

## VII. ENTEROBACTERIAS y *P. aeruginosa*

### 1. *Salmonella*

#### • Constitución antigénica

Las células de *Salmonella* presentan diversos antígenos que recubren la membrana citoplásmica, destacando, desde el interior hacia el exterior, el AgR (que corresponde al glucopéptido común), el AgO (antígeno somático, constituido por los lipopolisacáridos endotóxicos) y el AgVi (antígeno de virulencia -antifagocitario-, formado por ácido N-acetil-galactosaminurónico); adicionalmente, estos microorganismos poseen AgH (o antígeno flagelar), del cual suelen existir dos tipos: AgH en fase 1 y en fase 2; en el primer caso (H<sub>1</sub>), lo más relevante es que se trata de un Ag específico de especie (según Kauffman y White) y su síntesis reside en el gen *hag*<sub>1</sub>, que sólo se expresa durante las primeras 24 h del crecimiento. Por lo que se refiere al H<sub>2</sub>, es compartido por varias especies de *Salmonella* y el gen que codifica para su producción es el Hag<sub>2</sub>, mismo que se manifiesta a partir de las 24 h posteriores al inicio del desarrollo.

#### • Clasificaciones

a) **Esquema de Kauffman-White.** Ambos investigadores diseñaron su clasificación considerando a ciertas determinantes antigénicas presentes en el AgO, que determinan la existencia de grupos o serogrupos -de la A a la I- y a los antígenos flagelares en fase 1, que hoy en día establecen el serotipo. La tabla 2 contiene algunos ejemplos y, como puede observarse en ella, esta clasificación no contempla la existencia de especies (como ocurre oficialmente en la actualidad).

Determinantes del AgO <sup>a</sup>	Serogrupo	Antígeno flagelar		Serotipo
		H <sub>1</sub> <sup>b</sup>	H <sub>2</sub>	
<u>2</u> (12)	A	a	---	<i>Paratyphi</i>
<u>4</u> (12, 1, 5)	B	b	1, 2	<i>Schottmulleri</i>
<u>4</u> (12, 1, 5)	B	i	1, 2	<i>Typhimurium</i>
<u>6</u> (7)	C	c	1, 5	<i>Choleraesuis</i>
<u>6</u> (7)Vi <sup>c</sup>	C	c	1, 5	<i>Hirschfeldii</i>
<u>6</u> (8)	C	e, h	1, 2	<i>Newport</i>
<u>9</u> (12)Vi	D	d	---	<i>Typhi</i>
<u>9</u> (12)	D	g, m	---	<i>Enteritidis</i>

**CLAVES:** <sup>a</sup> = La cifra subrayada determina el grupo; dentro del paréntesis se señalan otras determinantes secundarias. <sup>b</sup> = El antígeno flagelar en fase 1 establece el serotipo. <sup>c</sup> = El AgVi establece la diferencia entre los serotipos *S. choleraesuis* y *S. hirschfeldii*.

b) **Clasificación de Ewing.** Esta división del género *Salmonella* es más sencilla que la antes descrita, resultó de carácter temporal -aunque algunos laboratorios continúan empleándola- y reconoce la existencia de solamente tres especies, con base en los resultados de las 4 pruebas bioquímicas siguientes: utilización de citrato, ornitina descarboxilasa (ODC), fermentación de trehalosa y producción de gas a partir de glucosa. No obstante, toma en cuenta la clasificación de Kauffman y White, en el sentido de que el resto de las serotipos contemplados por estos últimos autores se consideran variedades o biotipos de *Salmonella enteritidis*: para Ewing, *S. typhimurium* se denomina *S. enteritidis* variedad *typhimurium*.

ESPECIE	Utilización de citrato	ODC	Fermentación de trehalosa	Gas a partir de glucosa
<i>S. typhi</i>	-	+	-	-
<i>S. choleraesuis</i>	-	-	+	+
<i>S. enteritidis</i>	+	+	+	+

#### c) Clasificación oficial actual

En 1973, Crosa y cols utilizaron la hibridación DNA-DNA para subdividir el género en 5 grupos que, en la actualidad han ascendido a 8. Lo más relevante de esta clasificación reside en que la gran mayoría (99 %) de las cepas provenientes de infecciones humanas incide en el grupo I al cual, cuando se le aplican las reglas del Código Bacteriológico, le corresponde como especie el nombre de *S. choleraesuis*, lo que genera confusiones, ya que dicha denominación coincide con la de uno de los serotipos.

