spp. y ciclosporiasis. *Biosalud*. 17(2) [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1657-95502018000200091](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95502018000200091)

Bracho Mora, A. (2017). *Isospora belli* y su reclasificación taxonómica hacia *Cystoisospora belli*. Universidad del Zulia, Venezuela. *Kasmera*. 45(1): 6-7. <https://www.redalyc.org/journal/3730/373061522001/html/>

Castro, M., Chebli, M., Costa, J., Alves, L., Atalla, A., Hallack, E. (2018). Infectious diarrhea in autologous stem cell transplantation: high prevalence of coccidia in a South American center. *Hematology, transfusion and cell therapy*. 40: 132-135. <https://www.scielo.br/j/htct/a/PnRLqsSsWDTpYG55nYqR9Tm/abstract/?lang=en>

Coello, L., & Rey, R. (2019). Ascariasis: Actualización sobre una Parasitosis Endémica. *Revista Científica Hallazgos*. 21, 4(1), 87- 99. <http://revistas.pucese.edu.ec/hallazgos21/>

Costa, A., Brener, B., Fonseca, M., Sudre, P. (2018). Modification of the Alere GIARDIA Ag TEST immunochromatography KIT methodology for its use in frozen fecal sediment of dogs and cats. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. 90: 479-483. <https://www.scielo.br/j/aabc/a/qp9d6hw9jNShhKFcTPT9QgP/?format=html>

Cuellar, L., Barrón, P., Menchaca, L. (2019). Effect of Lactobacillus Postbiotics on *Entamoeba histolytica* Trophozoites. *Rev de investigación clínica*. 71(6): 402-407. [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0034-83762019000600402&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0034-83762019000600402&script=sci_arttext&tlng=en)

- Feleke, D.G, Alemu, Y., Bisetegn, H., Mekonnen, M., Yemanebhane, N. (2021). Intestinal parasitic infections and associated factors among street dwellers and prison inmates: A systematic review and meta-analysis. PLOS ONE 16 (8): e0255641. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255641>
- Fernández, G., Rivaya, R., Hao, J., & Alcaide, M. (2019). Diagnosis of soil-transmitted helminth infections. An unsolved problem in the omics era. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica* (37)1 20-25. [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(19\)30178-8](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(19)30178-8)
- García-Pérez, C., Coronel-Rodríguez, C., Díaz Cano-Carmona, E., Ruiz-Pérez de Pipaón, M, González-Soria, M.D., Begara de la Fuente, M., Aznar-Martin, J, Guisado-Rasco, M.C (2019). *Cryptosporidium* spp. en pacientes pediátricos. *Pediatr Integral*; XXIII (1): 52 – 55. <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2019-01/cryptosporidium-spp-en-pacientes-pediatricos/>
- Gómez-Barreno, L., Abad-Sojos, A., Inga-Salazar, G., Simbaña-Pilataxi, D., Flores-Enríquez, J., Martínez-Cornejo, I., Morales-Ramos, J., Sampedro-Ortega, A., Redrobán-Tufiño, J., & Simbaña-Rivera, K. (2017). Presencia de Parasitosis Intestinal en una comunidad escolar urbano marginal del Ecuador. *CIMEL*, 22, 52-56. <https://doi.org/10.23961/cimel.v22i2.953>
- González, M., Valdés, L., Díaz, M., Gener, N. (2018). Guía didáctica de Medicina Natural y Tradicional para la asignatura de Microbiología y Parasitología Médica. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 22(4), 104-116. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942018000400013](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942018000400013)
- Castrillón, J., Orozco, L. (2013). *Acanthamoeba* spp. como parásitos patógenos y oportunistas. *Rev Chilena Infectol* 30 (2): 147-155. <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v30n2/art05.pdf>
- Kapdan, E., Sezgin, M. (2021). In vitro Propagation to Conserve the Local Endemic and Endangered Medicinal Plant *Helianthemum germanicopolitanum* Bornm. *Brazilian Archives of Biology and Technology*. 64. <https://doi.org/10.1590/1678-4324-2021200760>
- Keselman, A., Li, E., Maloney, J., Singer, S.M. (2016) The Microbiota Contributes to CD8+ T cell activation and nutrient malabsorption following intestinal infection with *Giardia duodenalis*. *Infection and Immunity*, 84(10):2853-2860. <https://doi.org/10.1128 / IAI.00348-16>
- Méndez-Bustelo, M.A., Muiño-Joga, M do, Garabal-Sánchez, S., Ben-López, E., Llovo-Taboada, J. (2015). *Blastocystis hominis*, un gran desconocido. *Pediatría Atención Primaria. Rev Pediatr Aten Primaria*. 17(65) e39-e44. <https://dx.doi.org/10.4321/S1139-76322015000100009>
- Murillo-Zavala, A.M., Ch Rivero, Z., Bracho-Mora A. (2020). Parasitosis intestinales y factores de riesgo de enteroparasitosis en escolares de la zona urbana del cantón Jipijapa, Ecuador. *Kasmera* 48(1): :e48130858. <https://doi.org/10.5281/zenodo.3754787>
- Murray, P., Rosenth, I K., Pfaller, M. (2017) *Microbiología médica*. 8ªED. ELSEVER.
- Nair, Gayatri V, Cazorla, Ernesto, Choque, Henry, White, A. Clinton, & Cabada, Miguel M. (2016). Infección masiva por *Ancylostoma duodenale* como causa de hemorragia intestinal y anemia severa. *Rev de Gastroenterología del Perú*. 36(1), 90-92. [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292016000100014&lng=es&tlng=es.](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292016000100014&lng=es&tlng=es)

Organización Mundial de la Salud (2020). *Helmintiasis transmitidas por el suelo*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections>

Organización Mundial de la Salud. (2020). *Teniasis y cisticercosis*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/taeniasis-cysticercosis>

Organización Panamericana de la Salud. (2018). *Tricuriasis*. Diagnostico e investigación epidemiológica de las enfermedades transmitidas por los alimentos. <https://www.paho.org/arg/publicaciones/publicaciones%20virtuales/libroETAs/modulo3/modulo3m.html>

Pearson, R.D. (2020). Criptosporidiosis. Manual MSD. <https://www.msdmanuals.com/es-ec/professional/enfermedades-infeciosas/protozoos-intestinales-y-microsporidias/criptosporidiosis>

Silva-Diaz, H. (2018). Diferencias morfológicas relevantes para la identificación específica de larvas de uncinarias y *Strongyloides stercoralis*. *Rev Médica Herediana*. 29 (4), 211-216  
<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.20453/rmh.v29i4.3445>

Spengler-González, L., Ayala-Rodríguez, I., García-Rodríguez, A. (2020). Infecciones cervicovaginales en exudados vaginales. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 49(3), e578.  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572020000300008&lng=es&tlng=es..](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572020000300008&lng=es&tlng=es..)

Tarqui-Terrones, K., Ramírez-Carranza, G., Beltrán-Fabián, M. (2019) Evaluation of methods of concentration and purification of *Giardia* spp. from coprological samples. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 36 (2). <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2019.362.4151>

Ventura-Amorim, L. L., Oliveira-Ribeiro de, D., Gomes-Aparecida, M., Torres-Fantoni, M.R. (2018). Effect of probiotics on giardiasis. Where are we?. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 54(2). Disponible en <https://doi.org/10.1590/s2175-97902018000217360>

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE BABAHOYO



EDITORIAL  
**UNIVERSIDAD**  
TÉCNICA DE BABAHOYO



ISBN: 978-9942-8949-4-6



9 789942 894946

