



2 E. No. 109

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

**PRINCIPALES ENFERMEDADES
PRODUCIDAS Y ASOCIADAS
A CAMPYLOBACTER FETUS
EN HUMANOS**

**TRABAJO MONOGRAFICO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO**

**PRESENTA
LETICIA SOTO MONDRAGON**

MEXICO, D. F.

1984



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

I. INTRODUCCION	1
II. GENERALIDADES	
1. MORFOLOGIA	6
Descripción general.	6
Membrana externa y pared celular.	7
Membrana citoplasmica y citoplasma.	7
Flagelo.	9
2. TAXONOMIA	10
3. COMPOSICION QUIMICA.	
Pared celular.	16
Endotoxina.	17
Acido nucleico.	18
Lípidos.	18
Flagelo.	19
Proteínas.	19
4. COMPOSICION ANTIGENICA.	
Tipificación.	20
Aislamiento de componentes antigénicos.	22
Anticuerpos fluorescentes.	25
5. NUTRICION Y FISILOGIA.	
Generalidades.	25
Medios de cultivo y requerimientos nutricionales.	26
Metabolismo.	29
Requerimientos de oxígeno.	29
6. AISLAMIENTO E IDENTIFICACION EN EL LABORATORIO.	
Transporte y conservación de muestras.	30
Examen directo.	31
Inoculación del medio.	32
Incubación.	33
Examen de cajas.	34
Identificación.	35
Diagnóstico inmunoserológico.	39

7. BACTERIOFAGO. 40

III. PADECIMIENTOS EN ANIMALES Y HUMANOS.

1. ANIMALES. 42

Ganado vacuno. 42

Ganado lanar. 44

Ganado porcino. 45

Pajaros. 45

a)- Inmunidad y vacunas (ganado vacuno y lanar). 46

2. HUMANOS. 49

A)- Mecanismos de transmisión. 49

B)- Mecanismos de patogenicidad. 54

C)- Principales enfermedades clasificadas en orden descendente, de acuerdo a la frecuencia con que ataca a los diferentes sistemas y aparatos humanos. 57

a)- Aparato digestivo. 57

b)- Sistema nervioso central. 70

c)- Sistema sanguíneo y linfático. 74

d)- Aparato cardiovascular. 76

e)- Pulmones. 76

f)- Aparato genital y urinario. 78

g)- Vesicula biliar. 81

h)- Otros: hígado, artritis reactiva, síndrome de Reyer. 82

IV. SUSCEPTIBILIDAD A ANTIBIOTICOS. 86

V. DISCUSION Y CONCLUSIONES. 89

VI. BIBLIOGRAFIA.

I N T R O D U C C I O N

Las bacterias que pertenecen al género Campylobacter, antes llamado Vibrio fetus se han asociado con una variedad de enfermedades animales desde que MacFayden y Stockman en 1913 y Smith en 1918, encontraron unos microorganismos " en forma de vibrios " implicados en abortos infecciosos de bovinos y ovinos; este hallazgo motivó un amplio estudio que permitió descubrir que este género no sólo atacaba a los animales sino también al hombre, teniendo un papel muy importante en las enfermedades humanas. Estudios realizados en esta década, indican que C. fetus puede ser la bacteria que más comúnmente cause enfermedades gatrointestinales agudas, excediendo en frecuencia a Salmonella y a Shigella.

Si describimos los aspectos más relevantes de este género tenemos, en cuanto a taxonomía, que la clasificación de este microorganismo como una especie del género Vibrio se hizo en base al parecido morfológico que se le encontró con V. cholerae: ambos son delgados, móviles, bacilos curvos Gram-negativos; sin embargo, hay grandes diferencias en características bioquímicas y de crecimiento, así como en cuanto al contenido de bases nucleótidas del DNA. En base a estas diferencias, Veron y Chatelain sugirieron que estos microorganismos conocidos como V. fetus y otros vibrios similares, se reclasificaran como pertenecientes a un nuevo género:

Campylobacter, que, de acuerdo con sus raíces, significa bacilo - curvado.

Existen tres especies dentro del género: C. fetus, C. sputorum y C. fecalis. La primera es la única especie de importancia en las enfermedades animales y humanas y tiene tres subespecies: ss fetus, ss intestinalis y ss jejuni. C. sputorum también tiene dos subespecies: ss sputorum y ss bubulus.

La especie y subespecie se determina de acuerdo con las características bioquímicas y de crecimiento que muestre el microorganismo.

En cuanto a sus características microbiológicas, los miembros del género Campylobacter son delgados, bastoncillos curvos en espiral, de 0.2-0.8 μm de ancho y de 0.5-5.0 μm de largo, pueden aparecer formas cocoides en cultivos viejos; son móviles, con un flagelo en uno o ambos extremos de la bacteria. Pueden crecer en agar sangre, agar Brucella Albimi, agar Mueller-Hinton y agar sangre tioglicolato cuando se incuban bajo las condiciones adecuadas. En agar MacConkey existe un ligero crecimiento, pero no hay desarrollo en agar SS. El medio óptimo de crecimiento es un medio líquido reducido, como el caldo tioglicolato o en uno semisólido, como caldo Brucella Albimi con 0.16% de agar.

En medio sólido crecen colonias pequeñas de 0.5-1.0 mm de diámetro, lisas, ligeramente elevadas, convexas, no hemolíticas, translúcidas, con variaciones en el color, pues van del gris al café. El desarrollo en un medio líquido o semisólido se presenta unos pocos

milímetros debajo de la superficie, en una zona angosta donde existe una tensión de O_2 reducida. En medios inclinados, el crecimiento puede observarse primeramente en el agua de condensación formada entre el agar y el tubo.

Puede no ser evidente el crecimiento en medios que contengan sangre hasta después de 5 a 14 días de inoculación.

Para que el microorganismo pueda desarrollarse, se requiere una tensión de oxígeno reducida, pero sólo C. sputorum es estrictamente anaerobio. El crecimiento óptimo de las otras especies se presenta con una atmósfera de 5-6% de oxígeno.

IMPORTANCIA CLINICA - C. sputorum sputorum se encuentra en la cavidad oral humana y representa aproximadamente el 5% de esta flora.

C. sputorum bubulus se ha aislado de la mucosa uterina de vacas y ovejas y del prepucio del toro y se considera no patógena. No hay indicios de que estas dos subespecies causen enfermedad al hombre.

C. fecalis se ha aislado de las heces del ganado lanar y del semen y vagina del ganado vacuno y no parece estar asociada con ninguna enfermedad.

C. fetus fetus causa aborto y esterilidad al ganado vacuno, pero no se ha asociado con enfermedades humanas.

Las dos subespecies de C. fetus que se ha demostrado causan enfermedades al hombre, son ss jejuni y ss intestinalis. Estos microor-

ganismos se han asociado con enteritis, endocarditis bacteriana subaguda, meningitis, abscesos, pústulas cutáneas, artritis séptica, pericarditis, peritonitis, colecistitis, flebitis, abortos sépticos, infecciones del SNC, aneurisma aórtico, salpingitis, síndrome de Reyter, eritema nodosum, septicemia post-transfusional, , colitis, sepsis y enfermedades del tracto urinario.

C. fetus intestinalis causa enfermedades en personas débiles o inmunodeprimidas (alcohólicos, diabéticos, etc.) con características específicas de acuerdo al sistema u órgano afectado. La manifestación más frecuente de una campylobacteriosis sistémica es una bacteremia sin una infección localizada y en la mayoría de éstas, el microorganismo aislado es C. fetus intestinalis.

El síndrome clínico asociado con mayor frecuencia a C. fetus jejuni es enteritis, y las personas sanas son las más afectadas comúnmente. No es frecuente una bacteremia y raramente es mortal. Desde que se describió un medio selectivo que permite el aislamiento del microorganismo de heces o muestras diarreicas, se ha reportado que C. jejuni es una de las bacterias que más comúnmente causa gastroenteritis. El período típico de incubación es de 2 a 5 días. Los aspectos clínicos más característicos de la enfermedad son diarrea, dolor abdominal y fiebre; no son usuales los vómitos y la deshidratación. Después de 2 a 4 días del inicio de la enfermedad, se presenta sangre en las heces. En la mayoría de los casos la duración de la enfermedad es de una semana. Si no se trata, el paciente continuará

excretando Campylobacter por varias semanas después de que cesan los síntomas. Es durante este período de excreción asintomática (que puede durar de 6 a 8 semanas) en que el paciente puede representar un problema de salud pública. Para el tratamiento de estas enfermedades se hicieron pruebas de susceptibilidad frente a antibióticos, que indicaron que el microorganismo era sensible a eritromicina, gentamicina, furazolidona, tetraciclina, dioxyciclina y cloramfenicol, y resistente a penicilina, colistina, cefalosporina, trimetoprim y sulfametoxazol. Se reporta que la eritromicina es el agente terapéutico de preferencia para el tratamiento de enteritis campylobacteriana, aunque algunos investigadores indican que hay un porcentaje bajo, 8-10%, de cepas resistentes, pudiéndose usar entonces los otros antibióticos a los que es sensible, en especial la dioxyciclina.

II. GENERALIDADES

1.- MORFOLOGIA.

Descripción general

Son bastoncillos curvos o en forma de espiral, de 1.5 a 3.5 μm de largo (0.5 - 5.0 μm) por 0.2 a 0.4 μm de ancho (0.2 - 0.8 μm). Son Gram - negativos, no esporulados, microaerófilos, móviles (15,40,43,66,76,78). Las células individualmente tienen una curva o torsión y semejan vibriones, pueden tener también forma de S y los extremos de la célula son generalmente en forma de punta. Campylobacter fetus puede aparecer en forma de banda o cinta, estando incluido en una cadena de células de forma curva. En cultivos viejos, las células son susceptibles de convertirse en cocoides; esto parece ser una forma degenerativa ya que son no viables. La incubación prolongada de los cultivos provoca un aumento en el número de formas cocoides, después de incubar durante 72 horas, al menos el 50% de la población bacteriana observada, está constituida por estas formas (60,66,78). De esta manera, semejan algunas de las espirilas quimioheterotróficas.

Su movilidad se debe a un flagelo polar largo en uno o ambos extremos de la célula y que mide de dos a tres veces de largo de ésta, unas pocas células pueden tener más de un flagelo en cada extremo. Sólo tiene una forma de movilidad, la de tipo "sacacorcho" y las células se mueven rápidamente a través de un campo microscópico,

girando o rotando en un movimiento como de espiral.

Membrana externa y pared celular.

De los estudios hechos sobre C. fetus al microscopio electrónico, se obtuvo la siguiente información: la membrana celular externa es de doble capa y está recubriendo a la pared celular, en forma de ondas (78).

Cuando las células se tratan con sulfato de sodio dodecílico a 60 °C por 10 min., se tiñen negativamente y si son examinadas al microscopio electrónico, se detectan algunas estructuras de superficie. La mayoría de los componentes son subunidades hexagonales empaquetadas holgadamente, mientras que una minoría consiste en hexágonos empaquetados firmemente, con una distancia entre centro y centro, de 6.3 a 7.4 nm. También se encontró en la superficie celular de C. fetus una estructura formada por estrías paralelas separadas entre sí por 4 nm, aproximadamente (78).

La pared celular de C. fetus tiene tres capas, siendo la externa de lipoproteínas, la media de lipopolisacáridos y la interna una capa mucopéptica. Existen, además, numerosas extrusiones globulares de la pared celular (60, 78).

Membrana citoplásmica y citoplasma

Esta membrana es densa en la región polar (78), ligeramente irregular, pero no se han descubierto extrusiones y, en la mayoría de los casos, su contorno es liso, parejo, dando la forma básica

del organismo. Esta membrana parece estar enrollada en algunos microorganismos, probablemente debido a la retracción dentro de la pared celular (60) .

La membrana polar multilaminar, que parece que se encuentra debajo de la membrana citoplásmica, puede verse en ambos extremos de la célula, aunque no se extiende a lo largo de ésta.

Esta estructura ha sido reportada en bacterias helicoidales pertenecientes a los géneros Aquaspirillum, Rhodospirillum, Ectothiorospira mobilis y en el bastoncillo recto Chromatium. Una estructura similar se ha mencionado en Selenomonas ruminatiun (78).

El citoplasma se ve como una matriz compacta y en algunos microorganismos el único aspecto discernible fue la superficie moteada debida al efecto del contenido citoplásmico. Ocasionalmente se ha visto que atraviesan el citoplasma, grietas teñidas en oscuro.

En algunos organismos que tienen la forma S (60), se han visto inclusiones electro-densas en forma de discos, que miden de 95 a 155 nm. Estas partículas densas son las estructuras más obvias que se observan en el citoplasma; Grula identificó gránulos similares electro-opacos (volutina) compuestos de metafosfatos u otra forma de fosfatos inorgánicos, y pequeñas cantidades de proteínas.

Hickman y Vatter identificaron partículas similares, opacas, de alta densidad como polifosfatos (96) .

El citoplasma de C. fetus, excepto por la presencia de estas partículas, se encontró que era uniformemente granular. Probablemente estos gránulos citoplásmicos correspondan a la fracción 40 S (RNA celular) (96); pero investigaciones posteriores demostraron que el citoplasma no es uniformemente granular, pues se observó una apariencia fibrilar delicada, que persiste aún después de efectuarse, como precaución, una fijación con amortiguador (95).

Con una amplificación de 89,000 diámetros, no se encontraron estructuras comparables a los cromatóforos de Vatter, los gránulos de glicógeno de Cedergren, las vesículas (vacuolas de grasa) de Smith o la mitocondria equivalente de Niklowitz (96).

Se encontró una región electro-diáfana, que se interpretó como una región equivalente al núcleo. En ningún caso se vio una membrana nuclear (95, 96).

Flágeo.

La ultraestructura del flágeo de C. fetus fue estudiada por Mc-Coy y col. El ancho promedio de los flagelos de células de cultivos en fase media y cultivos en fase estacionaria tardía, fue de 21.3 ± 2.6 nm., mientras que el ancho del flágeo después de 24 horas de crecimiento, fue de 18.2 ± 2.0 nm. Estos flagelos son excepcionalmente anchos, no tienen cubierta flagelar y no hay una diferencia antigénica real entre flagelos cosechados de células que han tenido diversos períodos de crecimiento. Su colocación es similar a la de otras bacterias (78).

Algunos microorganismos tienen un flagelo polar sólo en un extremo de la célula, otros en ambos y rara vez pueden verse formas no flageladas; el largo del flagelo va de 2.6 a 3.9 nm. Es visible una subestructura lineal paralela, pero no una cubierta flagelar; el sitio de unión entre flagelo y microorganismo es generalmente dentro de una depresión cóncava, en cuya periferia frecuentemente es visible un borde prominente electro-diáfano.

Cuando se realiza una mejor observación del sitio de unión del flagelo en microorganismos autolisados, se ve fijo a las áreas densas de la pared celular y de la membrana citoplásmica (60).

2.- TAXONOMIA

Campylobacter fetus

Se encontró desde hace tiempo un microorganismo en forma de vibrio con prueba de catalasa (+) y que era la causa de abortos en ovejas y ganado vacuno, al cual en 1919, se le llamó Vibrio fetus. En 1931 se aisló un vibrio de ganado con desórdenes intestinales y se llamó Vibrio jejuni. En 1944 un vibrio aislado del intestino de cerdo con disentería porcina fue nombrado Vibrio coli. Junto con V. fetus se aislaron otros vibrios también microaerófilos, pero catalasa (-), que recibieron el nombre de V. bubulus en 1953 y se consideran integrantes de la flora genital saprofitica normal (3,66).

En 1960 se dividió V. fetus en dos subespecies:

Vibrio fetus venerealis, que era la causa de abortos por vibrios en el ganado; se transmitía venéreamente y entre sus características - está, ser H₂S (-), no crecer en glicina al 1% ni en NaCl al 3.5% -- (23,40,78), y Campylobacter fetus intestinalis, que causaba abortos esporádicamente, no se considera transmitido venéreamente, es H₂S - (-) y no crece en NaCl al 3.5%, pero sí en glicina al 1%. (23,40).

En 1962 se subdivide V. fetus en tres grupos: a V. fetus venerealis se le llamó V. fetus tipo I; el tipo II era H₂S (+), no crecía en medio con sal, pero sí lo hacía en glicina al 1%; y el tipo III era H₂S (+) y no crecía en medio con sal ni con glicina (77,23,40).

En 1963 Sebald y Veron estudiaron varios vibrios y bacilos Gram-negativos y en base a la diferencia en el contenido de G + C de V. fetus y V. bubulus se propuso un nuevo género para estos:

Campylobacter (bastoncillos curvos), siendo Campylobacter fetus - la especie tipo del género. (77,40,43,66).

En 1973 Veron y Chatelain reclasificaron a C. fetus: (43, 71, 76).

V. fetus subsp. intestinalis pasó a ser C. fetus fetus.

V. fetus subsp. veneralis se transformó en C. fetus veneralis.

V. coli, pasó a ser Campylobacter coli.

V. jejuni dio origen a Campylobacter jejuni

V. sputorum subsp. sputorum pasó a ser C. sputorum subsp. sputorum

V. sputorum subsp. bubulus pasó a ser C. sputorum subsp. bubulus. Posteriormente hay modificaciones hechas por Smibert en el Bergey's manual:

C. fetus fetus se llama C. fetus subsp. intestinalis

C. fetus venerealis se llama C. fetus subsp. fetus. La cepa venérea se escogió como subsp. fetus puesto que la vibriosis transmitida venéreamente es la forma de la enfermedad que más prevalece y es la más parecida a la que se aisló cuando se nombró al organismo en 1919. C. coli y C. jejuni se llaman C. fetus subsp. jejuni, ya que sus características son las mismas y no representan especies diferentes.

C. sputorum subsp. sputorum y subsp. bubulus no se modificaron (5,.- 66,78).

Campylobacter sputorum

Se aislaron vibrios catalasa (-) de órganos reproductores de ganado normal que se consideran como no patógenos, así como los vibrios catalasa (-) encontrados en la cavidad oral humana (40). Las cepas aisladas de los órganos reproductores bovinos difieren de C. fetus en que eran catalasa (-), H₂S fuertemente (+) en un medio con hierro y en que crecían en NaCl al 3.5%, en glicina al 1%, pero no lo hacían en bilis al 1%. Estas cepas fueron llamadas en 1953 V. bubulus por Florent y morfológicamente se parecen a C. fetus, tienen un flagelo polar único, crecen en NaCl al 2.5% y sólo débilmente en NaCl al 3.5% (78).