Por tal razón, recientemente se propuso cambiar el nombre de la especie por el de *Salmonella enterica* (una denominación que no se emplea como serotipo), pero la Comisión Judicial del Comité Internacional sobre Bacteriología Sistemática denegó tal sugerencia, por considerar ilegítimo el nombre propuesto. Sin embargo, algunas instituciones –incluido el CDC de los E.U.A.– han decidido emplear dicha denominación (*S. enterica*) que, como la de *S. choleraesuis*, implica la existencia de una especie única que abarca a prácticamente todos los serotipos (99 %) de cepas provenientes de infecciones humanas.

Así las cosas, lo antes mencionado demuestra que la clasificación del género *Salmonella* aún representa una asignatura pendiente y que, por lo tanto, la decisión actual más adecuada es la de referirse a las cepas, de acuerdo con lo señalado en la tabla 1; es decir, haciendo alusión al género, sin referirse a especie (o en caso contrario señalar a *S. choleraesuis* –como especie–) y, adicionándole, secuencialmente: el serogrupo (o sus determinantes antigénicas O) y el antígeno H<sub>1</sub> (o en su lugar el serotipo). Por ejemplo, en lugar de emplear el nombre *Salmonella typhi*, se usaría el de *Salmonella* 9,12,d,Vi, o bien, el de *Salmonella* D serotipo *Typhi* (o *typhi*).

#### • Características generales

Los miembros de este género resisten fácilmente las temperaturas de congelación, la acción bacteriostática del tetracionato y el selenito sódicos, así como el efecto antibiótico de la penicilina y otros antimicrobianos incluyendo, según la cepa, a los agentes terapéuticos tradicionales empleados en su contra, entre los cuales destacan la tetraciclina, ampicilina y la combinación trimetoprim-sulfametoxazol.

#### • Patología

Las principales entidades clínicas asociadas a *Salmonella* son: **a)** la gastroenteritis, **b)** septicemia y **c)** las fiebres entéricas (fiebres tifoidea y paratifoidea). En el primer caso, el período de incubación fluctúa entre uno y cinco días, los serotipos que fungen como sus principales agentes etiológicos son el *Enteritidis* y el *Typhimurium*- y su duración varía entre los tres y ocho días, afectando exclusivamente al tracto gastrointestinal, con dolor y calambres abdominales, fiebre moderada y evacuaciones con moco. Cabe mencionar el señalamiento de diversos autores en cuanto a que sólo en los casos de gravedad extrema se recomienda la antibiótico-terapia, ya que ésta promueve el estado de portador; es decir que, por lo general, el tratamiento radica en la restitución del agua y los electrolitos perdidos.

Por lo que respecta a la septicemia, *Salmonella* serotipo *Choleraesuis* figura entre sus agentes causales más frecuentes y suele ocurrir después de cuadros entéricos generados por el mismo microorganismo. Finalmente, las fiebres entéricas son afecciones clásicas debidas a *Salmonella* y presentan prácticamente las mismas etapas evolutivas, si bien la fiebre tifoidea suele ser más grave que las paratifoideas; evidentemente, aquélla es ocasionada por el serotipo *Typhi* y, estas últimas, por los serotipos *Paratyphi* A, B y C.

Las fiebres entéricas duran generalmente alrededor de tres semanas. Durante la primera de ellas, conocida como período prodrómico, los microorganismos ingeridos se han establecido en el intestino, se introducen en las células del hospedador mediante fagocitosis no profesional<sup>1</sup> y, por exocitosis, pasan hacia la submucosa, en donde son englobados por macrófagos; en esta etapa, los síntomas son prácticamente inespecíficos, sobresaliendo una fiebre moderada, mareo, estreñimiento y cefalea; por tal motivo, el paciente no acude a consulta y, por ende, tampoco se somete a prueba alguna de laboratorio. En la segunda semana, los bacilos se han reproducido intracelularmente dentro de los macrófagos, en cuyo interior alcanzan el torrente circulatorio ocasionando severas septicemias y estableciéndose en bazo, hígado y vesícula biliar. Esta fase es la de mayor gravedad, los síntomas más regulares son fiebre elevada, cefalalgia intensa, postración, dolor muscular generalizado y, en ocasiones, roséola tífica (exantemas de color rosa en la piel del abdomen). En cuanto al diagnóstico de laboratorio, en este período es aplicable tanto el de tipo directo como el indirecto; en el primer caso, el análisis se basa en la realización de hemocultivos seriados, tendientes a aislar e identificar al microorganismo. Por su parte, el

