

Tema 1.- Estructura de los microorganismos. Células procariotas y eucariotas. Tamaño y morfología de las bacterias. Observación microscópica de los microorganismos. Tinciones. Membrana bacteriana y peptidoglicano. Bacterias Gram-positivas y Gram-negativas. Ribosomas bacterianos. Elementos facultativos de la célula procariota. Cápsula y capas mucosa. Apéndices bacterianos: flagelos y fimbrias. Endosporas. estructura de los virus.

1.- INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas, aunque están relativamente controladas en los países desarrollados, siguen siendo una de las principales causas de mortalidad en los países en desarrollo. A este hecho se une la aparición de nuevas enfermedades infecciosas desconocidas conocidas como **enfermedades emergentes** (SIDA, Legionelosis, Ébola, Síndrome Respiratorio Agudo Severo o *SARS*, *Gripe Aviar*, etc.) y la reaparición de otras que habían sido controladas pero que surgen de nuevo presentando nuevas resistencias (Tuberculosis) conocidas como **enfermedades re-emergentes**. Por último, hay que señalar la alta incidencia de las infecciones hospitalarias (**infecciones nosocomiales**) producidas por patógenos portadores de múltiples factores de resistencia y el aumento de los **segmentos de población especialmente susceptibles** a enfermedades infecciosas, para poder tener una imagen completa de la incidencia de la microbiología en la sanidad contemporánea.

Por otro lado, la interacción de los microorganismos que constituyen la *flora (microbiota) normal* con nuestro cuerpo es esencial para el desarrollo correcto de nuestro sistema inmune y vascular. Así mismo, la actividad microbiana es también esencial para un correcto procesamiento y absorción de los alimentos a nivel intestinal.

LOS MICROORGANISMOS Y LA SALUD PÚBLICA

Las enfermedades infecciosas tienen una relevancia especial en la salud pública. Las infecciones víricas o bacterianas más frecuentes suelen pasar desapercibidas para la administración nacional de salud y sólo se tienen datos razonablemente fiables de las enfermedades que, por sus especiales características, son de declaración obligatoria.

Entre las primeras (sin declaración obligatoria) debemos contabilizar no sólo las enfermedades infecciosas comunes que o bien no están incluidas en brotes epidémicos o, si lo están, no requieren ser declaradas individualmente; sino que también hay que considerar, en conjunto, las infecciones producidas por lesiones que presentan normalmente un tratamiento fácil y pronóstico favorable.

La incidencia de las enfermedades infecciosas puede valorarse mediante el seguimiento de los brotes epidémicos de enfermedades transmitidas a través de los alimentos y cuya declaración sea obligatoria y mediante el seguimiento general de las enfermedades de declaración obligatoria que en 2003 supusieron más de 1.7 millones de casos en toda España (Datos del Boletín Epidemiológico Semanal del Instituto Carlos III) de los

cuales la gripe (con cerca de 1,5 millones de casos en 2003¹) y la varicela (con más de 233.000 casos en 2003²) son las de mayor incidencia.

2.- CÉLULAS PROCARIOTAS Y EUCARIOTAS.

Organismos eucarióticos son aquellos en cuyas células puede diferenciarse un núcleo que contiene el material genético separado de un citoplasma en el que se encuentran diferentes orgánulos celulares.

Los microorganismos eucarióticos más relevantes en clínica incluyen ciertos animales de pequeño tamaño productores de enfermedades parasitarias, protozoos y hongos unicelulares o pluricelulares.

Organismos procarióticos son aquellos en los que no existe la separación entre núcleo y citoplasma. Dentro de este grupo se incluyen las bacterias, a las que dedicaremos la mayor parte del curso.

Mención aparte merecen los **virus**, partículas inanimadas de material genético protegido por capas más o menos complejas de proteínas y lípidos. Carecen de actividad metabólica cuando se encuentran libres.

En general, las células procarióticas son más simples que las eucarióticas ya que estas contienen membranas internas que diferencian órganos celulares (aparato de Golgi, retículo endoplásmico, vacuolas, etc.) no presentes en las células procariotas. En estas el citoplasma es continuo y se encuentra lleno de ribosomas encargados de llevar a cabo la traducción del mensaje genético en proteínas.