Los vibrios catalasa (-) orales se llamaron V. sputorum, eran

muy similares a V. bubulus, difiriendo ambos de C. fetus, ya que son microorganismos que no atacan carbohidratos, son catalasa, indol, lipasa, gelatina, ureasa y acetilmetilcarbinol negativos. Reducen nitratos y producen grandes cantidades de H_2S en un medio con hierro, no producen metabolitos volátiles, crecen a 25°C y a 37°C, pero no a 45°C, (33) y se desarrollan en glicina al 1%. V. sputorum no crece en NaCl al 2.5 ó 3.5%, mientras que V. bubulus sí lo hace. Ambas especies catalasa (-) crecen anaerobicamente, pero lo hacen -- mejor si el medio tiene nitrato. Si se mezclan ambas subespecies, la diferenciación se realiza en base a su desarrollo en NaCl al -- 3.5%. Smibert y Veron & Chatelain cambiaron el nombre de Vibrio a Campylobacter sputorum subsp. sputorum y C. sputorum subsp. bubulus (66); la primera crece en bilis al 1% mientras que la segunda no. Esta característica también nos sirve para la diferenciación (40).

Se ha descrito una tercera subsp. de C. sputorum: C. sputorum subsp. mucosalis. Son microorganismos vibroides no fermentativos, microaerófilos, aislados de la mucosa intestinal de porcinos con adenomatosis intestinal, enteritis necrótica, ileitis regional, -- enteropatía hemorrágica proliferativa, así como de la cavidad oral porcina. Reducen el nitrato, son H_2S fuertemente (+) y crecen en NaCl al 1.5%, pero no lo hacen al 2.5% ni en glicina o bilis al 1%. Las colonias de esta subespecie son amarillas, mientras que las de las otras son de color blanco o canela (78). Sin embargo, esta especie no es reconocida universalmente en la taxonomía moderna .

Campylobacter fecalis

Firehammer aisló un microorganismo vibroide microaerófilo de las heces de los borregos y lo llamó V. fecalis (66) Tiene la forma de bastoncillo curvo, es móvil, gelatina, indol y ureasa negativo, no ataca azúcares, es catalasa (+), crece en glicina al 1% a 37°C, pero no a 25°C (33), reduce nitratos a nitritos, y es H₂S (+) en un medio con hierro. Parece ser que ocupa una posición intermedia entre C. fetus y C. sputorum. Su nombre cambió de V. fecalis a C. fecalis.

La sensibilidad de estas cepas frente a los antibióticos es similar a la de C. sputorum subsp. bubulus. (78)

Relaciones con otros microorganismos.

Campylobacter tiene cierta similitud con Spirillum volutans, aunque éste posee un "manejo" de flagelos y una célula muy larga. También se ha sugerido que Spirillum minor tiene semejanza con C. fetus.

Campylobacter es diferente de los miembros del género Vibrio ya que las especies de este género tienen un promedio de G + C de 46 a 47 mol %, son anaerobias facultativas y son fermentativas produciendo metabolitos ácidos, mientras que las de Campylobacter son microaerófilas, no fermentativas, no producen metabolitos ácidos y tienen un promedio de G + C de 30 a 35 mol % (40, 78).

**CUADRO SINOPTICO DE LA TAXONOMIA MODERNA
DEL GENERO CAMPYLOBACTER**

GENERO

ESPECIES

SUBESPECIES

CAMPYLOBACTER

FETUS

**FETUS
INTESTINALIS
JEJUNI**

SPUTORUM

**SPUTORUM
BUBULUS**

FECALIS



3.- COMPOSICION QUIMICA.

Pared celular

Después de haber sido tratada con tripsina, ribonucleasa y pepsina, se encontró que la pared celular contenfa alanina, glicina, ácido glutámico, ácido aspártico y ácido diaminopimélico. El péptido glicano de cepas de origen venéreo e intestinal se aisló con sulfato laúrico de sodio, en caliente. La murefna estaba compuesta de ácido murámico, glucosamina, alanina, ácido glutámico y ácido diaminopimélico (1:1:2:1:1).

Los carbohidratos que se encuentran en la pared celular son glucosa, en un 80% y dos o tres azúcares no identificados en la cepa que se identifica como C. fetus subsp. intestinalis. Smibert reportó que los carbohidratos encontrados en la fracción polisacárida de la pared celular de C. fetus subsp. fetus son galactosa y manosa o sólo galactosa. Unas cuantas cepas contienen galactosa y ramnosa. La pared celular de C. fetus subsp. jejuni contiene galactosa y glucosa, o galactosa, glucosa y manosa. Por el estudio de los carbohidratos de la pared celular, se puede ver que C. fetus subsp. fetus y C. fetus subsp. intestinalis están más estrechamente relacionados entre sí que con C. fetus subsp. jejuni. Esto también se observa cuando se comparan las características fenotípicas de las tres especies (79).

En las cepas de C. fetus subsp. intestinalis, se encuentra un componente fagocítico de superficie, designado como Ag a. Esta estructura corresponde a una microcápsula de acuerdo con sus atributos mor

fológicos y funcionales y es una glicoproteína que contiene cerca del 4% de los carbohidratos hexosa, pentosa y metilpentosa. La composición de la proteína es típica de las proteínas estructurales bacterianas debido a su bajo contenido en aminoácidos básicos, aromáticos y sulfurados. La proteína tiene un alto contenido de ácido aspártico, treonina, glicina y alanina. En contraste a su forma libre, en el sobrenadante de los cultivos el Ag a en vesículas derivadas de fraccionar a la célula, parece existir en forma de un complejo con lipopolisacáridos.

Cuando una cepa mutante que carece de microcápsula, se incubó con Ag a soluble en un medio con calcio, se convirtió en aglutinable frente al suero a monoespecífico y mostró una estructura adicional, similar en apariencia a la microcápsula de su pared celular. (102)

Endotoxina

Se aisló una endotoxina de C. fetus y se vio que contenía 53% de carbohidratos totales, 43% de hexosa, 4% de metilpentosa, 28% de lípidos, 2.2% de hexosamina, 2.1% de P, 0.75% de N, 2.0% de proteínas y 0.2% de ácidos nucleicos. No se encontró pentosa. Es-

te lipopolisacárido provoca un aumento de temperatura y una reacción generalizada de Shwartzman. Sin embargo, no produce una reacción cutánea primaria en conejos.

La endotoxina que se obtiene en los medios de cultivo viejos, en donde existe lisis celular, produce abortos en vacas cuando se inyecta intravenosamente (78).

Acido nucleico

El mayor porcentaje de Guanina + Citosina (G+C) del DNA de C. fetus es 32-35.4% mientras que el de C. bubulus es 29.7-30.9%; como se ve el contenido de G + C en Campylobacter, es muy diferente del género Vibrio (47%) y de la mayoría de las espirilas, cuyo contenido es mayor.

Lípidos.

La composición lipídica de C. fetus se ha investigado en forma limitada. Los fosfolípidos que se encuentran en mayor cantidad son - fosfatidil - etanolamina, fosfatidil - glicerol y fosfatidil - serina. El glicolípido detectado fue digalactosiltriglicérido. Los ácidos grasos que se encuentran son ácidos grasos saturados y monoinsaturados para C. fetus fetus; los presentes en mayor cantidad son los ácidos mirístico, palmítico, palmitoleico y oleico, y para C. fetus jejuni los ácidos láurico, mirístico, palmítico, palmitoleico y oleico. C. fetus intestinalis tenía los mismos ácidos grasos que la subespecie jejuni (78).

En un estudio de muestras humanas y animales por cromatografía gas-líquida, se encontró que C. fetus subsp. jejuni contenía ácido --- ciclopropano C - 19, mientras que las otras dos subespecies no; por lo tanto, éste puede ser rápidamente diferenciado de los otros por medio de la determinación de ácidos grasos celulares (7).

Flagelo

El flagelo contiene la mayoría de los aminoácidos, excepto cisteína y sólo trazas de prolina. La disociación con urea origina péptidos de tamaño variado. La digestión con tripsina produce nueve manchas ninhidrina (+) en cromatografía de capa fina.

Después de un tratamiento ultrasónico, McCoy detectó que el flagelo tenía 8 bandas en una electroforesis con gel de poliacrilamida. Por métodos de inmunoprecipitación y absorción se encontraron 2 Ag flagelares comunes, a y c, y uno distinto bb. Los tres Ag pueden separarse por electroforesis en gel y por inmunodifusión en gel de agar. Los serotipos se dividieron en tres grupos en base al Ag H: el 0-grupo-1 tenía los antígenos H, a, c y bb; el 0-grupo-2 tenía los antígenos H, a, c y bb₂ y el 0-grupo-7 tenía los antígenos H, a, c y bb₇ (78). También se encontró una glicoproteína que actúa como microcapsula asociada al flagelo y a la pared celular (102)

Proteínas.

Después de realizar pruebas bioquímicas y electroforesis en gel, de las proteínas solubles en fenol-ácido de cepas de C. fetus obtenidas de ganado vacuno, borregos, cerdos y pajaros, las cepas estudiadas se dividieron en tres grupos: el I compuesto de todas las cepas provenientes de bovinos que se asociaban con infertilidad (probablemente C. fetus subsp. fetus); el grupo II estaba formado por las cepas aisladas de las heces de ganado y por aquéllas asociadas con abortos esporádicos en ganado y borregos (posiblemente

C. fetus subsp. intestinalis) y el grupo III formado por las cepas aisladas de heces de cerdos (C. fetus subsp. jejuni). Se reportó que los patrones de gel estaban relacionados con el huésped animal del cual se aislaron los microorganismos. (60, 78).

4. COMPOSICION ANTIGENICA.

Tipificación.

Un estudio primario de las relaciones antigénicas entre cepas bovinas de C. fetus mostró que estaban relacionadas, pero también que existía variabilidad en la estructura antigénica (33). En otro estudio se reportaron cinco serotipos de C. fetus, 4 ovinos y 1 bovino; los tipos 1, 2 4 y 5 eran los provenientes de borrego, siendo el más predominante el tipo 1, mientras que el tipo 3 provenía de ganado vacuno. (5).

En Gran Bretaña, usando una prueba de aglutinación, Morgan dividió C. fetus en dos serotipos, A y B, en base a sus Ag somáticos termoestables (23). Empleando extracción fenólica de C. fetus y una prueba de fijación de complemento, Mitscherlich y Lies dividieron C. fetus en dos serotipos, 1 y 2 (78).

Recientemente Berg y colaboradores hicieron un estudio completo del microorganismo y reportaron 5 serotipos basados en sus Ag somáticos termoestables: serotipos A-1, A-sub 1, A-2, B y C. Puede verse una comparación de este sistema de serotipificación con los anteriormente mencionados, en el cuadro siguiente:

Berg y Col.	Morgan	Mitscherlich y Lies
Serotipo A-1	Serotipo A	Serotipo 1
Serotipo A-sub 1	Serotipo A	Serotipo 1
Serotipo A-2		
Serotipo B	Serotipo B	Serotipo 2
Serotipo C		Serotipo 13

Los serotipos A-1 y A-sub 1 corresponden a C. fetus fetus, los serotipos A-2 y B corresponden a C. fetus intestinalis y el serotipo C a C. fetus jejuni (3, 78).

Se reportaron 7 Ag termolábiles en C. fetus, pudiéndose encontrar de uno a cinco en cualquier cepa. La presencia de Ag múltiples en una célula, hace que un sistema de tipificación con base en este tipo de Ag, sea muy difícil.

Observando los resultados obtenidos de un estudio hecho con las diferentes subespecies de C. fetus, se concluyó que C. fetus fetus es un grupo mucho más homólogo que C. fetus subsp. jejuni o intestinalis.

La mayoría de los estudios antigénicos se han realizado con cepas ovinas y bovinas; las cepas humanas no se han estudiado tan extensamente como las animales. En una investigación hecha con 12 cepas humanas de C. fetus intestinalis se les dividió en dos serotipos con base en sus Ag somáticos termoestables. Los resultados con Ag flagelar fueron menos claros, ya que se obtuvieron muchos serotipos.

La prueba de hemaglutinación indirecta, con Ag obtenido de una cepa humana de C. fetus, resultó ser la más sensible en la detección de Ac en pacientes enfermos. Cuando se examinó su especificidad, se vio que no existía reacción con sueros de E. coli (4 serotipos), Shigella grupos A-D, Salmonella grupos A-I, Streptococcus grupos A-G, Mycoplasma hominis, Mycoplasma arthritidis, T. pallidum y Brucella (78). Las otras pruebas realizadas fueron la aglutinación con látex y la formalización de células bacterianas con calentamiento o sin él.

Aislamiento de componentes antigénicos.

Se ha aislado un polisacárido inmunológicamente activo de una cepa bovina de C. fetus, que recibió el nombre de fracción HS. Los eritrocitos de borrego sensibilizados con esta fracción aglutinaban el suero obtenido de ganado infectado y cuando se hizo reaccionar el suero específico con la fracción HS de cepas diferentes de C. fetus, no hubo reacción cruzada. La prueba que usaba eritrocitos de borrego sensibilizados con Ag HS fue más sensible cuando se usó como prueba hemolítica que como prueba de aglutinación. De los resultados obtenidos en los estudios de precipitación en gel, se concluye que esta fracción no es una entidad antigénica simple, pues representa al menos dos polisacáridos antigénicamente distintos. Cuando se comparan las pruebas de aglutinación y hemólisis con la prueba de precipitación en gel, ésta fue más sensible para detectar Ac en el suero de ganado infectado (100).

Winter y Dunne (78, 98) reportaron antígenos de cepas ovinas y bovinas de C. fetus. Los extractos obtenidos por ultrasonido contenían Ag flagelar, termoestable. Estaban presentes también unos cuantos Ag termolábiles que parece se encuentran en la superficie celular. Se piensa que el Ag termoestable, obtenido por lisis celular ultrasónica y por extracción con fenol y ácido tricloroacético, es un polisacárido de la endotoxina de C. fetus; la fracción termolábil es proteína intracelular. La endotoxina de C. fetus intestinalis, biológicamente activa, producía una respuesta febril y una reacción de Shwartzman generalizada en conejos siendo letal para los ratones. Contenia 52% de carbohidratos totales, 43% de hexosa, 4% de metilpentosa, 28% de lípidos, 2.2% de hexosamina, 2.1% de fósforo, 0.72% de nitrógeno y 2% de proteínas. La endotoxina era antigénica y presentaba reacciones cruzadas con sueros de otras cepas de C. fetus. Los antígenos también pueden extraerse usando amortiguador tris (hidroximetil) aminometano, pH 8.9 y amortiguador barbital, pH 8, conteniendo éste, un antígeno que no se encontraba en el extrato obtenido con el amortiguador tris. (78).

Nageswararao y Blobel (70) reportaron la presencia de un material extracelular en cultivos viejos que se precipita con ácido tricloroacético, se trata principalmente de una proteína termolábil, que pierde su antigenicidad después de calentar a ebullición por dos horas. La proporción carbohidrato-proteína varía de 1:8 a 1:25. De los estudios de inmunodifusión e inmunoelectroforesis realizados, se vió

que este material puede variar su composición antigénica en algunas cepas.

Se reportó también que los cultivos viejos tenían actividad de endotoxina que podía causar abortos al ganado cuando se inyectaban intravenosamente. Las ovejas preñadas vacunadas con la bacteria o con el Ag obtenido de cultivos viejos, estaban protegidas contra C. fetus cuando tenían contacto con él; el sobrenadante y fragmentos celulares obtenidos por lisis sónica se vió que también las protegían; el primero contiene 25 proteínas y 6 Ag. Los cultivos viejos contienen un material termolábil que se encuentra presente en las cuatro "vacunas" y es el que confiere la acción protectora. El Ag se precipitó y purificó, encontrándose que contenía proteínas y carbohidratos pero no lípidos y era una glicoproteína termolábil. (99).

McCoy y col. (102) estudiaron los Ag de superficie de C. fetus intestinalis, encontrando una glicoproteína que tenía propiedades antifagocíticas, lo cual es importante en las infecciones animales y humanas, pues da a la célula resistencia frente a la fagocitosis por macrófagos. Usando Ac marcados con ferritina, se vió que este factor era una estructura cargada negativamente, estaba colocado en la superficie exterior de la célula y podía ser removido por extracción con amortiguador 0.2 M de glicina HCl a pH 2.2. Puede ser una microcápsula que recubre la superficie de la célula o una proteína de la membrana externa.

Anticuerpos fluorescentes

En las pruebas con Ac fluorescentes se usaron cepas de C. fetus ovinas, bovinas y humanas, presentando mayor sensibilidad que las pruebas de aglutinación. (5,78).

5. Nutrición y Fisiología.

Generalidades

C. fetus es un microorganismo microaerófilo que requiere pequeñas -- cantidades de O_2 para su desarrollo, siendo la concentración óptima de 6%. No crece bien en un medio ambiente totalmente anaerobio. Se desarrolla en medio de tioglicolato o en cualquier medio con peto-na-extracto de levadura. El medio Brucella agar lo han utilizado -- muchos investigadores para el cultivo de C. fetus, en éste aparecen colonias de 1 a 1.5 mm. de diámetro después de 24-72 horas de incubación a 37°C, las colonias pueden variar de lisas a rugosas y la mayoría de las cepas animales dan colonias lisas en su primer aislamiento. Las colonias de C. sputorum subsp. bubulus tienen de 1.2 a 1.5 mm. de diámetro, son generalmente menos curvas y más cortas que -- las de C. fetus y tienen terminaciones difusas. C. fetus crece en medio semisólido (0.14-0.16% de agar) cuando se incuba aerobiamente. El crecimiento empieza unos pocos mm. debajo de las superficies del medio como una banda que se ensancha hasta obtener un espesor de 4 a 5 mm. No crece en el centro o en el fondo del medio, sólo en la superficie (40,78).