---

<sup>1</sup> La fagocitosis profesional es la realizada por neutrófilos, macrófagos y células dendríticas.

diagnóstico indirecto corresponde a la detección y cuantificación de anticuerpos anti-*Salmonella* (anti-*Typhi* o *Paratyphi*) en el suero del paciente, estudio al cual se le conoce como reacción de Widal.

En el último lapso de la enfermedad, los bacilos han regresado al intestino (desplazándose a través del colédoco, a partir de hígado y vesícula biliar) y se reproducen originando un proceso inflamatorio que ulcera las placas de Peyer; cabe señalar que si bien no existe una importante pérdida de agua y electrolitos, en esta fase suele presentarse diarrea, con fiebre moderada; consecuentemente, el diagnóstico de laboratorio se basa en la realización de coprocultivos y, además, en la reacción de Widal.

Es importante hacer notar que, dependiendo de la población analizada, en 3 a 20 % de los casos se establece el estado de portador intermitente, en el que las personas curadas liberan al microorganismo -en heces y orina- durante tiempos relativamente prolongados.

## 2. *Shigella*

### • Clasificación

De acuerdo con su antígeno O, el género se divide en cuatro grupos o especies que, a su vez, dan lugar a 37 subgrupos o serotipos.

GRUPO	ESPECIE	# de SEROTIPOS
A	<i>S. dysenteriae</i>	12
B	<i>S. flexneri</i>	6
C	<i>S. boydii</i>	18
D	<i>S. sonnei</i>	1

### • Generalidades

Estos microorganismos son muy sensibles al pH ácido, pero resisten los efectos bacteriostáticos de los medios para enriquecimiento tales como el caldo selenito y tetracionato. Aunque manifiestan su notable invasividad en el intestino (particularmente en el grueso), en muy contadas ocasiones pueden abandonar dicha zona anatómica para causar afecciones extraintestinales. Cabe mencionar que su incuestionable virulencia se demuestra por el hecho de que 10 a 100 células del microorganismo resultan suficientes para generar enfermedad entérica al humano, datos que se han obtenido estudiando voluntarios humanos o primates, ya que ningún otro animal es susceptible de infecciones por *Shigella*. Ésta sólo se transmite vía ano-mano-boca o alimentos, o bien, con la participación de moscas domésticas que trasladan a los bacilos desde la materia fecal hasta los alimentos. Las proteínas bacterianas IpaD (adhesina) e IpaB (invasina y promotora del escape de los fagosomas) resultan fundamentales en la eficaz diseminación intercelular de este microorganismo, el cual adquiere movilidad merced a la actina del hospedero.

### • La disentería bacilar o shigelosis

Este padecimiento es ocasionado por las cuatro especies del género, si bien la frecuencia de cada una de éstas depende de la población estudiada; puede cursar en forma menos o más grave pero su mortalidad suele ser muy importante en la población infantil. Su período de incubación fluctúa entre los dos y cinco días, después de los cuales tienen lugar cuadros severos de enteritis hemorrágica, con fiebre, escalofríos, tenesmo (dificultad para defecar), espasmos en el colon y deposiciones mucosanguinolentas -de volumen escaso pero frecuentes-. En cuanto a su duración, varía entre los tres y ocho días, dependiendo de la virulencia de la cepa y de las condiciones del paciente.

El microorganismo penetra hasta la submucosa del intestino grueso a través de las células M y de los macrófagos adjuntos a aquéllas, llegando hasta la parte posterior de las células epiteliales, en donde se localizan los receptores (integrinas) para su invasina; al adherirse (IpaC), provoca rearrreglos en el citoesqueleto de las células epiteliales y, mediante un proceso similar a la fagocitosis no profesional -en el cual participan cadenas de actina-, se interna en ellas (IpaB), escapa del fagosoma (IpaB) y se reproduce intracitoplásmicamente; una parte de la población se reproduce intracelularmente y la otra se disemina intercelularmente, reiniciando el mismo proceso de reproducción intracitoplásmica en las

células vecinas; evidentemente, el severo proceso inflamatorio -al que concurren numerosos PMNs- se asocia a la presencia de moco y de sangre en las deposiciones.