Las células eucarióticas son el resultado de una simbiosis establecida hace muchos millones de años entre células procarióticas (que han dado lugar a las mitocondrias) y un núcleo eucariótico (el núcleo de nuestras células). A causa de esta simbiosis, ciertos agentes químicos que son activos frente a procariotas pueden resultar tóxicos para eucariotas al actuar sobre sus mitocondrias. Estas simbiosis estables entre organismos de diferentes orígenes son relativamente frecuentes y se dan en organismos patógenos como, por ejemplo, el *Plasmodium* productor de la malaria o paludismo.

3.- TAMAÑO Y MORFOLOGÍA DE LAS BACTERIAS.

La forma de las bacterias puede ser esférica (**cocos**), cilíndrica (**bacilos**), de coma (**vibrios**) o helicoidal (**espirilos**). La forma de las bacterias viene determinada principalmente por la estructura de su **pared celular** y es una de las características que sirven para identificarlas.

¹ La acumulación de casos de una enfermedad puede variar en distintos años, así, la acumulación de casos declarados de gripe en 2004 fue de poco más de medio millón de casos, un poco más de un tercio de los casos declarados en 2003 (datos de Boletín Epidemiológico Semanal 12: 292).

² Incidencia declarada: 178.933 en 2003 y 233.934 en 2004. (Datos del Boletín Epidemiológico Nacional. 12: 289-296).

Las bacterias pueden presentarse como células aisladas o formando grupos. Esta característica es también importante para poder identificarlas. En algunos casos la aparición de las bacterias formando agrupaciones no es una característica de estas *in vivo* sino un efecto de ciertas técnicas de tinción (como en el caso del género *Staphylococcus* que aparece formando racimos en preparaciones fijadas y teñidas; pero no en muestras vivas).

Las principales formas de agrupamiento de las bacterias son las que se observan en **estreptococos** y **estreptobacilos** (cadenas de cocos o de bacilos, respectivamente), **estafilococos** (agrupaciones en forma de racimos de cocos), **diplococos** (parejas de cocos) **sarcinas** (agrupaciones en tétradas o en grupos de ocho cocos dispuestos en forma de cubo).

El tamaño de las células bacterianas es variable oscilando entre una micra (μm) de diámetro y varias decenas de longitud en las especies más grandes. En cualquier caso, su tamaño es más reducido que el de una célula eucariótica típica.

4.- OBSERVACIÓN MICROSCÓPICA DE LOS MICROORGANISMOS.

Debido a su pequeño tamaño, la observación de los microorganismos ha de realizarse mediante el uso de microscopios.

En el caso de la mayoría de los microorganismos procarióticos, la observación microscópica se limita a determinar la forma, el modo de agrupamiento, el movimiento y la presencia de algunos elementos extracelulares tales como las cápsulas. En el caso de microorganismos eucarióticos, la información que se obtiene de la observación microscópica es mucho mayor porque también lo es su diversidad morfológica y anatómica.

Una consideración especial requiere el método de **tinción de Gram** que permite clasificar la mayoría de las bacterias en uno de dos grandes grupos cuyas características anatómicas y fisiológicas son diferentes.

Las técnicas microscópicas más frecuentes de uso en microbiología son las de microscopía **óptica normal** para observar células fijadas y teñidas, de **contraste de fase** para la observación de células vivas, de **fluorescencia** para observar células marcadas y de **interferencia** (Nomarski) para la observación de células vivas. En microscopía electrónica, se usan tanto **microscopios de transmisión** (MET) como **microscopios de barrido** (MEB).

La resolución que se alcanza en microscopía óptica está en torno a $0,2 \mu\text{m}$, en MET puede llegar a los $0,2 \text{ nm}$ y en MEB entre 1 y 10 nm .

5.- TINCIONES.

Como se ha indicado en el apartado anterior, la observación microscópica de bacterias proporciona una cantidad limitada de información debido a la reducida variabilidad morfológica de estos organismos. La observación de microorganismos vivos (contraste de fase) permite obtener información relativa a su movilidad y a su tamaño. Sin embar-

go, la mayor parte de la información microscópica deriva del examen de muestras **fijas y teñidas**.

La fijación consiste en la precipitación de las proteínas y desecación de las muestras mediante técnicas físicas o químicas. En la práctica, la fijación se suele realizar por calor con lo que se consigue la desnaturalización y desecación al mismo tiempo que se adhiere la muestra al **portaobjetos** en el que se realizará la observación.

En la mayoría de los casos, la fijación se realiza en muestras que han sido extendidas sobre el portaobjetos produciendo lo que se denomina un **frotis**.