Requerimientos nutricionales y medios de cultivo.

Uno de los mayores obstáculos en la investigación de la campylobacteriosis es la dificultad para hacer crecer al microorganismo en cantidades apreciables en un medio líquido. Se debe añadir agar para incrementar la viscosidad y esto interfiere cuando se remueve al organismo para la evaluación del Ag (65).

Los requerimientos nutricionales en cuanto a aminoácidos varían de 4 a 18, siendo necesarios los siguientes: ác. glutámico, prolina, hidroxiprolina, valina, glicina, treonina, triptofano, fenilalanina, tirosina, isoleucina y cisteína. Se hizo un estudio con 87 cepas (bovinas, humanas, porcinas, de pollo y de ganado) y al medio en el que desarrollaban se le iban variando los 18 aminoácidos; sólo 3 cepas de las 87 requirieron todos los aminoácidos. La única vitamina necesaria era la niacina, las demás se vio que sólo estimulaban el crecimiento. No requieren purinas ni pirimidinas y si se añade DNA y RNA, se acorta el tiempo de incubación (5, 23, 78).

El aislamiento original (1913) se efectuó en medio suero-gelatina-agar de Bang. En 1918 se usó medio agar con sangre desfibrinada que se colocó en tubos en forma inclinada, observándose crecimiento en la base del medio inclinado. En 1924 se desarrolló el microorganismo en jarras con medio suero-agar que contenían B. subtilis para reducir la tensión de O₂. En 1941 se describió un medio de infusión de hígado para cultivarlo en un ambiente de CO₂ al 10%. En 1948 se propuso el medio thiol para el aislamiento y mantenimiento de C. fetus. Actualmente, este último, junto con caldo Brucella Albimi-

adicionado con 0.1% de agar en un medio con CO₂ al 10%, son los más usados (65), junto con el medio sólido Campy - BAP, que consiste de base agar Brucella y 5% de eritrocitos de borrego con las siguientes cantidades de antimicrobianos (por litro): vancomicina 10 mg., trimetoprim 5mg., polimixina B 2,500 UI, anfotericina B 2 mg., cefalotina 15 mg.. También se ha empleado el medio líquido Campy-thio que es caldo tioglicolato con 0.16% de agar y los antimicrobianos antes mencionados (40). Hasta 1978 se añadió la cefalotina, pues se vió que reducía la flora entérica normal sin que disminuyera --- C. fetus (5).

En 1956 se reportó que C. fetus era microaerófilo y que requería una tensión de O₂ reducida más que CO₂; actualmente se puede obtener un buen crecimiento en placas de agar incubadas en un medio con 30% de aire, 5% de CO₂, 10% de H₂ y 55% de He a 37°C. Sin embargo, aunque este procedimiento resulta satisfactorio para el aislamiento y purificación, no lo es para el desarrollo de grandes cantidades de células, factor esencial para un estudio antigénico completo. Para lo anterior, se propuso un método que consiste en usar un caldo --- "aereado" inoculado con el microorganismo y la incubación en una mezcla gaseosa formada por CO₂ (5%), aire (35%), H₂ (10%) y He -- (50%), colocado en un sistema cerrado de gases circulantes. Este procedimiento elimina la necesidad de usar agar en el medio, aumentando la producción total de células y reduciendo el tiempo de incubación (65).

También se desarrolló un método para poder contar células viables de C. fetus. En ensayos preliminares, las cuentas más altas se obtuvieron al usar vibrio-agar (VA-10) conteniendo sangre de bovino desfibrinada (VA-10-B). Sin embargo, este medio era demasiado oscuro para usar el cuentacolonia, debido a la sangre y al espesor del medio. Al sustituir la sangre por suero o plasma bovinos no se obtiene un buen desarrollo, por lo que se deduce que el factor esencial para lo anterior, está asociado a los eritrocitos; el problema se resolvió al añadir una solución de hematina alcalina 0.002% al medio VA-10, recibiendo el nombre de VA-10-H. Aunque C. fetus puede desarrollarse bien en un medio adecuado sin sangre, su desarrollo es considerablemente mejor en presencia de ésta o de hematina alcalina (17).

Para lograr un máximo crecimiento de C. fetus con vistas a la producción de Ag, se vio que lo más adecuado es usar un medio difásico (base sólida con capa líquida), siendo la base sólida agar-cistina corazón, mientras que la capa líquida era medio tioglicolato de Brewer. En 6 días este medio produce el máximo crecimiento del microorganismo con buena movilidad y con menos formaciones filamentosas y en masa, a diferencia de los otros medios usados (75). La incubación se efectúa en una atmósfera de 6% de O₂, 10% de CO₂ y 85% de N₂. Otro método es agitar los cultivos en matraces en las condiciones atmosféricas anteriores. Si se añade KNO₃ y lactato, la producción de células aumenta (76).

Metabolismo.

Se ha observado que C. fetus oxida los siguientes compuestos: citrato, cis-aconitato, isocitrato, ác. alfacetoglutárico, succinato, fumarato, oxalacetato, lactato, piruvato; la hexosadifosfato puede oxidarse ligeramente. Glucosa y glicerolfosfato no son oxidados. Las células completas son impermeables a citrato, cisaconitato e isocitrato y parcialmente permeables al ácido α cetoglutárico. También se identificaron las enzimas del ciclo del ácido tricarboxílico. En un estudio, probando como fuente de energía compuestos sencillos, se observó que utilizaron los siguientes: lactato, piruvato, acetato, oxalacetato, α cetoglutarato, succinato, fumarato, aspartato, asparagina, glutamato y prolina. En otro estudio se reportó que los siguientes compuestos estimulaban el crecimiento de C. fetus: cistefna, lactato, α cetoglutarato, glutámico, glutamina, uracilo, timina, ác. p-aminobenzoico, Mg, Mn y Fe (1,52,78).

Se reporta también la inhibición del crecimiento como una consecuencia de la inhibición de síntesis de ácidos nucleicos.

Requerimiento de oxígeno.

C. fetus requiere tanto de O_2 como de CO_2 ; el O_2 en concentraciones atmosféricas le es tóxico, aunque se desconoce el mecanismo por el que actúa. Las concentraciones óptimas determinadas fueron de 5% de O_2 y 10% de CO_2 , aunque se reporta que éste no es indispensable para el desarrollo del microorganismo.

La exposición de C. fetus al aire durante 15 min. tiene un efecto bactericida si está en un amortiguador y un efecto bacteriostático si el microorganismo está en un medio de cultivo. La aerotolerancia aumenta añadiendo compuestos de fierro o norepinefrina al medio Brucella agar.

El microorganismo es altamente sensible al H_2O_2 , pues una concentración de 0.001% inhibe totalmente el desarrollo.

Destacando los aspectos más importantes de la nutrición y fisiología de C. fetus se puede decir lo siguiente:

No utiliza carbohidratos; no puede fosforilar o transportar glucosa; la energía para su desarrollo proviene del ciclo del ácido tricarbóxico; unos pocos aminoácidos como el ác. glutámico y aspártico son desaminados a ác. acetoglutámico y oxalacético; crece en un medio con aminoácidos y vitaminas y requiere una atmósfera de 6% de O_2 , 10% de CO_2 y 85% de N_2 para crecer. (65, 78).

6. AISLAMIENTO E IDENTIFICACION EN EL LABORATORIO

Transporte y conservación de muestras (40, 93, 101).

Las heces y los hisopos rectales pueden enviarse al laboratorio en varias formas. El medio Campy-thio, agua peptonada alcalina y el amortiguador salino-glicerol, son efectivos para mantener la viabilidad de C. fetus jejuni. También se usa un medio semisólido de Brucella con 0.5% de agar y 10% de sangre desfibrinada de oveja

el cual mantiene vivo al microorganismo por tres semanas o más, a 25°C. El transporte y conservación de las muestras no es un problema, ya que se ha demostrado que permanecen viables a temperatura ambiente por lo menos tres días y al menos una semana en refrigeración.

Examen directo. Aunque el examen microscópico directo de las muestras no se recomienda, a veces es importante para hacer un diagnóstico presuntivo rápido. En la observación al microscopio de contraste de fases y si se tiene experiencia, puede observarse fácilmente la morfología y el movimiento rápido característico de Campylobacter. La preparación del frotis debe hacerse preferentemente con caldo Brucella, pues parece que la solución salina inhibe la movilidad. En caso de enteritis aguda, puede ayudar al diagnóstico rápido una tinción de Gram; si ésta revela una leucocitosis significativa, así como bastoncillos Gram negativos y curvos y la flora normal disminuída, es muy probable que se trate de una enteritis por Campylobacter.

El aislamiento de C. fetus subsp., jejuni e intestinalis (30, 40, 55, 78, 92) del torrente sanguíneo y de otros fluidos o sitios corporales estériles, no representa ningún problema, pues en estas situaciones el microorganismo generalmente se aísla puro y se identifica fácilmente. Sin embargo, cuando se aísla C. jejuni o C. sputorum de heces, intestinos, prepucio, semen, vagina y cavidad oral, se presentan problemas de contaminación, C. intestinalis raramente se aísla de los sitios anteriores, especialmente de heces.

Hay dos clases de métodos de aislamiento: en el primero se usa una membrana de filtración y medio selectivo y, en el segundo, se emplea un medio selectivo con antibióticos: agar sangre con bacitracina (2 U/ml), novobicina (2 μ g/ml) y puede añadirse también cicloheximida (0.1 mg/ml); en Brucella agar desarrollan C. fetus y C. sputorum bubulus con los mismos antibióticos; en agar cerebro-coraçon con bacitracina (15U/ml), polimixina (1 U/ml) y novobiocina (5 μ g/ml), C. sputorum bubulus no crece. También pueden usarse colorantes diluidos como antimicrobianos. El primer método casi no se utiliza actualmente.

Inoculación del medio.

El medio Campy-BAP puede inocularse directamente con hisopo rectal y muestras fecales o indirectamente después de una noche de refrigeración en Campy-thio. El uso de estos medios facilita el aislamiento de Campylobacter.

Inoculación directa. Hisopo rectal: se siembra en Campy-BAP por estría para aislar y se incuba; evacuación diarréica: se depositan de 3 a 5 gotas en Campy-BAP, se estría y se incuba; evacuación sólida: se prepara una suspensión con solución salina o de Ringer, se mezcla y se toman de 3 a 5 gotas para sembrar por estría en Campy-BAP. Otra forma es tomar una muestra de las heces con un hisopo y tratarlo como si fuese hisopo rectal.

Inoculación indirecta.- Hisopo rectal: se agita dentro de un tubo

que contenga un cc. de Campy-thio, dejándose o no dentro de él; evacuación diarreica: se ponen 5 gotas en Campy-thio; evacuación sólida: se prepara con solución salina una suspensión y se colocan 5 gotas de Campy-thio. Estas muestras se refrigeran durante la noche y se subcultivan al otro día. C. fetus jejuni puede durar viable hasta 72 horas. Para el subcultivo se toman de 3 a 5 gotas y se siembran por estría en Campy-BAP. (30, 40, 52).

Incubación.

Las cajas sembradas se incuban 48 hrs. a 42°C en una atmósfera de 5% de O₂ y 10% de CO₂. Puede incubarse también a 37°C, pero temperaturas mayores permiten un mejor crecimiento, al mismo tiempo que inhiben la flora fecal. La desventaja de incubar a 42°C es que a esa temperatura C. intestinalis generalmente no crece, pero ya que raramente se aísla de heces (tres muestras positivas de 22 000), si la muestra a tratar es de este tipo, es mejor incubar a 42°C que es la temperatura óptima de C. jejuni, además de que se reduce el tiempo de incubación de 48 a 24 hrs.

Una atmósfera adecuada para el desarrollo de C. fetus puede crearse de varias formas. Uno de los métodos más populares es el uso del sistema Gaspack sin catalizador, pero debido a la presión de H₂ generada, éste puede escapar y provocar un ambiente explosivo. Puede usarse también el Bio-Bag tipo A con generador anaeróbico y sin catalizador, evitándose el peligro anterior. En la mayoría de los laboratorios se usa un tanque de gas que contiene 5% de O₂, 10% de CO₂

y 85% de N_2 . Las cajas a incubar (6-8) se colocan en una bolsa de polietileno de 20 x 38 cm. y la bolsa se "infla" con la mezcla del tanque, colapsándose una o dos veces primero para desalojar el aire atmosférico, se cierra con una liga y se incuba. La flora fecal que crece en las cajas puede disminuir el ya reducido contenido de O_2 , haciendo la atmósfera menos adecuada para C. fetus jejuni e intestinalis. Cuando la bolsa se ha inflado adecuadamente las 6-8 cajas ocupan aproximadamente la mitad del volumen total, con lo que se mantiene una concentración de O_2 suficiente para anular la disminución provocada por la flora fecal. Otro método se basa en el principio Forther, el cual utiliza la propiedad de los anaerobios facultativos de crecer rápidamente disminuyendo la tensión de O_2 en un sistema cerrado, haciendo posible el crecimiento de microorganismos oxígeno-sensibles como Campylobacter. Para lo anterior, se siembran cualquiera de los siguientes organismos: Proteus rettgeri, S. aureus, E. coli, E. aerogenes o P. aeruginosa en la mitad de una caja con medio sangre-agar y en la otra mitad se siembra Campylobacter. En vez de agar sangre puede usarse el medio de Skirrow: sulfato de polimixina B (5 $\mu\text{g/ml}$), vancomicina (10 $\mu\text{g/ml}$) y lactato de trimethoprim (5 $\mu\text{g/ml}$). (40, 73, 78).

Examen de las cajas.

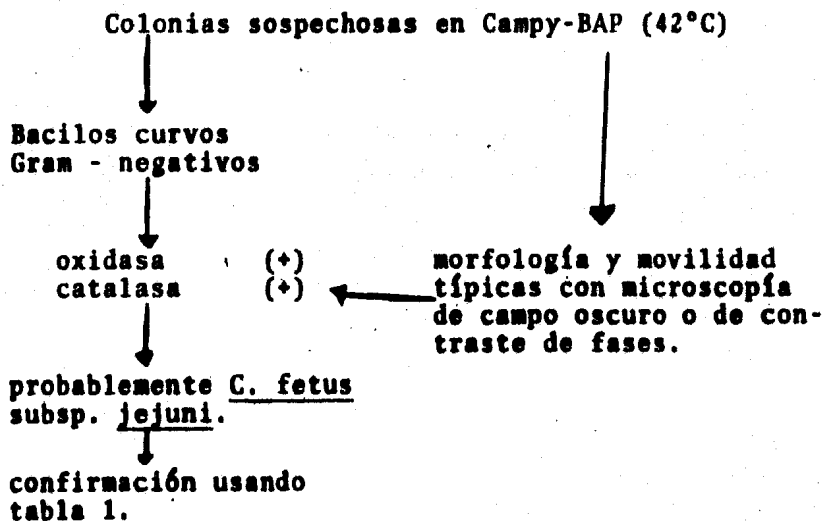
Estas pueden examinarse al cabo de 24 y 48 hrs de incubación. Las colonias son no hemolíticas y pueden ser planas, grisáceas, con un borde irregular, o elevadas con un borde de apariencia mucosoide.

Tienen de 1 a 2 mm de diámetro y ocasionalmente se extienden a lo largo de la línea de estriamiento. Un pequeño porcentaje puede ser color carne o ligeramente rosa.

Las cajas deben examinarse rápidamente y regresarse a la atmósfera adecuada para asegurar su viabilidad (30, 40, 55, 73, 78).

Identificación.

Las colonias que desarrollan a 42° y se piensa que sean de C. jejuni pueden identificarse siguiendo el esquema presentado a continuación:



Las colonias sospechosas se observan al microscopio de contraste de fases o de campo oscuro o se tñen por Gram, pero al hacer esto se encontró que con safranina la tinción es muy débil, por lo

que se sustituye con carbol fuscina al 0.06%, con mejores resultados. Si en la observación microscópica se ve el movimiento y morfología característico y/o la tinción muestra las formas típicas curvas, de S o espirales largas, entonces se deben realizar las pruebas de la catalasa y oxidasa. Si ambas son positivas, se completa la identificación presuntiva de C. jejuni. La confirmación bioquímica y diferenciación con las otras especies se realiza mediante la tabla 1.

Un método adicional de diferenciación entre C. jejuni y C. intestinalis, es que el primero hidroliza hirupato en una prueba rápida de 2 hrs, mientras que el segundo no. (16, 28, 30, 33, 38, 40, 41, 78).

TABLA No. 1: DIFERENCIACION ENTRE ESPECIES DE CAMPYLOBACTER

<u>Pruebas</u> <u>Especies</u>	oxidasa	catalasa	movilidad	H ₂ S (tiras de acetato)	H ₂ S en medio con Fe	ác. nali dixico (30mg/disco)	cefa lotina	crece en medio TTC*	reducción de nitratos de nitritos
<u>C. fecalis</u>	+	+	+	+	+	-	-	-	-
<u>C. Fetus</u> <u>subsp fetus</u>	+	+	+	- **	-	R	-	-	-
<u>C. fetus</u> <u>subsp intesti</u> <u>nalis.</u>	+	+	+	+	-	R	S	-	-
<u>C. fetus</u> <u>subsp. jejuni</u>	+	+	+	+	-	S	R	+	-
<u>C. sputorum</u> <u>subsp sputorum</u>	+	-	+	+	+	-	-	-	+
<u>C. sputorum</u> <u>subsp bubulus</u>	+	-	+	+	+	-	-	-	+

* Medio con 0.4% de 2,3,4-difeniltetrazolio clorhidrato de

** Después de 5 días de incubación, del 3 a 4% puede ser H₂S ligeramente (+)

continuación de la Tabla No. 1

Especies	Crece en:			Crece a:		
	glicina 1%	NaCl 3.5%	bilis 1%	25°C	35°C	42°C
<u>C. fecalis</u>	+	V	V	-	+	+
<u>C. fetus</u> <u>subsp. fetus</u>	-	-	+	+	+	-
<u>C. fetus</u> <u>subsp. in-</u> <u>testinalis</u>	+	-	+	+	+	- ***
<u>C. fetus</u> <u>subsp. jejuni</u>	+	-	+	-	+	+
<u>C. sputorum</u> <u>subsp. sputorum</u>	+	-	+	+	+	-
<u>C. sputorum</u> <u>subsp. babulus</u>	+	+	-	+	+	V

*** Se han reportado unas pocas cepas que crecen tanto a 25 como a 42°C.

Diagnóstico inmunoserológico (14,40)

Existen varios métodos que demuestran la respuesta significativa de anticuerpos en pacientes con enteritis campylobacteriana, cuyos cultivos han sido positivos: aglutinación, fijación de complemento, inmunofluorescencia directa e indirecta, hemaglutinación indirecta, aglutinación con látex y una prueba rápida de aglutinación. Mediante las investigaciones realizadas sobre este tema, se determinó que el diagnóstico serológico de enteritis campylobacteriana en pacientes en los que se ha aislado el microorganismo, sólo puede hacerse durante un brote epidémico, pues cuando éste se presenta, el aislamiento de C. fetus jejuni sí será posible, por lo menos en uno de los pacientes involucrados. Los investigadores creen que el serodiagnóstico no puede hacerse en casos esporádicos de diarrea, debido a la heterogenicidad del antígeno y a que el uso de un antígeno común o de una mezcla formada por los diferentes serotipos, no es práctica aún. Los investigadores que usaron la técnica de inmunofluorescencia indirecta, sugirieron que ésta puede ser una herramienta útil de diagnóstico, pero advierten que la especificidad de la técnica no se ha averiguado aún.