Cabe mencionar que la medida principal de la terapia consiste en restituir oportunamente el agua y los electrolitos perdidos y, sólo en caso de que la gravedad del cuadro patológico lo justifique, deben emplearse antibacterianos tales como ampicilina, amoxicilina o trimetoprim-sulfametoxazol.

### 3. *Escherichia coli*

#### • Patología

- Por su frecuencia, es el agente etiológico # 1 de septicemia (adquirida tanto dentro como fuera de los nosocomios).
- Es # 1 en infecciones urinarias y # 3 en meningitis bacteriana infantil.
- Es un considerable agente causal de infecciones de heridas, otitis media, infecciones intrahospitalarias, neumonías y oftalmías.
- Es # 2 en enfermedades diarreicas en los países en vías de desarrollo (sólo superada por los *Rotavirus*). Las cepas que ocasionan dichos padecimientos entéricos difieren de las consideradas comunes y, de acuerdo con sus distintos mecanismos de acción, se subdividen en 6 categorías, cuyas principales características se señalan en la tabla 6. La terapia implicada incluye la restitución de agua y los electrolitos perdidos, la administración de subsalicilato de bismuto y, cuando la gravedad del cuadro lo requiera, el empleo de antibióticos tales como doxicilina, trimetoprim-sulfametoxazol o alguna fluoroquinolona (ciprofloxacina, norfloxacina u ofloxacina).

Como se señaló anteriormente, hasta el momento se han reconocido por lo menos 6 categorías de cepas de *Escherichia coli* causantes del síndrome diarreico en humanos, a las cuales, considerando sus respectivos mecanismos de acción, se les han asignado los nombres de *E. coli* enterotoxigénica (ECET), *E. coli* enteropatógena (ECEP), *E. coli* enteroinvasiva (ECEI), *E. coli* enteroagregativa (ECEA), *E. coli* adherente-difusa (ECAD) y *E. coli* enterohemorrágica (ECEH).

ECET es probablemente el agente etiológico más frecuente de diarreas acuosas de índole bacteriano entre la población infantil de los países subdesarrollados y el más destacado responsable de la “diarrea del viajero”. ECEP es una de las principales causas de diarrea infantil en los países en vías de desarrollo, aunque también provoca brotes localizados en las guarderías de los países desarrollados en donde, adicionalmente, llega a originar epidemias en adultos. ECEI manifiesta menores incidencias que las anteriores, pero se encuentra muy relacionada bioquímica y genéticamente con *Shigella sp*, al grado de que comparte con este género su especial capacidad para invadir el intestino e inducir cuadros disenteriformes. ECEA se asocia a diarreas persistentes en los niños que habitan en países subdesarrollados, si bien diversos brotes y estudios recientes realizados en voluntarios humanos sugieren que también afecta a los adultos y que su distribución geográfica es mundial. ECAD corresponde a un grupo heterogéneo de microorganismos y los estudios epidemiológicos efectuados hasta ahora han generado grandes conflictos y polémicas acerca de su verdadero significado clínico. Finalmente, ECEH es responsable de numerosos brotes que implican a diferentes entidades clínicas, en países desarrollados tales como Japón, E.U.A. y el Reino Unido, aunque la presencia de este agente causal también empieza a detectarse en algunos países en vías de desarrollo.

### 4. *Klebsiella*

En este género destacan cuatro especies: *K. oxytoca*, que ocasiona al humano algunos casos de septicemia y de neumonía; *K. rhinoscleromatis*, que causa rinitis granulomatosa; *K. ozaenae*, responsable del padecimiento conocido como ozena o rinitis atrófica crónica (caracterizado por la formación de costras, flujo y olor fétido en la mucosa nasal); y *K. pneumoniae*, sin duda la de mayor interés en salud pública y a la que también se denomina bacilo de Friedländer.

#### • Patología asociada a *K. pneumoniae*

- Por su frecuencia, se considera el agente etiológico # 2 de septicemia (tanto dentro de los nosocomios como dentro de ellos) y de infecciones urinarias.