Una vez fijada, la muestra se somete a uno o varios procesos de tinción a fin de revelar la morfología del microorganismo y algunas de sus características estructurales. En algunos casos (como el ya citado de *Staphylococcus*) la fijación puede dar lugar a agrupaciones características de bacterias que permiten su identificación.

Para realizar la tinción es necesario usar **colorantes** específicos. Los colorantes se agrupan en **básicos** que tiñen especialmente bacterias ya que la membrana de estas suele tener una cierta carga eléctrica negativa (a este grupo pertenecen la safranina, fucsina básica, cristal violeta y azul de metileno); y **ácidos** más adecuados para teñir células animales en muestras de tejidos infectados. A este último grupo pertenecen la fucsina ácida, la eosina y el rojo Congo.

Para ciertos tipos de tinciones es necesario aumentar la afinidad del colorante por el microorganismo (o estructura) utilizando sustancias que actúan como **mordientes**. Los mordientes también se utilizan para aumentar el grosor de ciertas estructuras como los flagelos de forma que puedan ser observados al microscopio cuando se tiñen adecuadamente.

Los principales tipos de tinción que se usan en microbiología clínica son los siguientes:

TINCIÓN SIMPLE

Permite observar la forma, tamaño y agrupamiento de las bacterias usando un único colorante (normalmente básico).

TINCIÓN DIFERENCIAL

Permiten distinguir diferentes tipos de microorganismos en función de sus características estructurales

Tinción de Gram: es un sistema de dos tinciones simples sucesivas, separadas por una fase de decoloración selectiva. Permite diferenciar las bacterias que retienen el primer color (Gram-positivas) de las que no lo retienen (Gram-negativas). Esta diferencia en comportamiento refleja diferencias estructurales y fisiológicas entre ambos grupos de bacterias.

Tinción de esporas (Wirtz-Conklin): ciertos tipos de bacterias producen esporas de resistencia cuya pared celular es característica. La tinción de esporas permite detectar este tipo de células lo que tiene utilidad en la identificación del microorganismo en estudio.

Tinción de Ziehl-Neelsen (ácido-alcohol resistencia): es un tipo especial de tinción que permite la identificación de microorganismos de los grupos *Mycobacterium* y *No-cardia* de gran relevancia clínica

Tinción de cápsulas: se trata de una tinción negativa usando tinta china que permite determinar la presencia de cápsulas polisacarídicas.

Tinción de flagelos (Leifson): permite teñir flagelos usando un mordiente para incrementar su grosor y hacerlos visibles al microscopio óptico.

6.- MEMBRANA BACTERIANA Y PEPTIDOGLICANO.

Las bacterias presentan una **membrana interna** que rodea el citoplasma bacteriano y presenta las características generales de las membranas plasmáticas. Hacia el exterior de la membrana interna, todas las bacterias (con excepción de los **micoplasmas** grupo de organismos al que pertenecen patógenos de los géneros *Mycoplasma* y *Ureaplasma*) presentan una **pared celular** formada por un polímero complejo denominado **peptidoglicano**. Algunos tipos de bacterias tienen una segunda membrana (**membrana externa**) que recubre la capa de peptidoglicano por su parte exterior. En las bacterias que tienen membrana externa (**bacterias Gram-negativas**), el espesor de la capa de peptidoglicano es más reducido que en las que carecen de ella (**bacterias Gram-positivas**). Se denomina **espacio periplásmico** al comprendido entre las membranas interna y externa en las bacterias Gram-negativas y al inmediatamente adyacente a la membrana interna en el caso de las bacterias Gram-positivas.

ESTRUCTURA DE LA MEMBRANA INTERNA

La membrana interna está formada por una bicapa lipídica. En las bacterias los lípidos que forman esta membrana son generalmente fosfolípidos y no se encuentran esteroides (salvo en el caso de los micoplasmas). Esto diferencia claramente las membranas bacterianas de las de células eucarióticas que sí tienen esteroides en sus membranas

FUNCIONES DE LA MEMBRANA INTERNA

1.- **Barrera de permeabilidad selectiva**: La membrana lipídica que recubre las células es impermeable a las moléculas cargadas y a los iones, mientras que es permeable a los compuestos orgánicos y moléculas neutras. Por ello es una barrera de permeabilidad que restringe el paso de los nutrientes al interior de la célula, y el de compuestos intracelulares al exterior.