Debido a que, como ya se dijo, el serodiagnóstico es útil sólo a veces, no se ha profundizado en su estudio.

7.- BACTERIOFAGO (14,78)

En 1965 se aisló un bacteriófago de una cepa porcina de C. fetus jejuni y se vió que no infectaba a ninguna otra especie del género Campylobacter; este bacteriófago tenía cabeza y cola larga. Se aislaron también bacteriófagos temperados de cultivos viejos de C. fetus subespecies fetus e intestinalis; produciendo la lisis con mitomicina C, se obtienen fagos con cabeza y cola muy larga.

El fago V-45 fue ligeramente susceptible a 20°C durante una hora, más susceptible a 40°C durante una hora y completamente inactivo a 60°C durante el mismo tiempo; la estabilidad óptima se obtiene a un pH de 5.9, ya que se inactiva a pH menores de 5.0 y mayores de 7.0, así como en presencia de cloroformo. Su estabilidad -- aumenta cuando existen iones calcio. Morfológicamente se vió que tenía una cola larga y una cubierta no contráctil cuyo diámetro varía de 7 a 240 nm, mientras que el de la cabeza es de 50 nm.

Las cepas de C. fetus aisladas de ganado vacuno, borregos, cerdos, monos y humanos, se dividieron en 4 grupos en base al tipo de actividad de sus fagos. Los fagos de los grupos I y II se encontraron generalmente en C. fetus intestinalis, mientras que los de los grupos III y IV, en C. fetus subsp. fetus e intestinalis (78).

De cepas humanas de C. fetus jejuni se aisló el fago C, que es lítico sólo para esta subespecie, pues no actúa sobre las otras --

subespecies. Unas pocas cepas fueron lisadas por fagos de los grupos I-IV, considerados como específicos para las subespecies fetus e intestinalis. Hubo formación espontánea de placas con los fagos resistentes, (Tabla II)

Tabla II

Actividad lítica de fagos de C. fetus sobre
41 cepas humanas de C. fetus jejuni

Fago*	ninguna	1-49 placas	más de 50 placas	completa
I	38	3	0	0
II	37	3	1	0
III	39	1	1	0
IV	39	2	0	0
C	11	17	9	4

* tipo de fago: fagos I,II,III y IV derivan de C. fetus subsp. fetus o C. fetus subsp. intestinalis y son activos contra estas subespecies, pero no atacan a la subespecie jejuni. El fago C deriva de C. fetus jejuni y es activo contra la mayoría de estas cepas, excepto con aquéllas obtenidas de fetos ovinos; no ataca -- las subespecies fetus e intestinalis (14)

Transducción por fagos

El bacteriofago VFP- 11 transduce la resistencia a estreptomici-
na, siendo la frecuencia de transducción de $4-5 \times 10^6$ transduc-
tantes por fago. Los transductantes lisogénicos producen fagos

después de exponerse a la luz UV, dicho fago puede infectar cepas ovinas y bovinas. También se transducen propiedades antigénicas mediante fagos, así como tolerancia a la glicina. El patrón de esta transducción puede ser tanto espontáneo como inducido. Desafortunadamente la tolerancia a la glicina se usa en la clasificación de C. fetus pues diferencia las subespecies fetus e intestinalis (78); por lo tanto, cuando se presenta una transducción, esta característica ya no sirve para clasificación.

III.- PADECIMIENTOS EN ANIMALES Y HUMANOS

1.- ANIMALES

Ganado vacuno. (78)

Campylobacter fetus es la causa de una enfermedad infecciosa enzootica que provoca abortos y problemas de reproducción, que se caracterizan por la imposibilidad de que resulten preñadas vacas y terneras. Esto puede presentarse en varias ocasiones, produciendo un bajo porcentaje de reproducción en la manada.

La subespecie fetus se ha encontrado asociada en la mayoría de las ocasiones en que Campylobacter causa alguna enfermedad en el ganado. Se transmite en forma venérea y su habitat es la mucosa del glande, prepucio y porción distal de la uretra del toro. En terneras y vacas los sitios de infección son el lumen de la vagina, cérvix, útero y oviductos, aunque puede encontrarse también dentro de los pliegues del epitelio endotelial; por las localizaciones mencionadas, se aísla del semen y del fluido preputial del toro y de la mucosa vaginal de la vaca. Se demuestra

la infección cuando se aísla el microorganismo y se identifica por medio de Ac fluorescentes. Aunque C. fetus fetus es el principal microorganismo involucrado en la esterilidad enzoótica bovina, - también la subespecie intestinalis causa infecciones y está asociada a abortos esporádicos y a infertilidad. Este no se transmite venéreamente sino probablemente por ingestión de comida y - agua contaminadas. Se ha reportado que el ganado puede infectarse también mediante la inseminación artificial, cuando el semen proviene de un toro enfermo.

C. fetus fetus no puede sobrevivir o crecer en tracto intestinal mientras que C. fetus intestinalis sí lo hace. Este último puede aislarse de heces y de bilis de ganado bovino. C. fetus fetus - no causa bacteremia. La infección bovina con C. fetus intestinalis transmitida oralmente es como la infección en ovejas, que produce bacteremia e infección de tejido placentario.

C. fetus jejuni puede aislarse de los intestinos y heces de los siguientes animales sin que padezcan la enfermedad: becerros y - borregos jóvenes, gallinas, cerdos y aves salvajes. C. fetus - intestinalis nunca se ha aislado de animales sanos.

C. sputorum subsp. bubulus se encuentra en la mucosa uterina de ovejas y vacas y se considera no patógeno. Si se causa una infección artificial inoculándose en el útero bovino, el cambio - histopatológico es mínimo o nulo.

Ganado lanar (78)

La campylobacteriosis en las ovejas es una enfermedad asociada con aborto, con un mínimo o nada de infertilidad. Las subespecies -- que causan infección son intestinalis y jejuni. Las ovejas preñadas infectadas con el microorganismo en estudio, abortan en los últimos periodos de la preñez. No se transmite venéreamente, sino por ingestión de material contaminado, produciéndose una bacteremia que dura de 10-14 días, que es cuando el microorganismo invade y desarrolla en los tejidos placentarios. El feto en sus últimos tres meses puede ser abortado o primero morir en el útero y después ser expulsado.

El microorganismo puede aislarse tanto del feto, como de heces de borregos jóvenes, placenta, bilis, hígado y nódulos linfáticos hepáticos de una oveja que ha sufrido aborto debido a Campylobacter.

Cuando se aísla C. fetus jejuni de heces, desarrolla a 42°C pero no a 25°C. Aunque generalmente la subespecie intestinalis no se aísla de heces, cuando llega a encontrarse en éstas, no hay reportes de desarrollo a 42°C ni a 25°C.

Los pájaros pueden estar involucrados en la transmisión del microorganismo al contaminar la comida y el agua que ingiere el ganado.

Se ha aislado C. fetus jejuni de pájaros como urracas, palomas, cuervos, gorriones, estorninos, etc., que viven alrededor de los graneros. C. fecalis se ha aislado de heces de borregos, pero no se considera patógeno.

Ganado porcino (78)

En 1948 se aisló un microorganismo asociado a la disenteria porcina Vibrio coli (la cepa original se perdió, pero a los microorganismos aislados posteriormente en igualdad de condiciones, se les llamó así, a pesar de que éstos eran NO₂ positivos y los originales no). Las características de estos microorganismos eran similares a las de los vibrios microaerófilos aislados de heces humanas, de borregos, pájaros, y bovinos; como crecían a 42°C y no a 28°C, después se les clasificó como C. fetus subsp. jejuni

Sibert considera la cepa original NO₂ negativa como una especie diferente, ya que se ha encontrado que C. fetus jejuni es flora habitual intestinal y fecal de los cerdos jóvenes, encontrándose en pequeña cantidad en animales mayores. Los experimentos para causar disenteria porcina con este microorganismo han fallado.

El gran número de C. fetus jejuni encontrados en las heces de puercos enfermos, pueden deberse a que participan en la infección, pero no la causan por sí solos o simplemente a que tienen un buen desarrollo en el medio intestinal creado por la enfermedad.

Se ha asociado C. sputorum subsp. mucosalis en adenomatosis intestinal porcina, enteritis necrótica, ileitis regional y enteropatía hemorrágica proliferativa. Se aísla de cavidad oral de cerdos.

Pájaros

El microorganismo se aisló de bilis, intestino e hígado de aves y

se asoció con hepatitis infecciosa. Los estudios serológicos indican al menos tres serotipos como los responsables. Cuando se aisló de aves de corral se obtuvo un microorganismo típico del género Campylobacter, que crecía a 42°C pero no a 25°C, y se identificó como C. fetus jejuni. Las cepas aisladas de pollo fueron similares a las aisladas de humanos. C. fetus jejuni se aisló de palomas, cuervos, gorriones y estorninos. También se ha aislado de aves procesadas comercialmente (35,54,78,79).

1.A.- Inmunidad y vacunas

Ganado vacuno

Parece que la inmunidad humoral no juega un papel importante en las infecciones venéreas causadas por C. fetus fetus, pues si no se tiene bacteremia (como sucede en este caso), este tipo de Ac no es muy efectivo, pero desde que se descubrió que la infección se localiza en los órganos reproductivos, se vio que la inmunidad del tejido local es la que juega un papel decisivo en la campylobacteriosis venérea. Actualmente, sin embargo, la inmunidad de esta infección no está bien entendida.

El moco vaginal de las vacas infectadas contiene aglutininas e inmunoglobulinas IgG, IgM e IgA y la infección localizada no cambia el título de Ac en el suero. Los anticuerpos IgG inmovilizaban y aglutinaban las células mientras que las IgM sólo las inmovilizaban; únicamente se observó un efecto bactericida del Ac con células no encapsuladas o rugosas. También se vio que las opsoninas se presentaban en el suero y moco vaginal de los animales que fueron inmuniza-

dos sistemáticamente, mientras que no lo hacían en animales inmunizados localmente. Además, se sugirió que la inmovilización se debía a los anticuerpos IgG e IgA, mientras que la opsonización sólo se debía a IgG.

En un experimento, se observó una actividad bactericida en la sangre de un conejo inmunizado con cultivos viejos (y por lo tanto - atenuados) de C. fetus fetus, actividad que disminuía cuando la atenuación se realizaba por medio de ebullición o por calentamiento en el autoclave, lo que indica que probablemente sea un antígeno de superficie, termolábil, el responsable de esta actividad bactericida. También se ha visto que es una glicoproteína localizada en la periferia de la célula la responsable de las propiedades antifagocíticas de C. fetus.

Otra cosa observada fue que el exudado de la ubre y el suero de vaquillas vacunadas con C. fetus fetus era bactericida y con efecto opsonofagocítico cuando se inoculaba a conejos, mientras que el moco vaginal no tenía ninguna de estas características.

En cuanto a vacunas, existen diferentes tipos: una vacuna contra C. fetus fetus (biotipo 1), da sólo protección parcial a terneras y toros cuando éstos se infectan con C. fetus fetus (subtipo 1), pero da protección total contra la cepa homóloga.

La mejor ruta para estimular la resistencia en terneras fue la inoculación subcutánea de cultivos vivos atenuados de C. fetus, aunque también pueden usarse cultivos muertos, pues la diferencia en inmu-

nogenicidad de estas vacunas es mínima. También pueden usarse como vacunas, cepas de C. fetus de origen bovino ya sea de microorganismos vivos atenuados o muertos por la acción de fenol, formalina o calor, pues con todos se obtiene una buena protección; sin embargo, las vacunas de células muertas por calentamiento, no producen los mismos resultados en vacas y en borregos. Si la vacunación se hiciera por vía intracervical, no se presentaría resistencia a la infección; por lo tanto se ha concluido que las vacunas preparadas adecuadamente y administradas por la ruta apropiada, -- protegerán a vacas y terneras de la enfermedad y tendrán un efecto curativo en los toros (78).

Ganado lanar

La infección en borregos es diferente de la infección venérea en el ganado vacuno, ya que en la primera se desarrolla una bacteremia -- antes de localizar el microorganismo en la placenta y, por lo tanto, la inmunidad más importante en esta infección es la humoral, a diferencia de lo que sucede en el ganado vacuno. Se encontró que -- las ovejas que habían abortado o habían estado en un rebaño que tenía la infección, eran inmunes a ésta. Se vio que las células -- muertas por calentamiento no protegían a las ovejas recién nacidas del ataque de cultivos vivos, por lo que se usaron como vacunas, el sedimento y el sobrenadante de células muertas por ultrasonido, así como medios de cultivo que tenían al microorganismo vivo pero atenuado, siendo todas efectivas.

Se han desarrollado algunas vacunas para borregos entre las que se

encuentra una vacuna bivalente: C. fetus serotipos I y V de Montana, que protege a la oveja contra cualquiera de estos dos.

Parece ser que para que las vacunas sean útiles al 100% en la protección de las ovejas, debe hacerse una vacuna múltiple que reúna todos los serotipos que se han encontrado infectando a las ovejas. (78).

2.- HUMANOS

A.- Mecanismos de transmisión.

Se ha reconocido a C. fetus como patógeno para el hombre desde --- 1947 (10,85). Los estudios hechos en diferentes países han mostrado que este agente es patógeno en un 3% a 11% de pacientes con diarrea (7) . Los primeros reportes de enfermedades en humanos, sugirieron que el microorganismo era oportunista en huéspedes debilitados, siendo las condiciones predisponentes y preexistentes - más comunes, el alcoholismo crónico y las enfermedades cardiovasculares (aunque también se observó en pacientes con diabetes mellitus y cirrosis hepática) (80), pero ahora se ha visto que los individuos normales son los huéspedes más frecuentes en una infección por C. fetus jejuni (?), mientras que la mayoría de las cepas obtenidas de pacientes débiles o inmunosuprimidos por las enfermedades anteriormente citadas eran de C. fetus intestinalis.

A pesar de la considerable documentación sobre enfermedades humanas causadas por C. fetus jejuni, la epidemiología es aún incier-

ta. La literatura sugiere al menos seis mecanismos de transmisión (7,80,86):

1.- Contacto directo con animales infectados.

Se sospecha de una fuente animal como causa de infecciones humanas -- porque el microorganismo tiene un amplio reservorio en el reino animal, pues se encuentra como comensal o patógeno en ganado vacuno, ganado lanar y otros ungulados, y como comensal en aves de corral (pollos, gallos, gallinas), cerdos, monos, gatos y roedores. Cuando la infección es de origen incierto y puesto que los roedores son reservorios para el microorganismo, es probable que esté originada por un contacto con éstos y no con otros animales domésticos (7,10,14,30,35, 80). Sin embargo, actualmente sólo una minoría de los casos humanos son atribuibles a la transmisión por animales o productos animales. Los casos de enfermedades reportados en trabajadores de granjas y rastros son, posiblemente, resultado de un contacto animal (14)..

El perro doméstico, Canis familiaris, está implicado en la transmisión al hombre de numerosas enfermedades bacterianas, virales, micóticas y parasitarias. Wheeler y col. (7,10) fueron los primeros en reportar un caso de enteritis humana por Campylobacter, asociada a un cachorro casero que presentaba diarrea sanguinolenta; además, existen varios reportes que describen el aislamiento del microorganismo de perros caseros cuyos dueños tenían C. intestinalis, con lo que se muestra que una infección canina puede conducir a una humana, siendo principalmente los cachorros con diarrea los causan

tes (10) Cuando se intentó transmitir una enteritis campylobacteriana a perros y gatos mediante cepas humanas de C. jejuni, el microorganismo se detectó en las heces de todos los animales durante los primeros tres días después de la inoculación, pero no hubo evidencia de diarrea; en cambio, uno de los investigadores sí enfermó, por lo que se dedujo que :

1º hay un riesgo de contagio al trabajar con estas cepas y

2º que una dosis que produce diarrea en el hombre, no lo hace en los cachorros de gato y perro, lo que sugiere que éstos son menos susceptibles a la infección; pero puesto que el microorganismo sobrevive en el tracto gastrointestinal de estos animalitos, representan un peligro indirecto para sus amos , ya que pueden transmitirles la enfermedad (63).

En algunos casos se han encontrado como fuentes de infección a pollos crudos o procesados (20,74,76), pues se observó al microorganismo tanto en éstos como en pacientes enfermos, que podían ser los dueños de los pollos o bien trabajadores de la fábrica donde se procesaban (19,39). Lo mismo sucedió en una planta procesadora de pavos (54). La presencia de esta especie en aves de corral, es apoyada por el aislamiento de C. fetus en tres de 165 muestras compradas en tiendas de abarrotes (79).

2.- Ingestión de comida contaminada.