- Ocasiona una neumonía hemorrágica muy grave con expectoración densa y muy adherente color rojiza (por la presencia de sangre), sobre todo a pacientes alcohólicos, diabéticos o que se encuentran afectados por cuadros broncopulmonares crónicos.
- Es uno de los diez principales responsables de infecciones intrahospitalarias, provoca algunos casos de meningitis y de contaminación simple de heridas, e inclusive, se han detectado cepas productoras de diarrea (vía la producción de toxinas similares a la TL y TE de ECET).

### 5. *Proteus*

- Sus miembros más importantes son *P. vulgaris* y *P. mirabilis*, si bien este último es el que origina la gran mayoría de las enfermedades asociadas al género.
- Por su frecuencia, figura entre los ocho principales agentes causales de septicemia.
- Es # 3 a 5 en lo que respecta a infecciones urinarias, padecimientos en los cuales suele provocar la formación de cálculos en la vejiga ya que, al actuar sobre la urea de la orina, su abundante ureasa incrementa notablemente el pH de dicho líquido orgánico, dando lugar a la precipitación de calcio y magnesio -en forma de hipuratos y fosfatos-.
- Llega a ocasionar otitis medias, algunas de las cuales pueden representar el origen de posteriores cuadros de meningitis -por el mismo microorganismo-, así como ciertos casos de meningitis y de contaminación de heridas.

### 6. *Pseudomonas aeruginosa*

#### • Patología

- Persiste como el principal agente etiológico de infecciones intrahospitalarias
- Es # 3 en septicemia
- Es una de las principales especies bacterianas que causan ulceración de la córnea
- Es el microorganismo relacionado más frecuentemente con la fibrosis quística
- Ocasiona neumonía y/o meningitis con relativa frecuencia
- Figura entre los agentes que provocan otitis media
- Causa infecciones urinarias, particularmente en los ancianos
- Dado que se trata del microorganismo que con mayor frecuencia manifiesta multirresistencia, la terapéutica debe establecerse previo antibiograma; cuando el tiempo y/o gravedad del cuadro impiden lo anterior, suelen emplearse combinaciones de antimicrobianos (por ejemplo: carbenicilina + gentamicina) o, en los casos de administración tópica, pomadas con sulfas (sulfamilon).

#### • Principales factores de virulencia

FACTOR	ACCIÓN PATÓGENA
<i>Pili</i>	Promueven la adherencia de la bacteria a las células del hospedador. Sus receptores específicos en estas últimas son los gangliósidos tipo G <sub>M1</sub> .
Capa limosa	Es antifagocitaria, impide la libre difusión de los antibióticos hacia el citoplasma del microorganismo y confiere mayor capacidad de adherencia.
Exotoxina A	Inhibe síntesis proteica por ADP-ribosilación del factor de elongación-2 (EF-2). Es producida por el 90% de las cepas.
Exoenzima S	Su actividad es similar a la de la exotoxina A. Su DL <sub>50</sub> para ratones “quemados” disminuye de 10 <sup>5</sup> (en cepas no productoras) hasta 3 x 10 <sup>1</sup> (en las cepas productoras).
Proteasas	Causan hemorragias y lesiones locales, así como la destrucción de las fibras de elastina de los pulmones y vasos sanguíneos; ulceran la córnea y promueven la invasión de los tejidos.
Hemolisinas	Destacan 2: el glucolípido hemoliza GR mediante un mecanismo similar al de los detergentes; la lecitinasa C induce lesiones hemorrágicas, causando atelectasia en las neumonías.
Citotoxina	Destruye los leucocitos PMNs.
Piocianina	Disminuye el movimiento ciliar y destruye el epitelio traqueobronquial.
Pioverdina Pioquelina	Son sideróforos que despojan del hierro a la lactoferrina, ferritina y transferrina del hospedero. El hierro es esencial para el crecimiento del $\mu$ o y la síntesis de la exotoxina A.