La entrada de compuestos polares a través de la membrana lipídica se consigue de varias maneras:

a.- Poros a través de la membrana que permiten el paso selectivo de compuestos polares. Estos canales suelen estar dedicados a la entrada de solutos y su entrada está impulsada por la difusión libre a lo largo de un gradiente de concentración.

b.- Transportadores que recogen del exterior moléculas y las introducen al interior consumiendo energía en el proceso. La energía motriz en este caso es ATP.

c.- En el caso de ciertos iones intracelulares, éstos son transportados al exterior mediante sistemas de proteínas transportadoras de forma que se generan gradientes transmembranales. La energía que impulsa este transporte deriva de la oxidación de compuestos reducidos (potencial redox).

d.- En el caso de los protones (H^+) que se acumulan en el exterior de la célula estableciéndose un gradiente a través de la membrana, la entrada de estos cationes puede realizarse a través de canales especializados de forma que la energía que se libera como consecuencia de la entrada de los protones (destrucción del gradiente) se emplea para la síntesis de ATP. Estos canales son conocidos como protón-ATPasas.

e.- En el caso de proteínas de membrana que han de exportarse al exterior de la célula, éstas tienen secuencias especiales en su extremo amino-terminal que las dirigen hacia la membrana y son procesadas (las secuencias especiales son eliminadas) cuando se produce el tránsito a través de la membrana celular.

Los sistemas de **transporte activo** a través de la membrana pueden clasificarse en tres grandes grupos: **uniportadores** que translocan un solo tipo de moléculas, **simpportadores** que translocan una molécula asociada a otra que se mueve a lo largo de un gradiente de concentración, y **antiportadores** que son similares a los anteriores pero en los que la energía liberada por el transporte a favor de gradiente de concentración se utiliza para translocar otra molécula en dirección contraria.

2.- **Soporte ordenado de sistemas enzimáticos:** Gran cantidad de reacciones metabólicas han de llevarse a cabo por conjuntos de varias enzimas que funcionan en cadena de forma que los productos de la reacción catalizada por una enzima son sustrato de la siguiente y así sucesivamente. Para que estas reacciones puedan funcionar eficientemente, es necesario que los constituyentes de estos sistemas multienzimáticos estén colocados correctamente en el espacio de forma que la transferencia de sustratos entre ellos sea la apropiada.

Las membranas biológicas son un buen soporte de sistemas enzimáticos de este tipo ya que en ellas pueden ordenarse en dos dimensiones los constituyentes de la cadena de enzimas. Sistemas enzimáticos de membrana son los responsables de la cadena respiratoria, los de síntesis de pared celular, los de generación de ATP mediante sistemas de protón-ATPasa, los de recepción y transmisión de señales al interior celular, etc.

En la membrana interna se encuentran los sistemas enzimáticos responsables de la síntesis de la propia membrana, los sistemas receptores de señales extracelulares (sistemas de dos componentes formados por un receptor de la señal y un transmisor de la señal al interior celular), el sistema de transporte de electrones acoplado al transporte de protones que forma la cadena respiratoria, el sistema de protón ATP-asa responsable de

la síntesis de ATP, el sistema enzimático responsable de las últimas etapas de la síntesis de la capa de peptidoglicano y los sistemas de transporte a través de membrana.

Debido a su naturaleza lipídica las propiedades de las membranas cambian con la temperatura pasando de una estructura de **membrana fluida** a temperaturas altas (similares a las ambientales o a las del interior de los organismos donde viven) a una estructura de **membrana cristalina** a temperaturas bajas (del entorno de 4°C). La condición fluida o cristalina de una membrana afecta a su actividad y, por consiguiente, al metabolismo general de la célula.

La integridad de la membrana interna es vital para la célula: si la membrana se rompe el contenido celular se pierde. Incluso pequeños poros no controlados que se produzcan accidentalmente en la membrana pueden ser fatales ya que la generación de la energía celular es sólo posible cuando la membrana interna está íntegra.

Debido a sus especiales características, la membrana interna es diana para la acción de diferentes tipos de antibióticos tales como los inhibidores de la síntesis de peptidoglicano (antibióticos β -lactámicos, grupo al que pertenecen la penicilina y sus derivados) o antibióticos formadores de poros que destruyen los gradientes transmembranales.

La membrana interna está empujada por la presión de turgor contra la capa de peptidoglicano.