Se reportó enfermedad con C. fetus en una mujer con aplasia eritrocítica, que había comido hígado de res crudo durante los dos me-

ses anteriores a su enfermedad (80).

En otro reporte, de 46 pollos que se iban a asar para ser vendidos al público, el 83% contenía C. fetus jejuni en su flora rectal, y el número promedio de microorganismos fue de 10^6 - 10^8 /g de heces, los que sobrevivieron en el intestino al menos 96 horas por 4°C. La capacidad de producir la infección junto con la sobrevivencia del microorganismo a la temperatura de refrigeración, garantiza virtualmente que toda ama de casa que maneje esta carne cruda está expuesta a la infección, así como los cuchillos y el área de trabajo, lo están a la contaminación (35).

Por primera vez, en 1946 se pensó en la leche cruda como un vehículo de transmisión de enfermedades por Campylobacter, cuando Levy describió un brote epidémico entre 357 reclusos de una prisión. En 1947 se observa otro caso en un paciente que acostumbraba beber leche cruda. En 1978, tres miembros de una familia tuvieron gastroenteritis después de ingerir leche cruda de vaca, obteniéndose C. fetus jejuni tanto de las heces humanas como de las de la vaca (86).

Aunque el microorganismo nunca se ha aislado de la leche, debido a la frecuencia de la infección en el ganado, parece razonable presumir que la contaminación de la leche ocurre por cualquiera de estos métodos: transmisión por medio de ubres infectadas o por contaminación con la flora fecal. Dos hechos importantes a destacar son: que no existe una relación demostrable entre la dosis de leche ingerida y la severidad clínica o duración de la infección, así como la capacidad del microorganismo para multiplicar

se y sobrevivir en la leche pues puede recuperarse después de 164 días a 4°C y después de 61 días a temperatura ambiente, a diferencia de su sobrevivencia en el agua en donde el período es de 11 y 2 días respectivamente a esas temperaturas (72, 86).

3.- Ingestión de agua contaminada.

En 1978 hubo una epidemia de gastroenteritis que afectó a 2,000 personas aproximadamente. Al hacer las investigaciones se vio que la epidemia se produjo por ingestión de agua contaminada (91).

4.- Transmisión venérea

Este mecanismo de transmisión está claramente establecido para el ganado vacuno. La evidencia en humanos aún no es muy clara. Se reportó a una mujer que abortó a los 6 meses de embarazo y que tenía una infección por C. fetus, confirmada por el aislamiento del microorganismo de la placenta y del cerebro del feto. Los intentos para aislarlo del prepucio y semen paternos resultaron fallidos, pero ambos padres tuvieron un título elevado de Ac. contra el microorganismo (66, 86).

5.- Transferencia placentaria o exposición en el parto.

En 1966 se reportaron 5 casos de infección por C. fetus en recién nacidos y fetos. Puesto que la transmisión venérea puede ser la razón de la colonización o infección materna, parece ser que la transferencia placentaria o exposición durante el parto, lo sea de la infección del feto o del recién nacido (29).

6.- Diseminación de persona a persona por la ruta oro-fecal (8,86):

Los individuos con presencia de C. fetus en vías intestinales y -- que no fueron tratados, excretaron al microorganismo en sus heces durante varias semanas y no necesitaron una convalecencia prolongada; sin embargo, no debe descartarse la presencia del microorganismo con sólo un cultivo negativo, pues pueden ser falsos negativos. En Africa se encontró que más del 16% de niños pequeños tenía al microorganismo, sin presentar los síntomas de la enfermedad.

En Norteamérica, los homosexuales han tonido un incremento en la incidencia de infecciones entéricas como shigellosis, giardiasis y amibiasis; por lo tanto, puesto que el hombre es un reservorio entérico para C. fetus, se espera que la incidencia en el aislamiento de éste entre los homosexuales, también aumente (8).

B. MECANISMOS DE PATOGENICIDAD

Las enfermedades entéricas pueden clasificarse en diferentes categorías de acuerdo a su patofisiología. Las diarreas acuosas no inflamatorias, que predominantemente aparecen en el intestino delgado, son el resultado de la acción de una enterotoxina. El cólera es la enfermedad clásica de este tipo; ciertas cepas de E. coli --- son capaces de producir una toxina termolábil que actúa como la toxina del cólera, o bien una toxina termoestable. Un segundo tipo de daño a nivel entérico lo constituye un proceso invasivo representado por la shigellosis aguda o un padecimiento con otras cepas de E. coli asociadas con una respuesta inflamatoria intensa localizada

principalmente en la mucosa del colon. Un tercer tipo de enfermedad representada por la fiebre entérica, se ha descrito con un modelo en ratones en el que *Salmonella* o *Yersinia* producen bacteremia y un foco diseminado de infección.

En un experimento para tratar de saber qué tipo de mecanismo patológico tiene *C. fetus*, se realizó un estudio con 91 pacientes que padecían bacteremia causada por *C. fetus*, el cual muestra que 50 fueron producidas por la subespecie *intestinalis*, 10 por *jejuni* y 31 indefinidas; el 71% de estos casos fueron en hombres. Aunque hay una clara tendencia de *C. fetus intestinalis* para atacar adultos, frecuentemente infecta a gente anciana con enfermedades subyacentes severas. En cambio, la subespecie *jejuni* se localiza predominantemente entre infantes en los cuales la diarrea es común y la fiebre menos constante; ambas se asocian con síntomas intestinales significativos y hepatoesplenomegalia, con complicaciones neurológicas, respiratorias o mixtas y una mortalidad significativa. La edad del paciente y el tipo de enfermedad subyacente determinan, en parte, la severidad de la enfermedad.

La patogénesis de la campylobacteriosis humana está poco entendida. De los resultados obtenidos en los estudios realizados, se excluyó la producción de una enterotoxina como la del cólera, una enterotoxina termolábil o una termoestable análogas a las producidas por *V. cholerae* y otros vibrios diferentes o ciertas cepas de *E. coli* respectivamente, así como un proceso típico invasivo de las células epiteliales; por lo tanto, este dato separa la patogénesis de Campylobacteriosis del de Shigellosis y de ciertas cepas de *E. coli* inva

sivas. Además parece que tampoco se involucra la producción de una citotoxina como en enfermedades causadas por V. parahemolyticus. La ausencia de enterotoxina, destrucción focal célula-epitelial o invasión inflamatoria, nos hacen pensar en otro tipo de infecciones entéricas, como las descritas para salmonellosis y yersiniasis. El síndrome clínico constituido por los síntomas entéricos y la bacteremia, vistos algunas veces en las enfermedades humanas anteriores, es similar al síndrome de campylobacteriosis en la mayoría de los pacientes revisados. Se está investigando actualmente (37) la hipótesis de que ésta puede ser análoga con patógenos de especies como Salmonella y Yersinia en donde aparece la invasión de la corriente sanguínea, posterior a la penetración del microorganismo a través de la mucosa intestinal.

En cuanto a la evidencia de la patogenicidad de C. fetus jejuni no sólo en sangre, sino también en el intestino, es ahora substancial e incluye los siguientes descubrimientos:

- 1).- Se presenta un síndrome característico debido a la invasión de la corriente sanguínea por el microorganismo;
- 2).- C. fetus jejuni se ha aislado de heces y sangre (56) de varios pacientes que tenían enteritis, pero no enfermedades subyacentes que lo debiliten;
- 3).- Se ha aislado al microorganismo en 5.3% de 3,800 evacuaciones diarreicas, pero sólo en 1.6% de 7,200 evacuaciones normales;
- 4).- Se ha aislado de aspirados gástricos de íleon y yeyuno y de evacuaciones de pacientes con diarrea;

5).- Se han demostrado Ac de fijación de complemento específico a -- las cepas de C. fetus jejuni aisladas de las evacuaciones de los pacientes;

6).- Se ha demostrado su poder invasivo experimentalmente en aves de corral:

7).- Las lesiones agudas patológicas en ileon y yeyuno humanos son semejantes a la de los animales y

8).- Hay un aumento de 4 veces el título de IgG en pacientes de cuyas heces se ha aislado al microorganismo (6, 22).

C. PRINCIPALES ENFERMEDADES CLASIFICADA EN ORDEN DESCENDENTE, DE -- ACUERDO A LA FRECUENCIA CON QUE ATACA A LOS DIFERENTES SISTEMAS Y APARATOS HUMANOS.

a).- Aparato digestivo

Se ha visto que el aparato donde se localizan más frecuentemente las enfermedades producidas por C. fetus es el aparato digestivo, siendo el padecimiento más generalizado una enteritis campylobacteriana, aunque el microorganismo puede causar también colitis, gastroenteritis y complicaciones asociadas a una enteritis: meningitis y artritis reactiva.

Enteritis campylobacteriana:

Los pacientes en los que se ha diagnosticado esta enfermedad tienen diarrea con incremento de los movimientos intestinales por lo menos 2 veces más de lo normal; presentan una o más evacuaciones diarreicas diarias con presencia o ausencia de los síntomas acompañantes, junto con uno o ambos de los siguientes hechos: aislamiento de C. jeju-

ni de una muestra fecal, o al comparar el suero del paciente en estado de convalecencia y en estado agudo, se nota un aumento de 4 veces o más en el título de IgG (11, 36, 64, 80, 83).

Aspectos clínicos (10, 7, 9, 11, 12, 25, 36, 44, 66, 68, 76, 80,82).

El inicio de la enfermedad es usualmente rápido sin la presencia de manifestaciones prodrómicas, aunque algunos pacientes presentan constipación antes del desarrollo de otros síntomas. En casi todos los pacientes se presenta fiebre (que es generalmente el primer síntoma y que en el 80% de los casos cede durante los primeros cuatro días de la enfermedad), dolor de cabeza, dolor de espalda y artralgias. Posteriormente, en algunos los calambres abdominales se presentan intermitentes y variables en intensidad, siendo notables en todos los cuadrantes del abdomen, con predominancia en los bajos.

Dentro de las 24 horas posteriores al inicio del dolor abdominal, la mayoría de los pacientes tienen evacuaciones diarreicas; en el 83% de los pacientes, la diarrea se presenta cuando se inician los síntomas, el 8.5% en el segundo o tercer día y el 8.5% restante 1 ó 2 semanas después. En estos pacientes, en los que la diarrea no es de los primeros síntomas, la infección va precedida normalmente por dolor abdominal, con fiebre o sin ella. La frecuencia de las evacuaciones es variable (3 ó 4 a 20/día); en el 64% de los casos desaparece en la primera semana, aunque puede durar una o dos semanas más, frecuentemente hay la presencia de bilis que le da apariencia acuosa o mucóide y progresa a melena o sangre espesa. Aun-

que la sangre ocasionalmente se observa en las evacuaciones durante el primer día del inicio de los síntomas, aparece típicamente durante los 2-4 días posteriormente e, incluso, hasta dos semanas después, generalmente se observa por más de 3 días. El tenesmo no es usual. Se observa frecuentemente anorexia, pero son raras las pérdidas de peso mayores de 2-3 kg.

La fiebre y los síntomas característicos alcanzan su máximo durante el inicio de la enfermedad, pero el dolor abdominal es más severo durante el punto máximo de la diarrea, es típicamente periumbral en localización, intermitente y produce cólico; ocasionalmente se irradia hacia la fosa ilíaca derecha y predomina inmediatamente antes de la defecación, aligerándose con ésta. Los síntomas entéricos tardan de 24 horas a 3 semanas, pero la mayoría de los pacientes son sintomáticos los 2-4 primeros días. En la mayoría de los pacientes la duración total de la enfermedad es de una semana o menos y una cuarta parte sufre una recaída que cursa en forma más benigna que la original (tabla III).

TABLA III

Síntomas y curso de enteritis campylobacteriana

Síntomas	Número de pacientes con síntomas clínicos/Número total de pacientes
Diarrea	35/35
con bilis	10/19
moco	13/23
sangre o melena	14/33

flatulencia	14/23
defecación \geq 8/día	22/33
Dolor abdominal	29/30
Fiebre	32/35
Anorexia	27/30
Dolor de cabeza	17/27
Mialgias	15/29
Náuseas	12/24
Artralgias	10/29
Dolor de espalda	09/27
Vómito	08/31
Constipación	06/24
Rigor	05/31
Pérdida de peso (> 2.3 kg)	04/29
Duración \leq de 1 semana	28/35
Recaída	09/34

Los signos y aspectos de laboratorio son no específicos:

Signos	Número de pacientes con los signos de laboratorio/número total de pacientes
Fiebre	16/24
Leucocitos periféricos (> 10000/ml)	10/16
Neutrófilos en heces (frotis)	11/14
Sangre fecal oculta	19/32
Sigmoidoscopia anormal	+

Al realizar una preparación húmeda de las heces teñidas con azul de metileno, se encontraron leucocitos polimorfonucleares en 11 de 14 - pacientes, aunque se ha visto leucocitosis periférica en la mayoría de los pacientes. El N_2 de la urea sanguínea está aumentado ocasionalmente, reflejando el grado de deshidratación. El hemato-- crito, glucosa, electrolitos y pruebas de funcionamiento hepático - son normales.

Un notable descubrimiento es que la enfermedad es más severa en los adultos (6,82) o en los pequeños menores de un año (14,15,44,45,76, 87). En una investigación sobre enteritis neonatal se vio que la respuesta serológica de los padres frente a la cepa de C. jejuni -- obtenida del bebé, así como el aislamiento del microorganismo de -- las heces del padre, sugieren fuertemente que la diarrea en los mis-- mos se debe también a C. jejuni. Puesto que el padre no había te-- nido contacto con el bebé antes del inicio de los síntomas de éste, probablemente adquirió la enfermedad de la madre durante el parto. Los investigadores enfatizan la necesidad de tratar la enteritis - de los progenitores durante el embarazo. Aun casos de diarrea - muy ligeros en mujeres embarazadas deben investigarse, pues la ex-- pulsión del microorganismo durante la convalecencia puede provocar potencialmente infecciones serias en el infante. La eritromicina se considera generalmente segura como tratamiento durante la gesta-- ción; pero debido al riesgo de los efectos hepatotóxicos asociados con el estolato de eritromicina, que es potencialmente mayor duran-- te el embarazo, se hace aconsejable el uso de estearato de eritromi-- cina, base para tratar infecciones en mujeres embarazadas (45).

Descubrimientos serológicos. En el suero de pacientes o contactos sintomáticos se encontró, en 17 de 20, un incremento de 4 veces o más el título de IgG frente a C. jejuni; en los otros tres pacientes, el suero se obtuvo después de una semana del comienzo de los síntomas y mostraban títulos significativamente más altos de los vistos en los controles. En el caso de dos contactos sintomáticos con cultivo negativo para C. jejuni, también se observó el incremento en el título de IgG (5).

La presencia de fiebre, leucocitos polimorfonucleares, sangre en las evacuaciones, así como la demostración ocasional de bacteremia, sugieren que C. jejuni es un microorganismo invasivo (9,13,44,49).

Aunque generalmente cuando se aísla al microorganismo el paciente presenta la enfermedad, existe un pequeño porcentaje de portadores sanos (13,14,54,83,87). Respecto a esto, se hizo una investigación con los siguientes resultados: de 73 escolares sudafricanos - aparentemente sanos, entre 6 a 8 y 15 a 16 años de edad que se examinaron 5 veces en un período de 16 meses, en busca de microorganismos patógenos, 9 fueron positivos para C. jejuni. El microorganismo se aisló intermitentemente de 6 niños en un período de 9 meses y en 3 niños en un período mayor de un año. Cinco de las infecciones a largo término ocurrieron entre los 46 chicos de 6 a 8 años de edad (10.9%) contra un caso de los 27 chicos del grupo de 13 a 16 años (3.7%). No es posible con las técnicas microbiológicas hacer una clara distinción entre los sujetos re infectados y los portadores sanos, aunque los datos epidemiológicos tienden a sugerir fuertemente la segunda posibilidad (8).

Colitis Campylobacteriana. (9,23,49,50,54,64)'

En reportes previos de enfermedades por Campylobacter, los datos clínicos importantes son: diarrea acuosa, profusa y ocasionalmente, irritación peritoneal severa suficiente para justificar la laparotomía. Estos aspectos han sugerido que, en la mayoría de los casos, se afecta el intestino delgado lo cual se apoya en la observación de ileitis en pacientes que han padecido laparotomía o fueron examinados -- post-mortem. Sin embargo, una apreciable proporción de pacientes (14%) tenía sangre fresca, pus o moco en sus evacuaciones, lo que sugiere inflamación colo-rectal. La presencia de proctitis en 8 de 11 pacientes, sugiere que la inflamación colónica ocurre comúnmente en aquellos pacientes cuyos síntomas son lo suficientemente severos como para requerir hospitalización, y puede jugar un papel importante en la producción de diarrea.

Es reconocido que las enfermedades por Salmonella, Shigella o Amoeba pueden incluirse en el diagnóstico diferencial de aquellas en las que el intestino está irritado y los nuevos hallazgos médicos indican que Campylobacter también debe ser considerado en la etiología. Existen ciertas diferencias significativas entre los pacientes con infecciones por Salmonella sp. o Shigella sp. y los que tienen campylobacteriosis, ya que estos últimos tienen más dolor, pero la frecuencia máxima de sus evacuaciones fue menor, como también la duración de sus vómitos. No se encontraron otras diferencias importantes.

Los cambios vistos en sigmoidoscopia y con un enema de Ba, tienen poco valor en la diferenciación de colitis campylobacteriana de en-

fermedades irritativas del intestino y, por lo tanto, la histología de las muestras de biopsia rectal, puede mostrar cambios de esta enfermedad, facilitando así el problema (tabla IV).

La biopsia rectal de todos los pacientes con C. jejuni, fue anormal, siendo la histología típica de una colitis infecciosa. Las características de esta biopsia muestran un infiltrado mucoso focal dominado por polimorfonucleares; este foco está en marcado contraste con las células plasmáticas y los linocitos dispersos en el edema de la lámina propia circundante. El filtrado produce frecuentemente abscesos foliculares incipientes. La histología es similar a la vista en biopsias de pacientes con infecciones por Salmonella, Shigella y otras, por lo tanto no es posible distinguir una enfermedad por Campylobacter de otras producidas por bacterias que causan diarrea, mediante una biopsia solamente; sin embargo, sí es suficiente para excluir el diagnóstico de una colitis ulcerativa o de la enfermedad de Crohn y es un rápido diagnóstico guía en aquellos pacientes con diarrea aguda cuyos cultivos arrojan resultados negativos.