**Tabla 1.** Principales características de las cepas diarreagénicas de *Escherichia coli*.

categ	adhesinas	toxinas	otros	patología	observaciones adicionales
<b>ECET</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CFA I-IV</li> <li>• CS 1 a 21</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• LT</li> <li>• ST</li> </ul>		Per incub: 14 a 50 h; diarrea acuosa muy voluminosa, sin sangre ni moco, en niños y turistas. La fiebre es rara.	“Diarrea del turista”. Es la categoría de <i>E. coli</i> diarreagénica más frecuente. Su LT es y funciona igual que la toxina del cólera.
<b>ECEP</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• BFP</li> <li>• Intimina</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• EAF</li> <li>• Tir</li> <li>• LEE</li> </ul>	Per incub: 3 a 48 h; diarrea persistente ≥ 14 días en niños; <i>in vivo</i> e <i>in vitro</i> : lesión “adherencia-efusión” (A/E).	Sigue en frecuencia a ECET. Lesiones A/E; modelo de “adherencia localizada” en células HEp-2.
<b>ECEA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AAF I, II</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EAST1</li> <li>• Citotox</li> </ul>		Per. incub: 8 a 50 h; diarrea mucopurulenta ≥ 14 días, en niños y adultos.	Modelo “adherencia agregativa”: las bacterias se aglutinan formando “pilas de ladrillos”.
<b>ECEI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IpaC</li> <li>• IpaB</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pInv</li> </ul>	Per incub: 48 h; diarrea mucosanguinolenta en niños; fiebre, espasmos en colon.	Inmóvil y Lac – como <i>Shigella</i> ; también su patología y modo de invasión son similares.
<b>ECAD</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• F1845</li> </ul>			Per incub: 48 h; diarrea acuosa sin sangre ni leucocitos. Etiología cuestionada.	“Adherencia difusa” en células HEp-2; las patologías intestinales serían poco frecuentes.
<b>ECEH</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intimina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stx1, 2</li> <li>• EAST1</li> <li>• Eh</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EAF</li> <li>• Tir</li> <li>• LEE</li> <li>• pO157</li> </ul>	Diarrea con sangre antecede a la HC, al HUS (con anemia hemolítica, trombocitopenia y daño renal) o a la PTT.	El serotipo O157:H7 ha causado grandes brotes epidémicos, principalmente en países desarrollados. Causa lesiones A/E como ECEP.

**CLAVES:** CFA = antígeno factor de colonización; CS = antígeno superficial de coli; LT = toxina termolábil; ST = toxina termoestable (los genes implicados en la expresión de CFA, CS, LT y ST residen en un mismo plásmido); BFP = Pilus formadores de racimos (los genes implicados residen en el plásmido EAF); EAF = plásmido denominado factor enteroadherente; Tir = proteína que es translocada hacia la membrana eucariote, a fin de que funja como receptor para la intimina; LEE = isla de patogenicidad conocida como *Locus* de efusión sobre los enterocitos (es cromosómico y contiene al gen que codifica para una intimina); AAF = fimbrias de adherencia agregativa (los genes implicados residen en un plásmido); EAST 1 = toxina termoestable 1 (su mecanismo de acción es similar al de ST de ECET y los genes implicados residen en un plásmido); IpaC = proteína adherente que promueve la internalización; Sen = enterotoxina de ECEI (los genes implicados residen en plásmidos); pInv = plásmido de invasividad que codifica para IpaC e IpaB (esta última es responsable de que el microorganismo escape de los fagosomas); F1845 = fimbrias de ECAD (los genes implicados residen en el cromosoma y/o en un plásmido); Stx = toxina de Shiga (los genes implicados provienen del DNA de un bacteriófago temperado; Stx2 es más virulenta); pO157 = plásmido del serotipo O157:H7; HC = colitis hemorrágica; HUS = Síndrome urémico hemolítico; PTT = púrpura trombocitopénica trombótica.



#### iv. *Yersinia enterocolitica*

- **Patología**

Las patologías debidas a este microorganismo se adquieren mediante la ingestión de alimentos o de agua contaminados y afectan principalmente a los niños, entre quienes provoca numerosos brotes dentro de las guarderías y escuelas, provocándoles síntomas tales como diarrea y molestias abdominales; no obstante, la forma más severa de los padecimientos incluye cuadros febriles y el dolor abdominal es tan intenso que puede sugerir una apendicitis. De hecho, originalmente *Y. enterocolitica* fue identificada como patógeno humano después de que un médico notificó el notable incremento en el número de apendicectomías practicadas a pacientes infantiles relacionados con un brote de diarrea.