ESTRUCTURA DEL PEPTIDOGLICANO

El peptidoglicano es una macromolécula que rodea completamente las células bacterianas proporcionándoles resistencia mecánica frente a la presión osmótica y confiriéndoles la forma característica de los diferentes grupos bacterianos. La membrana interna por sí sola no es capaz de soportar la presión de turgor (debida a la presión osmótica) de la célula bacteriana. El elemento de resistencia mecánica de la célula es la capa de peptidoglicano.

La capa de peptidoglicano está formada por un polímero complejo denominado **mu-reína** que forma una macromolécula que recubre completamente la célula.

Estructuralmente está formado por cadenas glucosídicas en las que se repite una unidad elemental de **N-acetil-glucosamina** unida por un enlace glicosídico $\beta 1 \rightarrow 4$ a ácido **N-acetil-murámico**. Las unidades elementales están también unidas entre ellas mediante enlaces glicosídicos $\beta 1 \rightarrow 4$. Estas cadenas glucosídicas pueden ser de longitud variable entre las diferentes especies bacterianas y entre diferentes momentos de la vida de la bacteria.

Las cadenas glucosídicas están orientadas de forma paralela y están unidas entre sí mediante **puentes peptídicos** formados por cadenas de aminoácidos que están unidos al resto de ácido N-acetil-murámico. La orientación de las cadenas glucosídicas no se conoce con claridad todavía: en algunos modelos de peptidoglicano se propone que están orientadas de manera perpendicular al eje mayor de la bacteria, mientras que en otros se propone que se orientan de forma perpendicular a la superficie de la bacteria.

Las cadenas peptídicas unidas al ácido N-acetil-murámico están formadas por aminoácidos en los que se observa una alternancia de restos con configuración L y con configuración D. La presencia de **D-aminoácidos** en estas cadenas peptídicas es de la mayor importancia porque prácticamente no se encuentran aminoácidos de este tipo en otras estructuras celulares procarióticas y están ausentes en las estructuras eucarióticas.

La capa de peptidoglicano presenta un grosor variable según las especies bacterianas: aquéllas presentan una reacción Gram-positiva tienen una gruesa capa de peptidoglicano, mientras que las Gram-negativas tienen una capa prácticamente monomolecular.

SÍNTESIS DE LA CAPA DE PEPTIDOGLICANO

El peptidoglicano se sintetiza por la acción de un conjunto de enzimas situadas en la membrana interna de la bacteria. La actividad de estas enzimas tiene que estar perfectamente regulada porque simultáneamente han de abrir nuevos sitios de crecimiento de la pared celular cuidando de que no se produzcan fallos en la contención de la presión osmótica intracelular.

Existe una gran cantidad de antibióticos cuya actividad se debe a la inhibición selectiva de estas moléculas de síntesis de pared celular que provocan rápidamente el estallido (lisis) de la célula bacteriana. Algunos actúan en etapas tempranas de la síntesis (cicloserina, vancomicina, bacitracina) mientras que otros, que contienen un núcleo químico conocido como anillo **β -lactámico** y, por ello, se denominan antibióticos β -lactámicos de los que el ejemplo representativo es la penicilina, actúan en las etapas finales. Estos antibióticos sólo son efectivos cuando la célula está creciendo y, por consiguiente, las proteínas de síntesis peptidoglicano son activas.

Dada la presencia de aminoácidos D en la capa de peptidoglicano, las enzimas responsables de su síntesis han de tener sus centros activos diseñados de forma que puedan reconocer los aminoácidos de esta configuración. Los antibióticos que inhiben estas enzimas son totalmente selectivos para bacterias ya que la estructura del peptidoglicano no se encuentra en otro tipo de células.

Las proteínas responsables de las etapas finales de la síntesis de peptidoglicano se conocen como PBP's, del inglés **Penicillin-Binding Proteins** que hace referencia a su capacidad de unir penicilina.

FUNCIONES DEL PEPTIDOGLICANO

Protección osmótica: Las células bacterianas se encuentran en una situación de riesgo osmótico permanente: la alta concentración de los solutos intracelulares crea una gran presión osmótica que llevaría a las células a estallar si no contaran con una cubierta de protección.

En este sentido, las funciones de la capa de peptidoglicano son dos:

- a.- preservar la integridad de la célula de manera que resista la presión de turgor
- b.- conferir una forma definida a la célula bacteriana

MEMBRANA EXTERNA

Ciertas bacterias presentan una segunda membrana (**membrana externa**) por el exterior de la capa de peptidoglicano. Estas bacterias presentan una respuesta especial a la tinción de Gram y se clasifican como Gram-negativas. La membrana externa presenta ciertas diferencias en su estructura con las membranas clásicas. Las más relevantes son la presencia de un **lipopolisacárido** en su cara exterior y la presencia de **porinas**.