Tabla IV

Grado histológico de las biopsias rectales

	Normal	Ligera	Moderada	Severa
<u>Campylobacter sp.</u>	-	2	2	4
<u>Salmonella so. 0</u>	-	3	1	1
<u>Shigella sp.</u>				
No patógenos	4	1	-	3

La importancia de todos los estudios bacteriológicos en los pacientes que presentaron diarrea sanguinolenta, no puede considerarse con demasiado énfasis. Los pacientes a quienes en el pasado se les diagnosticaron enfermedades irritativas del intestino en base a sigmoidoscopia e histología, bien puede ser que hayan sufrido una colitis campylobacteriana no reconocida. Para diferenciar ésta de una colitis ulcerativa propiamente dicha, deben usarse técnicas selectivas de coprocultivo, adecuadas para el desarrollo de C. jejuni (28, 36, 64, 97), las que por lo tanto, deben incluirse rutinariamente. La técnica a seguir es:

Técnica selectiva para el cultivo de Campylobacter sp (Skirrow).

Medio: siembra directa de heces sobre "Campylobacter selective agar" (agar sangre oxoid con vancomicina, polomixina y trimetropin).

Atmósfera; jarra anaeróbica evacuada a 2/3 partes de su capacidad y repleta con una mezcla de 80% de N₂, 10% de CO₂ y 10% de H₂.

Incubación: a 43°C

Gastroenteritis campylobacteriana

Una razón probable de que el papel de Campylobacter sea relativamente desconocido en las enfermedades humanas actuales, es que su cultivo requiere de condiciones especiales, una de las cuales es una atmósfera microaerófila (56, 58, 82).

Se ha aislado Campylobacter aproximadamente en el 11% de casos de diarrea y puede ser tan común como Salmonella (36,50,58,66,82,97). Raymond Kaplan, profesor asistente del hospital St. Lucas, en Chicago, dijo: " estamos ante una entidad que es más común que Shigella y los protozoarios y tan común como Salmonella " (36).

En un estudio realizado con niños en Montreal, Canadá, se encontró que Salmonella (5.15 %), C. jejuni (4.3%) y Y. enterocolitica (2.8%), en los porcentajes mencionados, eran las bacterias más comúnmente asociadas con diarrea febril. El porcentaje de niños afectado con campylobacteriosis es mayor que los otros casos y la enfermedad tiene un comienzo más abrupto y una frecuencia mayor de evacuaciones con sangre, que en aquellos infectados con Salmonella o Yersinia (58).

La mayor frecuencia del padecimiento (11% de los casos de diarrea por Campylobacter), se encontró en el grupo de 20 a 34 años de edad aun cuando es sabido que personas de todas las edades pueden contraer la enfermedad. Campylobacter es igualmente común entre hombres y mujeres. La mayoría de los casos ocurrieron en verano y finales de otoño, correspondiendo esta época a períodos vacacionales, probablemente porque la gente que tiene de 20 a 34 años es la que más viaja y tiene más probabilidad de adquirir la enfermedad.

El período de incubación de la gastroenteritis campylobacteriana va de 1 a 6 días. La duración en la que puede observarse al microorganismo en evacuaciones es variable; en el 50% de los pacientes, después de 2 semanas, ya no es observable y después de 5 semanas el porcenta

je sube a 90%. No se puede concluir sobre intervalos mayores de 7 semanas debido al número pequeño de pacientes positivos que existen después de ese tiempo. Después del primer cultivo negativo, el 64% de los pacientes continuaron siendo negativos; después de 2 muestras negativas continuas, el 76%, y de 3 muestras el 82%. La severidad de la enfermedad se manifiesta por el hecho de que 18% de los pacientes requieren hospitalización.

La frecuencia de los síntomas se observa en la siguiente tabla:

T A B L A V

Síntomas y signos	Número de pacientes (%)
Diarrea	
> 10/día	64
3-10/día	19
1-2/día	07
ninguna	02
Vómito	
> 2/día	08
1-2/día	11
ninguno	72
Temperatura	
≥ 39°C	51

38-39°C	10
37-38°C	03
normal	24

Examen abdominal

dolor abdominal bajo	24
sin dolor (normal)	53

Todos los pacientes mostraron un aumento 4 veces mayor del título de IgG en suero, al estar presentes padecimientos por Campylobacter (10,9,14).

Meningitis asociada con enteritis campylobacteriana (por C. jejuni).

La asociación de meningitis con enfermedades entéricas causadas por Salmonella o Shigella está bien reconocida, a diferencia de lo que pasa con C. jejuni, pues se han encontrado reportes en los que únicamente se sugiere una asociación entre el padecimiento y el microorganismo, pero ésto no se ha comprobado totalmente.

Se describió un paciente (24) con una historia febril de 8 horas, dolor occipital severo, fotofobia, náusea y dolor abdominal vago, sin ningún otro síntoma intestinal. El día anterior a su admisión al hospital, su esposa padeció diarrea. Dos días después, el paciente presentó diarrea acuosa con sangre y moco y en el cultivo fecal se aisló C. jejuni, sin identificarse ninguna otra bacteria, virus o parásito intestinal. El paciente se recuperó con tratamiento sintomático.

Se menciona otro paciente (103) con dolor retro-orbital durante 12 horas, fotofobia, vértigos, náusea y dolor abdominal tipo cólico, sin ningún otro síntoma intestinal. El día anterior a su admisión, su hermano había tenido una enfermedad similar. Tres días después, el paciente tenía heces semisólidas con sangre, de las que se aisló a C. jejuni sin identificarse ningún otro microorganismo entérico patógeno. Se recuperó con tratamiento.

Las evidencias circunstanciales en estos dos casos sugieren una posible asociación entre Campylobacter y la meningitis, por lo

tanto, este microorganismo también debe tomarse en cuenta, además de los otros agentes entéricos en pacientes con meningitis.

Artritis reactiva asociada con enteritis campylobacteriana.

La artritis reactiva, definida como una artritis aguda asociada a una infección en algún lugar del cuerpo y sin la presencia del microorganismo infectante en las articulaciones, puede presentarse después de una infección en los tractos intestinal y urinario.

Se han asociado patógenos intestinales como Salmonella, Shigella y Y. enterocolítica, pero aquí se describe una historia médica de un paciente que desarrolló artritis después de una enteritis causada por C. jejuni, bacteria que no se había descrito como agente etiológico de artritis reactiva. Esta empezó dos semanas después del inicio de la enteritis y el título de anticuerpos contra Campylobacter aislado, aumentó significativamente. Se excluyeron otras causas asociadas a artritis reactiva.

Ya que actualmente C. jejuni se identifica más frecuentemente como causa de enteritis, es posible, por lo tanto, que no sea raro una artritis reactiva después de una infección campylobacteriana y se diagnostique en forma más frecuente en el futuro (2).

b)- SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

C. fetus, microorganismo Gram-negativo en forma de coma, primero se reconoció como causante de enfermedades en el ganado vacuno y, hoy

en dfa, como la causa principal de abortos en el ganado vacuno y lanar; su patogenicidad en humanos no se detectó hasta 1947. Aunque en una proporción significativa de los casos se ha tenido evidencias de una participación neurológica, la correlación patológica ha sido limitada.

Se describe un paciente (106) a quien por medio de una biopsia se le localizó una infiltración en las meninges, presumiblemente en la región cerebelo subyacente, asociada con los signos neurológicos focales correspondientes. El paciente, hombre de 50 años, cocinero, se había cortado un dedo 10 semanas antes de ser internado; dos días antes de su internación padecía de fiebre, escalofríos, prostración, dolor de cabeza, tos y dolor abdominal. El día que ingresó al hospital, tuvo un ataque parcial del sistema motor que involucró su lado derecho, afectando los movimientos de la cabeza y de los ojos y produciendo tartamudeo; poco después, este ataque se generalizó. No tenía antecedentes familiares de este tipo ni personales de trauma craneal, alcoholismo u otros desórdenes médicos.

Entre las complicaciones neurológicas (tabla 6 y 7), la meningoencefalitis es la más frecuente. Los signos de irritación meníngea pueden ser prominentes, sutiles o no detectables; la oclusión vascular puede causar infarto cerebral.

Se menciona otro caso en el que un trombo de fibrina ocluyó los vasos sanguíneos, que también mostraron inflamación.

En otros dos casos (103), los estudios post-mortem mostraron ---

quistes que podrían estar relacionados con isquemia cerebral.

Es evidente, por los casos que se mencionan de tromboflebitis y complicación de vasos renales, que el microorganismo tiene predilección por producir una infiltración vascular. Se han descrito también tres casos de hemorragia subaracnoidea (103), uno de estos pacientes tenía tanto aneurisma vascular como meningitis campylobacteriana, la inflamación dentro de las paredes del aneurisma puede precipitar su ruptura.

Este mecanismo puede ser también responsable de hemorragias de vasos que previamente eran normales. De dos casos (106) de hemorragia cerebral intraparenquimal, uno se atribuyó al sangrado dentro de un área de coagulación necrótica de origen isquémico; el otro probablemente estuvo relacionado con una hemorragia primaria subaracnoidea. En un paciente con endocarditis y posteriormente con complicaciones del nervio craneal (103,106), se pensó en embolia cerebral múltiple de origen cardiaco, pero no se confirmó.

En otro caso mencionado, en el que C. fetus se aisló 4 veces de sangre y 2 veces de líquido espinal, las evidencias de meningitis fueron mínimas (24).

Se tienen también en la literatura 5 casos de meningitis neonatal. Las muestras iniciales y subsecuentes de fluido espinal, así como las post-mortem del tejido cerebral, fueron positivas para C. fetus (66).

Tabla 6

Patología	Número de casos
meningitis	6
meningoencefalitis localizada	1
embolia cerebral	1
vasculitis con oclusión vascular	1
hemorragia subaracnoidea	3
hemorragia cerebral	2
absceso o formación quística	1

Tabla 7

Signo	Número de casos
ataque motor parcial	2
ataque motor generalizado	1
afasia	2

Signo	Número de casos
hemiparesis	3
parálisis del nervio facial	2

En cuanto al tratamiento, se obtienen respuestas excelentes al administrarse ampicilina y cloramfenicol o, en otros casos, tetraciclina y cloramfenicol (24, 66, 106).

En el caso del cocinero mencionado al principio, la más probable fuente de transmisión del microorganismo fue su contacto con carne

cruda debido a su trabajo. Otros pacientes tuvieron una historia de contacto animal. Es más común y frecuente la enfermedad humana debida a C. fetus, que las muertes causadas por éste.

Los problemas en el diagnóstico, incluyen las manifestaciones clínicas no específicas y la facilidad con la que el microorganismo puede pasar inadvertido o malinterpretado en un examen microscópico rápido. Médicos y personal de laboratorio deben tomar en cuenta estas dificultades al hacer un diagnóstico tentativo (106)

c) SISTEMA SANGUINEO Y LINFÁTICO

Sistema sanguíneo

En la mayoría de los casos de septicemia por C. fetus, el microorganismo pertenece a la subespecie intestinalis. Las enfermedades en humanos son más frecuentemente adquiridas por vía endógena, a partir de microorganismos presentes normalmente en pequeñas cantidades en un área del cuerpo como la boca o el tracto gastrointestinal, dado que la mayoría de los casos han ocurrido en pacientes -- con otras enfermedades; éste microorganismo es considerado como -- oportunista (15,69,71).

La septicemia por C. fetus es una entidad clínica con muchos aspectos interesantes. La mayoría de los casos descritos han ocurrido en alcohólicos (88), en mujeres durante el tercer trimestre de embarazo o bien en mujeres embarazadas, pero con problemas ginecológicos, como quistes ováricos (67) y en pacientes con otras enfermedades, entre las que se pueden mencionar las siguientes: diabetes -

mellitus, linfosarcoma, hipogammaglobulinemia, herpes zoster recurrente, úlcera duodenal, hernia hiatal, arteroesclerosis, etc. -- que mostraron un patrón sintomatológico que incluye fiebre, escalofríos, diarreas, constipación, dolor abdominal, náuseas y vómitos (88). - Son comunes las complicaciones neurológicas y vasculares como flebitis, endocarditis y hemorragia subaracnoidea (24,73).

La supervivencia del microorganismo en el torrente sanguíneo puede estar asociada a la presencia de una cubierta glico-proteica, con propiedades antifagocíticas, alrededor de la pared bacteriana, aunque no todas las cepas tienen esta cubierta.

La septicemia es un estado patológico serio que puede causar la muerte (73), además de las enfermedades arriba mencionadas; puede asociarse también a otras como son salpingitis (18), artritis (46) hepatitis (104), endocarditis, tromboflebitis, etc. Algunas enfermedades cursan sin dolor y tienen características específicas de acuerdo con el órgano o sistema involucrado, así como a las condiciones del paciente (11, 12).

También se ha producido septicemia post-transfusional.

Sistema linfático

No es común encontrar C. fetus en pacientes con neoplasmas malignos. Se han mencionado enfermedades producidas por aquél, asociadas a leucemia linfática crónica, leucemia mielogénica crónica, hepatoma y linfoma no de Hodgkin, aunque en 1977 se publicó el primer caso de enfermedad campylobacteriana en un paciente con la enfermedad de Hodgkin; aislándose al microorganismo de la sangre del pacien-

te (48).

d) APARATO CARDIOVASCULAR

Poco se conoce sobre la epidemiología de las enfermedades humanas producidas por C. fetus. Parece que los pacientes muy jóvenes, - ancianos o debilitados inmunológicamente hablando, están predispuestos a la enfermedad, estando también presentes frecuentemente condiciones como alcoholismo, diabetes, leucemias, linfomas y tratamientos con corticoesteroides.

Se menciona el caso de un anciano (32), quien tenía una enfermedad artrítica crónica y era alcohólico; el comienzo de su padecimiento fue insidioso y se asoció con malestar general sin una fuente obvia de infección por lo que no se sospechó clínicamente, la presencia de un aneurisma aórtico. Cuando éste es causado por otros microorganismos como Salmonella, o S. aureus, es común observar primero una enfermedad febril, siendo la ruptura del aneurisma el primer signo localizado. El paciente estudiado tuvo sus cultivos de sangre positivos para C. fetus y hasta que se realizó la autopsia, se vio la ruptura del aneurisma aórtico.

Se tienen trabajos de otros diez pacientes con endocarditis bacteriana, 5 de los cuales tenían el precedente de enfermedad cardíaca (66).

e) PULMONES

C. fetus se ha asociado con una variedad de enfermedades, incluyendo endocarditis, pericarditis, aneurisma micótico, tromboflebitis, ar

tritis séptica, disentería y meningoencefalitis. La presentación más común es la de una enfermedad febril subaguda asociada con septicemia. Una enfermedad pleuro pulmonar asociada con C. fetus es definitivamente rara, se ha encontrado un caso solamente en el que el microorganismo se aisló como único germen presente en el líquido -- pleural; esto ocurrió en una mujer con linfosarcoma que desarrolló una enfermedad pleural secundaria a septicemia, sin ninguna otra evidencia de complicación pulmonar (12). En otro caso, C. fetus se recuperó varias veces de la sangre de un paciente con hipogammaglobulinemia, que subsecuentemente desarrolló un absceso pulmonar, pero no se aisló directamente del absceso (12).

Un paciente mencionado en otro caso (84), tenía neumonitis con un absceso pulmonar secundario y empiema. El microorganismo se aisló directamente en un cultivo mixto del líquido del empiema. Aunque C. fetus no se ha identificado previamente como flora normal de la cavidad oral, hay trabajos que mencionan la asociación de un diente infectado y extracciones dentales con septicemia debida a C. fetus. Este microorganismo es de considerable importancia al realizar la terapéutica potencial en las enfermedades pleuropulmonares, debido a que la mayoría de las bacterias asociadas con neumonía son penicilina sensibles, mientras que C. fetus no lo es.

Butzler y col. recomiendan gentamicina como terapia inicial para enfermedades severas por Campylobacter. La selección de agentes antimicrobianos alternos durante el tratamiento subsecuente, puede hacerse por los resultados obtenidos de las pruebas de susceptibilidad frente a los antimicrobianos in vitro (66).

f) APARATO GENITAL URINARIO

Aparato genital

La primera indicación de que Campylobacter podía estar involucrado en enfermedades del tracto reproductos humano fue dada por Curtis en 1913, quien observó un gran número de bastoncillos Gram-negativos, curvos y móviles, en descargas vaginales de dos pacientes. No se pudo cultivar ningún microorganismo de la primera paciente que tenía una infección pélvica post-aborto, pero sí se obtuvo de la segunda que tenía infección puerperal (18,66).

Posteriormente, en la revisión de 15 casos en los que se encontró C. fetus, tres se asociaron con problemas de embarazo. Se reportaron otros 2 casos con septicemia, en mujeres no embarazadas; la primera asociada con un quiste ovárico y la segunda con anemia hemolítica, trombocitopenia y quiste ovárico (18).

Puesto que existen grandes similitudes clínicas y epidemiológicas entre campylobacteriosis y listeriosis, se especuló que Campylobacter podía rivalizar con Listeria monocytogenes como una causa zoonótica de las enfermedades humanas perinatales. Se describió el aborto espontáneo de un feto de 6 meses después de que la madre tuvo septicemia por C. fetus (18). Después se menciona el caso de dos mujeres de 6 y 9 meses de embarazo que tuvieron un padecimiento respiratorio febril con septicemia por Campylobacter. Ambas dieron a luz poco tiempo después de empezar la fiebre. El primer bebé nació sano pero murió por ser prematuro, mientras que el segundo fue un bebé sano y normal (69).

También se menciona el caso de una mamá que dio a luz a un feto de 6 meses macerado, después de estar dos días con náuseas, vómitos, dolor abdominal, fiebre y escalofríos. Los cultivos de placenta y cerebro fetal fueron positivos para C. fetus. Dos meses y medio después, el cultivo cervical materno fue positivo todavía. El cultivo del semen y secreción prepucial paterno fue negativo, pero su suero tuvo un título alto de anticuerpos contra la cepa fetal aislada. En todos los casos anteriores de enfermedad materna, la placenta estaba infartada, hemorrágica y necrótica (66).