Otra especie del género, *Y. pseudotuberculosis*, también ocasiona cuadros entéricos muy parecidos a los causados por *Y. enterocolitica*, excepto por el hecho de que la diarrea no suele ser un síntoma frecuente y de que sus patologías sistémicas llegan a ser más frecuentes y acompañadas por los signos clásicos de la endotoxemia (fiebre, escalofríos, choque y pérdida de peso).

Durante las primeras etapas de su proceso infectivo, *Y. enterocolitica* muestra una clara afinidad por las placas de Peyer y atraviesa la mucosa a través de las células M. Posteriormente, ingresan a los nódulos linfáticos mesentéricos, en los cuales se reproducen provocando una respuesta inflamatoria que funge como la responsable del dolor abdominal. Las cepas más virulentas logran sobrevivir y, al continuar su multiplicación, regresan a las placas de Peyer en donde generan una respuesta inflamatoria aún más intensa.

La mayor parte de los procesos patológicos implicados son localizados y autolimitados, en virtud de que la respuesta inflamatoria del hospedador es suficiente para detener y eliminar a los agentes invasores. *Y. enterocolitica* es destruida por los PMNs, de tal manera que la bacteria sólo puede multiplicarse en los tejidos y la sangre, mientras no llega a ser ingerida por dichos fagocitos. Cabe señalar que, aunque dicha especie suele originar infecciones localizadas y autolimitadas en niños y adultos inmunocompetentes, también es capaz de generar cuadros sistémicos en individuos inmunocomprometidos -tales como los que padecen de SIDA- y, en general, entre quienes reciben transfusiones de sangre contaminada, debido a que puede crecer a 4°C (temperatura a la que se almacena la sangre).

En algunas personas, las infecciones gastrointestinales por *Y. enterocolitica* han precedido a cuadros de artritis en las uniones periféricas, los cuales aparecen 2 a 6 semanas después de finalizada la alteración intestinal. Esta clase de artritis, es conocida como “artritis reactiva” (o Síndrome de Reiter) porque se piensa que es generada por células T o anticuerpos asociados a antígenos bacterianos que, desafortunadamente, muestran reactividad cruzada con epítomos presentes en las células del hospedero<sup>14</sup>.

- **Factores de virulencia**

*Yersinia spp* invade con facilidad numerosos tipos de células de mamíferos, incluidas las HeLa, HEp-2 y Henle; esta característica ha sido estudiada recientemente, para tomarla como modelo bacteriano de invasión. Sin embargo, es preciso considerar que los resultados obtenidos en cultivos de tejidos no siempre son consistentes en cuanto al comportamiento de la bacteria bajo condiciones naturales.

*Yersinia spp* se encuentra estrechamente relacionada con *E. coli*, y se manipula genéticamente con relativa facilidad; buena parte de sus genes de virulencia están codificados en plásmidos y, por lo tanto, ha resultado sencillo clonarlos para determinar sus respectivos papeles en la patogenicidad.

---

<sup>14</sup> Es decir, el Síndrome de Reiter no se debe a la infección bacteriana de las articulaciones.

**Tabla 8.** Genes de virulencia detectados en *Y. enterocolitica*.

<b>FACTORES DE VIRULENCIA</b>	<b>FENOTIPO o FUNCIÓN</b>	<b>DETERMINANTES GÉNICOS</b>
Inv	Invasina; translocación por células M	<i>inv</i> (cromosómico)
Ail	Adherencia a células y resistencia al suero	<i>ail</i> (cromosómico); se conoce como “locus de adherencia-invasión”
Fimbrias mucoides PsaA	Fibrillas mucoides adherentes (antígeno pH 6)	<i>myf/psaA</i> (cromosómico)
Yersiniabactina (Ybt)	Procuración del hierro	HPI (cromosómica); isla de patogenicidad que sintetiza/traslada a la Ybt
pYV; codifica para los siguientes factores:	Plásmido de virulencia de <i>Yersinia</i> (70 kb)	El pYV contiene a los siguientes genes:
VirA, VirB, VirC, YopB, YopD	Componentes del Sistema de secreción proteica tipo III	<i>virA, virB, virC, yopB, yopD</i>
YopE, YopH, YopM, YopO, YopP, YopT	Proteínas que neutralizan fagocitosis y otras defensas del hospedero	<i>yopE, yopH, yopM, yopO, yopP, yopT</i>
YadA	Adhesina de <i>Yersinia</i>	<i>yadA</i>