El **lipopolisacárido** es una molécula compleja que proyecta hacia el exterior de la célula cadenas de polisacárido: su importancia radica en que es altamente antigénico (provoca una fuerte respuesta inmune, **endotoxina**) siendo uno de los agentes que se apuntan como responsables del llamado «shock endotóxico» producido cuando las células del sistema inmune entran en contacto con él.

La función del lipopolisacárido en las bacterias es la de incapacitar las defensas del huésped, proporcionar carga negativa a la superficie de la membrana y estabilizarla.

Las variantes de lipopolisacárido de diferentes cepas de una misma bacteria se pueden distinguir usando métodos serológicos. El antígeno de lipopolisacárido se conoce como **antígeno O**.

En las bacterias Gram-positivas, carentes de membrana externa y, por tanto, de lipopolisacárido, una función equivalente (en la estabilidad de la membrana y en proporcionarle carga negativa) a la del lipopolisacárido la realizan los **ácidos teicoicos**.

En la membrana externa se encuentran las **porinas** que abren vías de entrada de solutos al interior celular. Las porinas son complejos de varias moléculas de proteína que forman un canal por el que pueden atravesar la membrana externa moléculas de hasta 1000 Da de tamaño molecular.

La membrana externa se encuentra unida al peptidoglicano a través de la proteína conocida como **lipoproteína de Braun** cuya parte lipídica se encuentra en la membrana y la proteica unida covalentemente a la mureína.

La membrana externa tiene unos puntos de contacto con la membrana interna que se denominan **uniones de Bayer** y que se supone son importantes en el transporte a través de la membrana.

ESPACIO PERIPLÁSMICO

En las bacterias Gram-negativas, el espacio comprendido entre las membranas interna y externa se denomina espacio periplásmico y comprende un volumen que rodea a la célula conteniendo gran cantidad de enzimas que permiten procesar los nutrientes para que puedan ser transportados al interior celular a través de la membrana interna. Otras enzimas importantes presentes en el espacio periplásmico son las **β -lactamasas** responsables de la destrucción de los antibióticos β -lactámicos y, por tanto, de la resistencia de ciertas bacterias a ellos.

En las bacterias Gram-positivas no hay, en realidad, espacio periplásmico; pero se discute si la parte más interna del peptidoglicano puede desarrollar una función similar reteniendo mediante fuerzas electrostáticas moléculas de enzimas equivalentes a las periplásmicas de Gram-negativas.

7.- BACTERIAS GRAM-POSITIVAS Y GRAM-NEGATIVAS.

Como se ha indicado anteriormente, la mayoría de las bacterias pueden clasificarse en uno de dos grupos diferenciables por medio de la tinción de Gram. Las bacterias Gram-positivas y las Gram-negativas. Estructuralmente ambos grupos se diferencian porque las Gram-positivas carecen de membrana externa, tienen una gruesa capa de peptidoglicano y presentan ácidos teicoicos en su superficie, mientras que las Gram-negativas tienen membrana externa portadora de lipopolisacárido y una capa de peptidoglicano más fina.

En general, las bacterias Gram-negativas suelen presentar mayores problemas de permeabilidad a ciertos antibióticos que las Gram-positivas, debido a la doble membrana. Sin embargo, muchas bacterias Gram-positivas presentan otros mecanismos de resistencia (esporas) de los que carecen las Gram-negativas, y una mayor resistencia a antisépticos.

Desde el punto de vista morfológico, las bacterias Gram-negativas suelen ser bacilos, comas (*Vibrio*) o espirilos, mientras que sólo en casos muy raros son cocos (*Neisseria*). Dentro de las bacterias Gram-positivas encontramos cocos y bacilos.

8.- RIBOSOMAS BACTERIANOS.

Los ribosomas, tanto los procarióticos como los eucarióticos, están formados por proteínas y ARN; sin embargo, ambos tipos de constituyentes ribosómicos son diferentes en procariotas y eucariotas de suerte que puede disponerse de inhibidores (antibióticos) específicos de ribosomas procarióticos que no afectan a los eucarióticos y viceversa.