La frecuencia e importancia de C. fetus en pacientes ginecológicas y obstétricas se desconoce. En la mayoría de los laboratorios el microorganismo no puede recuperarse ni identificarse de una muestra cervical o vaginal, siendo ésta una condición indispensable. Cuando el microorganismo se recupera, lo es frecuentemente de sangre o de alguna otra fuente usualmente libre de microorganismos y, por lo tanto, es relativamente fácil aislarlo.

Existe una comunicación que menciona el caso de una mujer con los signos y síntomas de una salpingitis aguda, desarrollada con septicemia debida a C. fetus intestinalis, no habiéndose antes reportado en ningún caso de pacientes con esta enfermedad.

La paciente ingresó con un cuadro de 5 horas de dolor abdominal en el cuadrante inferior derecho y náuseas. Cinco años antes se le había efectuado una salpingotomía izquierda por un embarazo ectópico. El examen pélvico reveló una descarga blanca, lechosa, fluida. En las 24 horas posteriores a su ingreso al hospital, su temperatura se elevó; se realizaron tres hemocultivos en ese tiempo, siendo

positivos para C. fetus. Se le administró tratamiento antimicrobiano (gentamicina-ampicilina) y a los 4 días ya no había presencia de fiebre, dándole de alta una semana después; el diagnóstico fue de salpingitis aguda, basándose en los signos y síntomas presentados (66, 69). Las enfermedades humanas por C. fetus se expresan en diferente forma. Frecuentemente hay una fase septicémica asociada con la enfermedad reconocida.

Aunque N. gonorrhoeae es la causa más frecuente de salpingitis o al menos del inicio de la infección, al haberse realizado dos cultivos de recto y cérvix en una paciente, los resultados fueron negativos tanto para este microorganismo como para otros patógenos (18).

La participación de C. fetus en enfermedades genitales de mujeres no embarazadas, o en la menarquía, no se reconoce en forma general. Cuando se realicen las investigaciones microbiológicas para la búsqueda del agente etiológico de la salpingitis, las técnicas de cultivo deben incluir aquellas necesarias para el desarrollo de C. fetus y otros agentes reconocidos como causantes de enfermedades del tracto genital (18).

Aparato urinario.

A un anciano de 77 años, cuyo único síntoma y signo anormal era la presencia de sangre en orina, se le realizó un examen de ésta y los resultados fueron:

Sangre	+++
Proteínas	+
Sedimento:	
leucocitos	++
eritrocitos	+
bacterias	ausentes

El cultivo en los medios McConkey y agar sangre fue estéril, pero en un cultivo de agar sangre en anaerobiosis, se obtuvo el típico crecimiento de Campylobacter sp. Los exámenes del glándulo y heces fueron negativos, lo mismo que al hacer cultivo de sangre. Después de 5 días con eritromicina y 5 días de reposo, se reportó estéril un nuevo cultivo de orina.

Las enfermedades en vías urinarias por Campylobacter son raras; estos microorganismos no se ven normalmente en la orina, y , a menos que se realice una búsqueda especial, no se encontrarán (27).

g) VESICULA BILIAR

Hay pocas comunicaciones de enfermedad campylobacteriana fuera del tracto gastro-intestinal. Aquí se menciona un caso de colecistitis campylobacteriana (57).

La paciente, de 52 años, ingresó al hospital con una fiebre de 10 días de duración y dolor abdominal que iba en aumento. Había tenido náuseas, vómitos, diarrea y anorexia; cuando ingresó, su condición general era buena, pero había perdido 3 Kg. Una palpación abdominal detectó una masa en el hipocondrio derecho; por medio de una radiografía abdominal se observó que era una piedra calcificada. Al

realizarse estudios de sangre, bilis y heces, se obtuvo al quinto día del cultivo biliar, un cultivo puro de C. fetus jejuni, lo mismo que en las heces, mientras que el de la sangre fue negativo. - También se detectaron aglutininas específicas contra el antígeno - homólogo de C. fetus jejuni.

Parece ser que el intestino es la fuente de infección, a partir de la cual la vesícula biliar adquiere al microorganismo. Dado que C. jejuni se aisló de la bilis en forma pura, es posible que este microorganismo juegue un papel importante en las campylobacteriosis agudas. (91).

Se han mencionado tres casos más de colecistitis: en el primero se obtuvo al microorganismo de vesícula biliar y el paciente no tuvo diarrea, pero sí dolor abdominal; en el segundo se aisló al microorganismo de la bilis obtenida durante la operación de la vesícula, pero no de heces y tampoco presentó diarrea. El tercer caso sí tuvo diarrea y el microorganismo se aisló de bilis.

Aunque la mayoría de los casos de colecistitis campylobacteriana son probablemente pasados por alto, debido a que las técnicas para su cultivo no se aplican generalmente a bilis, éstas se presentan como poco comunes, pues en 280 colecistectomías en las que se buscó al microorganismo, los resultados fueron negativos (26).

h) OTROS: HIGADO, ARTRITIS REACTIVA, SINDROME DE REYTER.

Higado.

Desde la descripción inicial en 1947, se han reportado en la literatura inglesa más de 70 casos de enfermedades humanas por Campylobacter y uno de cada 4 casos se ha asociado con alcoholismo o cirrosis alcohólica. La presentación más común es septicemia sintomática asociada frecuentemente con dolor abdominal y/o diarrea. Previamente se mencionaron enfermedades localizadas, como endocarditis, pericarditis, tromboflebitis, artritis séptica, meningoencefalitis, etc., a diferencia de la peritonitis espontánea, debida a cirrosis asociada a C. fetus, que se cita en este artículo (85).

En este caso el paciente se presentó con todos los datos clásicos asociados a una peritonitis espontánea por cirrosis. Su padecimiento hepático fue precipitado probablemente por la infección peritoneal, asociación notada comúnmente en otros casos de peritonitis espontánea.

Aunque la diarrea presente en este paciente es común en las enfermedades campylobacterianas, es menos notable en las peritonitis espontáneas debidas a otros microorganismos. Al hacer los exámenes en el fluido peritoneal, desarrolló un bacilo curvo, microaerófilo, Gram-negativo, que posteriormente se identificó como C. fetus intestinalis. La patogénesis de la infección campylobacteriana en este paciente no es clara; es posible que la peritonitis espontánea se haya desarrollado como consecuencia de una migración trans-luminal del microorganismo a través de la pared intestinal, mecanismo de infección postulado en otros casos de peritonitis espontánea por cirrosis (85).

Otro caso en el que el hígado estaba involucrado, fue el de un niño de 5 años que se presentó en el hospital con fiebre y hepatoespleno-

megalia. Su historia clínica tenía múltiples hospitalizaciones debido a que padecía de agammaglobulinemia. Ingresó al hospital con una historia de 3 semanas de anorexia, letargo, fiebre y una semana de ictericia, dolor abdominal y distensión; al realizarse una biopsia por punción percutánea del hígado, se observaron múltiples áreas de necrosis focal severa, con anisocitosis en el parénquima hepático. Se realizaron tres cultivos de sangre, siendo positivos para C. fetus. Al administrarse ampicilina y realizarse una biopsia 6 semanas después, se observó el parénquima hepático en curación, aunque todavía habían zonas aisladas de necrosis focal. Cinco meses después su hígado y bazo eran normales y sus funciones hepáticas casi normales. (104).

Artritis séptica.

Se menciona el caso de un paciente de 62 años, a quien desde los 14 años se le diagnosticó gota en el pie izquierdo y durante su vida se lastimó varias veces la rodilla izquierda, accidentándose la previamente a su hospitalización. Durante el examen médico, la más notable anomalía fue el aspecto de esta rodilla que estaba roja, caliente, edematosa y adolorida. Las muestras de fluido sinovial obtenidas en el primero, tercero y quinto día de hospitalización y un cultivo de sangre obtenido en el tercer día, fueron positivas para C. fetus. La fuente de infección no pudo determinarse. Después de un tratamiento antimicrobiano, el paciente se recuperó (46).

También se ha reportado el caso de un paciente con artritis reactiva asociada a una enfermedad entérica por C. jejuni (2).

Síndrome de Reyer asociado a una infección campylobacteriana.

El síndrome de Reyer es un complejo sintomático de causa desconocida, caracterizado por la triada clínica de uretritis no gonocócica, artritis y conjuntivitis.

Se han mencionado muchos microorganismos como la causa del síndrome de Reyer. Recientemente se observó a un paciente con muchos síntomas del síndrome y que estaba infectado por C. fetus. El microorganismo se cultivó de la sangre durante dos fases diferentes de actividad de la enfermedad, asociado con una elevación significativa del título de aglutinación.

Dicho paciente, de 41 años de edad, fue admitido con diarrea, fiebre y dolor en varias articulaciones incluyendo rodillas, codos y dedos.

Poco tiempo antes de su ingreso, tenía úlceras en las mucosas orales así como lesiones en las palmas de las manos y plantas de los pies. Después de ingresar, desarrolló conjuntivitis bilateral. Los cultivos de sangre y orina fueron estériles. Tres años después, el paciente fue readmitido con lesiones escamosas, hiperqueratosas en las palmas y dedos y con diarrea, fiebre, sudoración nocturna, fotofobia y dolor en múltiples articulaciones. Uno de los dos cultivos de sangre fue positivo para C. fetus, mientras que los de heces y orina fueron negativos. Después de un tratamiento con cefalotina, el paciente se recuperó.

Las causas del síndrome de Reyer se desconocen, aunque algunos estudios epidemiológicos sugieren transmisión venérea en muchos casos y una asociación con disentería en otros (89).

IV. SUSCEPTIBILIDAD FRENTE A LOS ANTIBIOTICOS

Se ha estudiado la susceptibilidad de C. fetus, utilizando el método de dilución del antibiótico en agar Muller Hinton. Butzler y col. (32,66,78) determinaron la sensibilidad de 114 cepas humanas de C. fetus jejuni y de 7 cepas humanas de C. fetus intestinalis, obteniéndose los resultados siguientes: los antibióticos más activos fueron la eritromicina y gentamicina. Algunas fueron sensibles a penicilina, ampicilina y cefalotina, mientras que otras eran resistentes. En otro estudio hecho por Plastridge y col. (78) se estudiaron 122 cepas de C. fetus obtenidas de vacas, pollos, borregos y humanos y se vio que eran altamente sensibles a tetraciclina y penicilina G y muy resistentes a polimixina B y bacitracina (tabla 8). En otra investigación Chow y col. (32,66) encontraron que los antibióticos más efectivos eran tetraciclina y los aminoglicósidos, pero vieron que las cepas de C. fetus eran resistentes a eritromicina. En la mayoría de los casos clínicos estudiados anteriormente, se vio que el antibiótico de elección fue la eritromicina (9,10,36,44,46,49,68,71,80,86,88,97) o bien la eritromicina y aminoglicósidos (20,58,76); sin embargo en algunos casos (15,66,82,84) se han observado que aproximadamente el 10% de las cepas tratadas con eritromicina ya presentaban resistencia a ésta, por lo tanto actualmente se prefiere la dioxidociclina pues existen escasos reportes de cepas resistentes a este antibiótico (82).

Bokkenheuser (15,78) reportó los resultados obtenidos en su estudio realizado con 37 cepas de C. fetus jejuni y C. fetus intestinalis mediante los métodos de dilución y de difusión por disco (observando que esta técnica es menos confiable que la primera, pues al repetir el

método daba diferentes resultados (15), siendo éstos los siguientes: todas las cepas fueron sensibles a eritromicina (14 µg/disco), cloromicetina (30 µg/disco), gentamicina (10 µg/disco) y estreptomycinina (10 µg/disco). La sensibilidad a tetraciclina y penicilina fue variable.

Sobre este tema se han hecho estudios más especializados y se ha encontrado un trabajo (31) que indica que C. fetus es sensible al dimetridazol. Otro reporte interesante es el que trata de la sensibilidad de Campylobacter a las cefalosporinas, pues nos diferencia a C. jejuni de C. intestinalis (42), ya que se sabe que el primero es resistente a las cefalosporinas; sin embargo, C. fetus jejuni es significativamente más resistente que C. fetus intestinalis a cefalosporina C, cefaloridina, cefalotina, cefasolina y cefamandol, no habiendo diferencia entre las dos especies respecto a cefalexina, cefotaxima y cefoxitina. Se puede hacer una diferenciación rápida de las especies en base al antibiograma, con el método de difusión por disco, pues C. jejuni no produce una zona de inhibición alrededor del disco de cefalotina, pero origina una gran zona alrededor del de ácido nalidíxico, mientras que con C. intestinalis se produce exactamente el modelo contrario.

TABLA 8

SENSIBILIDAD A ANTIBIOTICOS * DE C. fetus, C. bubulus y C. fecalis

	<u>C. fetus</u>		***	***
	Plastridge y col.	Butzler y col.**	<u>C. sputorum</u>	<u>C. fecalis</u>
PENICILINA	1-32	1.25-100	0.25	0.25
AMPICILINA		1,56- 28		
CARBENCILINA		62,5-250		
ERITROMICINA	2.0	0.048-0.78	2.0	2.0
CEFALOTINA		12.5-100		
GENTAMICINA		0,097-1.56		
CLORAMFENICOL	2-4.0	0.39-3.12	1.0	1.0
ESTREPTOMICINA		0.19-3,12		
DIHIDROESTREPTO MICINA	4,0		8.0	4.0
KANAMICINA		0,012-6.25		
NEOMICINA	8.0	1.25-6.24	16	32
COLISTINA		50-100		
BACITRACINA	128-256		64	64
NOVOBIOCINA	64-128		256	512
TETRACICLINA	0.5-1.0	0.012-3.12	1.0	0,25
OXITETRACICLINA	4-8		4.0	1.0
POLIMIXINA B	512-1024		4.0	16

* Concentración mínima inhibitoria en unidades de $\mu\text{g/ml}$. Los espacios en blanco significan que no se tiene información.

** También reportaron que todas las cepas fueron sensibles a furazolidona y resistentes a lincomicina, vancomicina, oxilicina y rifamicina.

*** Plastridge y col.

D I S C U S I O N

Como se habrá podido observar, C. fetus en sus subespecies jejuni e intestinalis es de gran importancia en las enfermedades humanas. La más importante de las subespecies es C. fetus jejuni, bacteria que causa básicamente gastroenteritis en un porcentaje que algunos autores han considerado incluso mayor que el originado por Salmone-lla y Shigella. Sin embargo, no sólo se le puede encontrar causando este padecimiento intestinal, sino también una gran variedad de otras enfermedades como endocarditis, abscesos, abortos sépticos, colecistitis, peritonitis, eritema nodosum, síndrome de Reyter, aneurisma aórtico y pericarditis, enfermedades que abarcan muy diversos órganos y que dependiendo del sitio afectado puede incluso llegar hasta ocasionar la muerte del enfermo si no se les trata con los medicamentos adecuados, hecho para el cual se necesita primeramente identificar al microorganismo. De ahí la importancia de que las técnicas utilizadas se adopten como una técnica de rutina en los laboratorios. Esto se ha simplificado mucho desde que se saben cuáles son y se utilizan los elementos nutricionales convenientes, así como la atmósfera de incubación adecuada y necesaria para el desarrollo óptimo del microorganismo, lo que sucede hasta en medios tan comunes como agar sangre, Muller-Hinton y agar sangre tioglicolato, siendo el mejor cualquier medio líquido reducido, como caldo tioglicolato, o un medio semisólido caldo Brucella-Albini con un pequeño porcentaje de agar. Puesto que se sabe que

el microorganismo es microaerófilo, la incubación debe realizarse con una tensión de oxígeno/reducida, variando el método de incubación de acuerdo con las necesidades y posibilidades del laboratorio.

La obtención de la muestra no es difícil, sobre todo en la enfermedad campylobacteriana más común: gastroenteritis; no lo es tampoco la técnica de cultivo, aislamiento e identificación del microorganismo, ya que ésta última se realiza mediante las pruebas bioquímicas usadas comúnmente para identificación, como puede observarse en la tabla 1.

No se trata de un proceso que resulte costoso (en comparación con muchos otros), pues son los mismos elementos y materiales usados en las técnicas de rutina de la mayoría de los laboratorios, por lo que en realidad se pueden obtener muchas ventajas al adoptarse habitualmente esta técnica, pues lo que más importa, el paciente y su salud, se verían beneficiados al poderse descubrir al agente etiológico de enfermedades que se saben pueden ser causadas por algunos microorganismos ya determinados, pero que también Campylobacter puede causar. Generalmente no es común que los médicos sospechen la presencia de este microorganismo, por lo cual, la investigación de rutina en los laboratorios, es necesaria para instituir la terapia en un paciente de tal modo que ésta sea la adecuada y se evite su uso inútil, al ser resistente Campylobacter a los antibióticos utilizados. Con la adopción de la técnica de cultivo, aislamiento e identificación del género Campylobacter como una técni-

ca rutinaria, se podrían evitar estas situaciones.

Ahora, en nuestro medio, en realidad son muy pocas las comunicaciones acerca de la presencia y papel de Campylobacter, excepto por algunas menciones de que participa en padecimientos gastrointestinales. Son raros los laboratorios que incluyen el diagnóstico de Campylobacter; por lo tanto será una tarea para el futuro, dar a conocer tanto a médicos como a químicos, la posible participación de este género y la adopción de las técnicas que permitan realizar su identificación.