9.- ELEMENTOS FACULTATIVOS DE LA CÉLULA PROCARIOTA.

Estas últimas cubiertas no están presentes en todos los microorganismos y, por consiguiente, no pueden considerarse elementos estructurales esenciales, aunque confieren a los microorganismos que las poseen características biológicas particulares.

CÁPSULA Y CAPAS MUCOSA.

Muchas bacterias presentan en la parte exterior de sus paredes celulares otras capas que sirven de protección y les facilitan la colonización de ambientes intracorporales. Entre estas capas se encuentran cubiertas proteicas que forman una especie de coraza denominada genéricamente **capa S**, y se encuentran capas de naturaleza polisacárida denominadas genéricamente **cápsulas**.

La capa S está formada por proteínas y glicoproteínas y participa en la adhesión de las bacterias a superficies, la protección frente a la fagocitosis y actúa como barrera frente a enzimas o sustancias que pudieran dañar a las bacterias que la poseen.

Las cápsulas están formadas por polisacáridos o polipéptidos y participan en la adhesión de las bacterias a superficies, retardan la desecación de las bacterias en ambientes secos y proporcionan protección frente a la fagocitosis. No solo las bacterias presentan cápsulas sino que también han sido descritas en algunos hongos unicelulares (*Cryptococcus neoformans*).

Una característica macroscópica fácilmente observable de los microorganismos con cápsula es que forman colonias de aspecto mucoso y liso.

Las diferentes variantes de cápsula de distintas cepas de una misma especie se pueden identificar mediante métodos serológicos. El antígeno capsular se conoce como **antígeno K**.

10.- APÉNDICES BACTERIANOS: FLAGELOS Y FÍMBRIAS.

Las bacterias pueden poseer una serie de apéndices celulares que desempeñan funciones diversas:

FLAGELOS

La mayoría de las bacterias móviles lo son por la acción de los flagelos: estructuras proteicas cuyas características pueden ser fácilmente detectadas por medios serológicos lo que permite la identificación de microorganismos o distintas cepas de una misma especie con facilidad. El antígeno flagelar se conoce como **antígeno H**.

Las bacterias flageladas pueden tener entre uno y 20 flagelos por célula. Su composición es proteica y su tamaño es de unos 20 nm de diámetro y de entre 5 y 20 µm de longitud.

La función de los flagelos es proporcionar movimiento a las bacterias. Cuando este movimiento se dirige hacia, o en dirección opuesta, a un punto determinado se denomina **tactismo**, distinguiéndose los tipos de tactismo por el agente atrayente o repelente (fototactismo, quimiotactismo, etc.).

Los flagelos pueden estar colocados alrededor de la célula (**peritricos**) o en los polos (**polares** o **lofotricos**). El tipo de localización de los flagelos se puede identificar estudiando la forma del movimiento de la célula.

FIMBRIAS

Son pequeñas fibras de naturaleza proteica denominadas que se encuentran en la superficie de muchas especies de bacterias. (entre ellas muchas patógenas). Su número varía entre 100 y 1000 por bacteria y su tamaño entre 2 a 9 nm de diámetro y 1 a 5 µm

de longitud. Estas estructuras son de gran importancia en la adhesión de la célula bacteriana a las superficies que van a colonizar.

PELO F

Es un tipo especial de fimbria producido por bacterias capaces de transmitir su información genética a otras mediante conjugación bacteriana. Cuando está presente hay sólo uno por célula. Su naturaleza es proteica. Su longitud llega a alcanzar las 10 μm .

PROLONGACIONES DE ADHESIÓN

Algunos tipos de microorganismos son portadores de prolongaciones con forma de ventosa que les permiten adherirse a las células animales que infectan. Esto ocurre, por ejemplo, en ciertos micoplasmas.

11.- MATERIAL DE RESERVA

Las bacterias acumulan materiales de reserva en forma de inclusiones de **polihidroxibutirato, polifosfato, gránulos de azufre**, etc.

12.- ENDOSPORAS

Las endosporas (**esporas**) son formas de resistencia (a la temperatura, agentes químicos y físicos, desecación, etc.) que presentan algunas bacterias Gram-positivas (*Bacillus*, *Clostridium*). La producción de una endospora por una bacteria es un proceso lento que requiere un tiempo considerable (horas). Se inicia como respuesta a condiciones ambientales adversas y culmina con la muerte de la célula madre de la endospora y la liberación de esta.