C O N C L U S I O N E S

- 1.- Campylobacter fetus, sobre todo en su subespecie jejuni, puede causar diversas enfermedades al hombre y, en algunas ocasiones, hasta la muerte.
- 2.- La enfermedad causada más comúnmente por C. fetus jejuni es -- gastroenteritis, por lo tanto, la muestra se obtiene fácilmente.
- 3.- El microorganismo desarrolla en medio de cultivo especiales -- aunque puede hacerlo también en los comunes, las condiciones óptimas nutricionales y de incubación se conocen y son fáciles de obtener, y no resulta un proceso costoso.
- 4.- Las pruebas bioquímicas de identificación del microorganismo son las usadas comúnmente en los laboratorios.
- 5.- Por lo anterior, se tienen prácticamente todas las bases para que, en un futuro, puedan implantarse como de rutina las técnicas de cultivo, aislamiento e identificación del género Campylobacter en los laboratorios de México, sabiendo que al hacerlo, se beneficiará enormemente al paciente.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Alexander P. Energy sources used by V. fetus.
J of Bact 74:168 (1957).
- 2.- Berden J. H.; Muytjens H. L. Reactive arthritis associated with Campylobacter jejuni enteritis.
Br Med J 1(6160): 380 (1979).
- 3.- Berg R. L.; Jutila J. W.; Firehammer B. D. A revised classification of V. fetus.
Am J Vet Res 32(1);11 (1971).
- 4.- Blaser M.J. . C. fetus subsp jejuni: the need for surveillance. J of Inf Dis 141(5): 670 (1980).
- 5.- Blaser M.J.; Berkowitz J.D.; LaForce F.M. . Campylobacter-enteritis: clinical and epidemiologic features.
Ann Intern Med 91(2):179 (1979).
- 6.- Blaser M.J.; Hardesty H.L.; Powers B.; Wang W.L. . Survival of C. fetus subsp jejuni in biological milieus.
J of Clin Microb 11(4): 309 (1980).
- 7.- Blaser M.J.; Laforce F.M.; Wilson N.A.; Wang W.L. . Reservoirs for human campylobacteriosis.
J of Inf Dis 141(5): 665 (1980).
- 8.- Blaser M.J.; Moss C.W.; Weaver R.E.. Cellular fatty acid composition of Campylobacter fetus.
J of Clin Microb 11(5): 448 (1980).
- 9.- Blaser M.J.; Paesons R.B. ; Wang W.L. . Acute colitis caused by C. fetus ss jejuni.
Gastroenterology 78(3): 448 (1980).
- 10.-Blaser M.J.; Powers B.W.; Cravens J.; Wang W.L. . Campylobacter enteritis associated with canine infection.
Lancet 2(8097): 979 (1978).
- 11.-Blaser M.J.; Wang W.L. . Campylobacter infections in human beings. J of Pediatr 96(2): 343 (1980).
- 12.-Blaser M.j.; Wang W.L. . Infection of humans with Campylobacter fetus. Can Med Assoc J 119(12): 1390 (1978).
- 13.- Blaser M.J.; Wang W.L.; Parsons R.B.; Wilson M.A. Clinical features of Campylobacter enteritis.
Current Chem and Inf Dis 937 (1979).

- 14.-Bokkenheuser V.D., et al. Detection of enteric campylobacteriosis in children.
J Clin Microb 9(2): 227 (1979).
- 15.-Bokkenheuser V.D.. Vibrio fetus infection in man.
Am J of Epid 91(4): 400 (1970).
- 16.-Bollegraaf E.. The need for Campylobacter subspecies identification. Can Med Assoc J 119(5): 410 (1978).
- 17.-Border M.M.; Firehammer B.D.; Myers L.L. . Tube culture - method for viable counts of C. fetus (V. fetus).
Appl Microb 28(4): 730 (1974).
- 18.-Brown W.J.; Sautter R. . Campylobacter fetus septicemia - with concurrent salpingitis. J Clin Microb 6(1): 72 (1977).
- 19.-Bruce D.; Christie D.r.; Jones A.. Campylobacter enteritis and food production. Lancet 1(8122): 921 (1979).
- 20.-Bruce D.; Zochowski W.; Ferguson I.R. . Campylobacter enteritis. Br Med J 2(6096): 1219 (1977).
- 21.- Brunton W.A.; Wilson A.M. ; Macrae R.M. . Erythromycin-resistant Campylobacters. Lancet 2(8104-8105):1385 (1978).
- 22.-Butzler J.P.; Lauwers S. . Campylobacter fetus infection in children. J of Pediatr 94(2): 340 (1979).
- 23.-Cavanagh P. Campylobacter.
Med J Aust 2(9): 411 (1978).
- 24.-Collins H.S.; Bleuins A.; Benter E. . Protracted bacteremia and meningitis due to Vibrio fetus.
Arch Internn Med 113:361 (1964).
- 25.-Dale A. Campylobacter enteritis.
Br Med J 2(6082): 318 (1977).
- 26.-Darling W.M.; Peel R.N.; Skirrow M.B.; Mulira J.L.
Campylobacter cholecystitis. Lancet 1(8129): 1302 (1979).
- 27.-Davies J.S.; Penfold J.B. . Campylobacter urinary infection.
Lancet 1(8125): 1091 (1979).
- 28.-Dekeyser P.; Gossuin-Detrain M.; Butzler J.P.; Sternon J.
Acute enteritis due to related vibrios: first positive stool cultures. J Infect Dis 125(4): 390 (1972).

- 29.-Eden A.N., Perinatal mortality caused by V. fetus.
J of Pediatr 68:297 (1966).
- 30.-Ferne D.S.; Park R.W. . The isolation and nature of Campylobacter (microaerophilic vibrios) from laboratory and wild rodents. J Med Microbiol 10(3): 325 (1977).
- 31.-Ferne D.S.; Ware D.A.; Park R.W. . The effect of the nitroimidazole drug dimetridazole on microaerophilic campylobacters. J Med Microbiol 10(2): 233 (1977).
- 32.-File T.M.; Barnishan J.; Fass R.J.. C. fetus sepsis with mycotic aortic aneurysm.
Arch of Pathol and Lab Med 103(3):143 (1979).
- 33.-Firehammer B.D.; Berg R.L. . The use of temperature tolerance in the identification of V. fetus.
Am J Vet Res 26(113):995 (1965).
- 34.-George H.A.; Hoffman P.S.; Smibert R.M.; Krieg N.R. Improved media for growth and aerotolerance of C. fetus.
J of Clin Microb 8(1): 36 (1978).
- 35.-Grant I.H.; Richardson N.J.; Bokkenheuser V.D. Broiler chicken as potential source of Campylobacter infections in humans. J of Clin Microb 11(5): 508 (1980).
- 36.-Golden W.; Fellow M.F. . Campylobacter fetus: major enteric pathogen. JAMA 242(23): 2519 (1979).
- 37.-Guerrant R.L.; Lahita R.G.; Winn W.C.; Roberts R.B. Campylobacteriosis in man: pathogenic mechanisms and review of 91 bloodstream infections.
Am J Med 65(4): 584 (1978).
- 38.-Harvey S.M.. Hippurate hidrolisis by C. fetus.
J of Clin Microb 11(4): 435 (1981).
- 39.-Jones A.. Campylobacter enteritis in a food factory.
Lancet 1(8116): 618 (1979).
- 40.-Kaplan R.L. MANUAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY de Lennette y Balows. 3rd Ed. , American Society for Microbiology. Washington, D.C. (1980).
- 41.-Karmali M.A.; Fleming P.C.. Application of the fortner - principle to isolation of Campylobacter from stools.
J of Clin Microb 10(2): 245 (1979).

- 42.-Karmali M.A.; De Grandis S.; Fleming P.C.
Antimicrobial susceptibility of C. jejuni and C. fetus subsp fetus to eighth cephalosporins with special reference to species differentiation.
Antimicrob Ag and chem 18(6): 948 (1980).
- 43.-Karmali M.A.; Fleming P.C.. Campylobacter enteritis.
Can Med Assoc J 120(12): 1525 (1979).
- 44.-Karmali M.A.; Fleming P.C.. Campylobacter enteritis in children
J of Pediatr 94(4): 527 (1979).
- 45.-Karmali M.A.; Tan Y.C.. Neonatal campylobacter enteritis.
Can Mes Assoc J 122(2): 192 (1980).
- 46.-Kilo C.H.; Hageman P.O.; Marzi J..
Septic arthritis and bacteremia due to Vibrio fetus.
Am J Med 38: 962 (1965).
- 47.-Kowalek J.K.; Kaminski Z.C.; Krey P.R.
Campylobacter arthritis. Arthritis and Reumathism 23(1):92
(1980).
- 48.-Krutchik A.N.; Velazquez W.. Campylobacter fetus infection in a patient with Hodgkin's disease.
JAMA 238(17): 1810 (1977).
- 49.-Lambert J.R.; Karmali M.A.; Newman A.. Campylobacter enterocolitis. Ann Intern Med 91(6): 929 (1979).
- 50.-Lambert M.E.; Schofield P.F.; Ironside A.G.; Mandal B.K.
Campylobacter colitis. Br Med J 1(6167): 857 (1979).
- 51.-Lambert J.R.; Tischler M.E.; Karmali M.A.; Newman A.
Campylobacter ileocolitis: an inflammatory bowel disease.
Can Med Assoc J 121(10): 1377 (1979).
- 52.-Lecce J.G.. Some biochemical characteristics of V. fetus and other related vibrios isolated from animals.
J of Bact 76: 312 (1958).
- 53.-Luechtefeld N.A.; Blaser M.J.; Reller L.B.; Wang W.A.
Isolation of C. fetus subsp jejuni from migratory water-fowl. J of Clin Microb 12(3): 406 (1980).
- 54.-Luechtefeld N.W.; Wang W.L.. Campylobacter fetus subsp jejuni in a turkey processing plant.
J of Clin Microb 13 (2); 266 (1981).

- 55.-Luechtefeld N.W.; Wang W.L.; Blaser M.J.; Reller L.B.
Evaluation of transport and storage techniques for isolation of C. fetus jejuni from turkey cecal specimens.
J of Clin Microb 13 (3): 438 (1981).
- 56.-McDonald S.; Mautner L.S.. A case of human vibriosis.
Can Med Assoc J 103:951 (1970).
- 57.-Mertens A.; Desmet M.. Campylobacter cholecystitis.
Lancet 1(8125): 1092 (1979).
- 58.-Pai C.H.; Sorger S.; Lackman L.; Sinai R.E.; Marks M.I.
Campylobacter gastroenteritis in children.
J of Pediatr 94(4): 590 (1979).
- 59.-Patton CH. M.; Mitchell S.W.; Potter M.E.; Kaufmann A.F.
Comparison of selective media for primary isolation of C. fetus subsp jejuni .
J of Clin Microb 13(2): 326 (1981).
- 60.-Pead P.J.. Electron microscopy of Campylobacter jejuni.
J Med Microbiol 12(3); 382 (1979).
- 61.-Peel R.N.; McIntosh A.W.; The dog it was that died.
Lancet 2(8101):1212 (1978).
- 62.-Peppersack F.; Prigogyne T.; Butzler J.P.; Yourassowsky E.
Campylobacter jejuni post-transfusional septicemia.
Lancet 2(8148): 911 (1979).
- 63.-Prescott J.F.; Karmali M.A.. Attempts to transmit Campylobacter enteritis to dogs and cats.
Can Med Assoc J 119(9): 1001 (1978).
- 64.-Price A.B.; Jewkes J.; Sanderson P.J.. Acute diarrhea: Campylobacter colitis and the role of rectal biopsy.
J of Clin Pathol 32(10): 990 (1979).
- 65.-Reich C.V.; Dunne H.W.; Bortree A.L.; Hokanson J.F.
Technique for rapid growth of V. fetus in broth.
J of Bact 74:246 (1957).
- 66.-Rettig P.J.. Campylobacter infections in human beings.
J of Pediatr 94(6): 855 (1974).
- 67.-Reyman T.A.; Silberberg B.. Vibrio fetus septicemia.
Am J of Clin Pathol 51:578 (1969).

- 68.-Ribeiro C.D.. Campylobacter enteritis.
Lancet 2(8083): 270 (1976).
- 69.-Richardson N.J.; Koornhof H.J.; Bokkenheuser B.D.
Long-term infections with C. fetus subsp jejuni.
J of Clin Microb 13(5): 846 (1981).
- 70.-Ristic M.; White F.H.; Doty R.B.; Herzberg M.; Sanders D.A.
The characteristics of agglutinating Ag of V. fetus variants.
I.- Effects of heat and formalin on serological activity.
Am J Vet Res 18:764 (1957).
- 71.-Robinson B.L.. Infection of humans with C. fetus.
Can Med Assoc J 118(9): 1087 (1978).
- 72.-Robinson D.A.; Edgar W.J.; Gibson G.L.; Matchett A.A.; Robertsor
Campylobacter enteritis associated with consumption of un-
pasteurized milk. Br Med J 1(6172): 1171 (1978).
- 73.-Simmons N.A.. Isolation of Campylobacter.
Br Med J 2(6088): 707 (1977).
- 74.-Simmons N.A.; Gibbs F.J.. Campylobacter enteritis.
Br Med J 2(6081): 264 (1977).
- 75.-Simon P.C.. A simple technique for mass cultivation of -
C. fetus. Can J Comp Med 40(3): 318 (1976).
- 76.-Skirrow M.B.. Campylobacter enteritis: a "new" disease.
Br Med J 2(6078): 9 (1977).
- 77.-Smibert R.M. BERGEY'S MANUAL OF DETERMINATIVE BACTERIOLOGY
8^a Ed. The William and Willkin Company. Baltimore (1974).
- 78.-Smibert R.M.. The genus Campylobacter.
Ann Rev Microb 32:673 (1978).
- 79.-Smith M.V.; Muldoon P.J.. Campylobacter fetus subsp jejuni
(Vibrio fetus) from commercially processed poultry.
Appl Microb 27(5): 995 (1974).
- 80.-Soonattrakul W.; Anaersen B.R.; Bryner J.H.
Raw liver as a possible source of V. fetus septicemia in man.
Am J Med Sci 261:245 (1971).
- 81.-Spelhaul D.R.; Gilchrist M.J.; Washington II J.A.
Bactericidal activity of antibiotics against C. fetus subsp
intestinalis. J of Inf Dis 143(3): 500 (1981).

- 82.-Svedhem A.; Kaijser B.. C. fetus subsp jejuni: a common cause of diarrhea in Sweden.
J of Inf Dis 142(3): 353 (1980).
- 83.-Tanner E.I.; Bullin C.H.. Campylobacter enteritis.
Br Med J 2(6086): 579 (1977).
- 84.-Targan S.R.; Chow A.W.; Guze L.B.. Campylobacter fetus associated with pulmonary abscess and empyema.
Chest 71(1): 105 (1977).
- 85.-Targan S.R.; Chow A.W.; Guze L.B.. Spontaneous peritonitis of cirrhosis due to C. fetus.
Gastroenterology 71(2): 311 (1976).
- 86.-Taylor P.R.; Weinstein W.H.; Bryner J.H.
Campylobacter fetus infection in human subjects: association with raw milk. Am J Med 66(5): 779 (1979).
- 87.-The Lancet. Campylobacter enteritis.
Lancet 2(8081): 135 (1978).
- 88.-Toala P.; McDonald A.; Kass E.H.. Septicemia caused by Vibrio fetus. Arch Intern Med 126: 306 (1970).
- 89.-Urman J.B.; Zurler R.B.; Rothfield N.F.
Reiter's Syndrome associated with Campylobacter fetus infection
Ann Intern Med 86(4): 444 (1977).
- 90.-Vanhoof R.; Gordts B.; Dierickx R.; Coignau H.; Butzler J.P.
Bacteriostatic and bactericidal activity of 24 antimicrobial agents against C. fetus subsp jejuni.
Current Chem and Inf Dis: 942 (1980).
- 91.-Vermont L.S.. Waterborne Campylobacter gastroenteritis.
Morb and Mort Week Rep :207 (Jun 1980).
- 92.-Wang W.L.; Blaser M.; Cravens J.. Isolation of Campylobacter.
Br Med J 2(6129): 57 (1978).
- 93.-Wang W.L.; Blaser M.; Luechtefeld N.W.; Reller L.B.
Enriched medium Brucella for storage and transport of cultures of C. fetus jejuni.
J of Clin Microb 12(3): 479 (1980).
- 94.-Wang W.L.; Wilson N.A.; Reller L.B.; Blaser M.J.
Selective methods for isolation of C. fetus subsp jejuni.
Current Chem and Inf Dis : 940 (1980)

- 95.-Werner H.J. Further electron microscopy observations of a strain of Vibrio fetus.
Am J of Vet Res 24:881 (1963).
- 96.-Werner H.J.; Levy H.; Spurlock B.O.
Electron microscopy observations of a mucoid strain of Vibrio fetus. Am J Vet Res 220: 1121 (1961).
- 97.-Willoughby C.P.; Piris J.; Truelove S.C.
Campylobacter colitis. J of Clin Pathol 32(10); 986 (1979).
- 98.-Winter A.J.. An antigenic analysis of V. fetus.
I.- Properties of soluble extracts of the organism.
Am J Vet Res 23:150 (1962).
- 99.-Winter A.J.. An antigenic analysis of V fetus.
II.- Further characterization of V. fetus precipitating Ag.
Am J Vet Res 24:197 (1963).
- 100.-Winter A.J.. An antigenic analysis of V. fetus.
III.-Chemical, biologic and antigenic properties of the endotoxin. Am J Vet Res 27: 653 (1966).
- 101.-Winter A.J.; Caveney N.T.. Evaluation of a transport medium for Campylobacter (Vibrio) fetus.
J of the Am Vet Med Assoc 73(5,I): 472 (1978).
- 102.-Winter A.J.; McCoy E.C.; Fullmer C.S.; Burda K.; Bier P.J.
Microcapsule of Campylobacter fetus: chemical and physical characterization. Inf and Imm 22(3): 963 (1978).
- 103.-Wright E.P.. Meningism associated with Campylobacter jejuni enteritis. Lancet 1 (8125): 1092 (1979).
- 104.-Wyatt R.A.; Younoszai K.; Anuras S.; Myers M.G.
Campylobacter fetus septicemia and hepatitis in a child with agammaglobulinemia.
J of Pediatr 91(3): 441 (1977).
- 105.-Young J.R.; Callahan P.; Drew W.L.; Hadley W.K.
Diarrheal disease associated with isolation of C. fetus subsp jejuni in adults.
Current Chem and Inf Dis: 939 (1980).
- 106.-Zelinger K.S.; Vargas R:D.
Central nervous system infection by Vibrio fetus.
Neurology 28: 968 (1978).