En las esporas el material citoplásmico se ha desecado al máximo y han acumulado ciertas moléculas (**ácido dipicolínico**) que les dotan de una gran termorresistencia. La pared celular de las esporas es de un tipo de peptidoglicano modificado.

La forma y posición de la endospora en la célula productora proporciona información sobre qué especie es. Por consiguiente, tiene valor taxonómico.

En general, puede decirse que las esporas son de forma esférica y suelen aparecer libres, aunque en ocasiones se pueden observar en el interior de las bacterias a las que deforman de una manera característica, lo que sirve para su identificación (*Clostridium*).

14.- ESTRUCTURA DE LOS VIRUS.

Los virus son un complejo grupo de estructuras que sólo desarrollan una actividad metabólica cuando se encuentran en el interior de una **célula huésped**. Por consiguiente, se trata de **parásitos obligados** que no tienen vida libre. Las partículas de virus libres metabólicamente inactivas se conocen como **viriones**.

Los virus están formados por una o varias moléculas de material genético (ADN o ARN, monocatenario o bicatenario) recubiertas de una capa de proteínas que forma la

cápsida que, a su vez, puede estar recubierta por otras estructuras membranosas en ciertos tipos de virus. La forma de los viriones viene determinada por la que adquiere la cápsida y, generalmente, adopta tres tipos: **forma icosaédrica** (por ejemplo, los adenovirus), **forma helicoidal** (por ejemplo, el virus del mosaico del tabaco) o **alargada** (por ejemplo, el virus Ébola). Dos excepciones a estas formas son algunos virus bacterianos (**bacteriofagos**) que tienen cápsulas complejas, y los rhabdovirus (virus de la rabia).

Algunos virus tienen unas estructuras en forma acicular denominadas **peplómeros** que les permiten adherirse a las células huésped que infectan.

15.- PRIONES

En ciertos tipos de enfermedades neurodegenerativas tales como el Alzheimer, Parkinson, corea de Huntington y encefalopatías transmisibles tales la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, el Insomnio Familiar Fatal, la encefalopatía bovina transmisible y el kuru) se observa la formación de depósitos de proteínas en el cerebro de los pacientes afectados. Estos depósitos se conocen como *amiloides*³⁴ y están formados por agregados de proteínas derivadas del tejido nervioso del paciente que se agregan por tener una estructura terciaria (tridimensional) alterada (no nativa). Parece ser que la transición de la forma normal no ensamblable a la forma alterada patógena y ensamblable parece estar provocada por la presencia de esta última que induce el cambio conformacional en las proteínas nativas.

Se denominan priones a estas proteínas infectivas producidas por un procesamiento anormal de algunas proteínas de la membrana de las células eucarióticas. Como consecuencia de dicho procesamiento anormal, los priones polimerizan en tejidos tales como el nervioso dando lugar a diferentes patologías.

Existen varios tipos de priones cuya secuencia de aminoácidos no tiene relación entre sí. Es decir: lo característico del prión es que puede sufrir la alteración estructural para dar lugar al agregado amiloide, no la secuencia en sí del prión.

Un ejemplo de prión es la proteína PrP que en la forma nativa (PrP^{sen}) no polimeriza y es sensible a proteasas y en la alterada (PrP^{res}) polimeriza y es insensible. La presencia de PrP^{res} induce el cambio de PrP^{sen} a adoptar la forma PrP^{res} y formar el amiloide. La proteína PrP es una glicoproteína de membrana codificada en nuestro cromosoma 20 y cuya función no está clara. La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob es hereditaria y dominante, los afectados tienen una copia de los dos genes de PrP que codifica una forma variante en la que la substitución de un aminoácido da lugar al desarrollo de la enfermedad. La inyección de PrP^{res} en animales sanos, también produce el desarrollo de la enfermedad, a no ser que se trate de animales en los que se ha eliminado experimentalmente el gen PrP (ver los Postulados de Kock).

Inicialmente los priones eran considerados como virus de desarrollo extremadamente lento (**lentivirus**) puesto que las patologías que producían tardaban en manifestarse mu-

³ Nature 437: 197-198

⁴ Existen algunas otras situaciones en las que se producen depósitos amiloides, tales como la formación de fibrillas de β_2 -microglobulina en pacientes dializados. No hay que confundir esto con la patología causada por priones.

chos años. En la actualidad, su naturaleza proteica está claramente aceptada por la comunidad científica y deben ser estudiados independientemente de los virus.