



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO.
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
“ZARAGOZA”



Título del Proyecto:
MANUAL DE DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE
Campylobacter jejuni.

Nombre:
Jaloma Avendaño Roberto Enrique
Número de cuenta: 300179574

Orientación: Bioquímica Clínica.

Área específica del proyecto:
Microbiología

Director de tesis:
QFB Roberto Cruz González Meléndez



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO.
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
"ZARAGOZA"



Manual de Diagnóstico Microbiológico.

Campylobacter jejuni

Opción de titulación: Apoyo a la docencia
Manual de Diagnóstico Microbiológico
Campylobacter jejuni.

CONTENIDO.

Resumen.....	1
Introducción.....	2
Fundamentación teórica.....	3
Características generales de <i>Campylobacter</i>	3
Diagnóstico microbiológico.....	4
Enteritis.....	6
Tratamiento.....	6
Planteamiento del problema.....	7
Objetivo.....	8
Material y Método.....	8
Diagrama de flujo.....	8
Resultados.....	12
Discusión de resultados.....	60
Conclusión.....	61
Bibliografía.....	62

Resumen

El presente manual está estructurado para que tanto alumnos, maestros y en general, todo publico interesado tenga una idea clara y bien fundamentada de que es *Campylobacter jejuni*, sus características generales, morfología, factores tanto de patogenicidad, virulencia e inmunidad, cual es su importancia médica, que enfermedades causa, como se puede diferenciar microbiológicamente, como se identifica y su tratamiento, ya que, como se sabe ha sido muy poco estudiada y lo que se tiene de esta bacteria es muy redundante y esto complica su estudio.

La función principal es tener una visión clara de la importancia de su conocimiento en la clínica y cómo podemos evitar que esta bacteria cause más enfermedades de lo que ahora se tienen registrados en México.

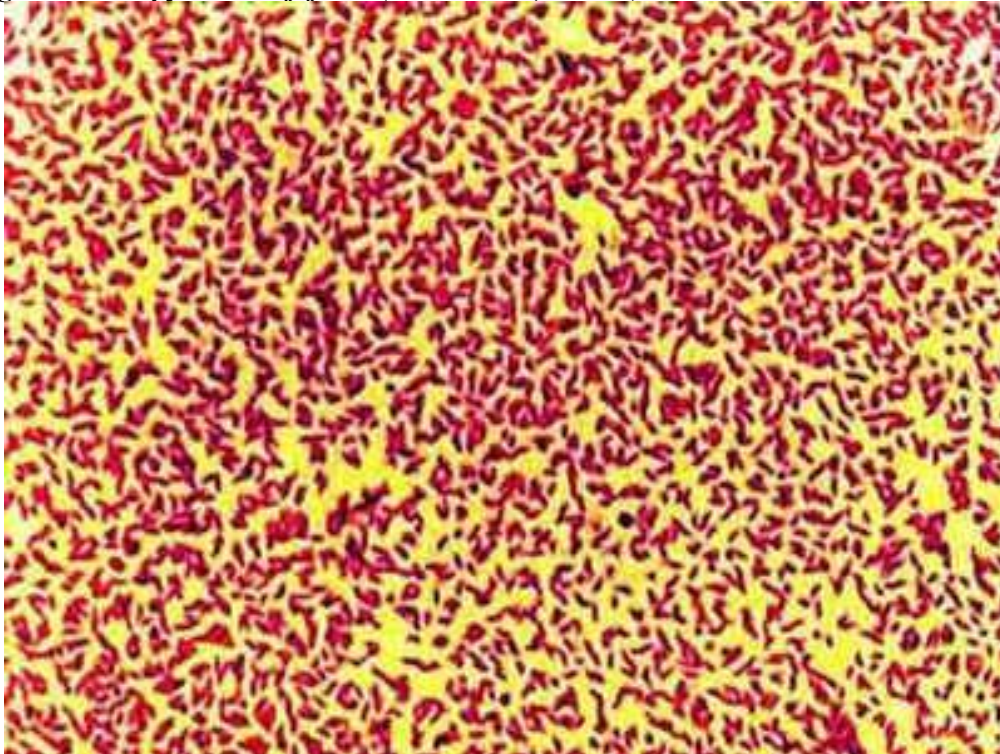
Introducción

FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

El género *Campylobacter* (de la palabra griega *Kampylos* para “curvado”) consiste en bacilos Gramnegativos pequeños y con forma de coma, que son móviles por la presencia de un flagelo polar. La mayoría de las especies son microaérofílicas, y necesitan para el crecimiento aerobio una atmósfera con una disminución de oxígeno y unos valores aumentados hidrógeno y de CO₂.⁽¹⁾

Es una bacteria muy móvil que se descubrió en 1909 en evacuaciones diarreicas de algunas especies animales. Se le dio el nombre de *Vibrio fetus*. En 1931, se le atribuyó la etiología de la disentería en vacunos, y en 1947 se aisló de un hemocultivo de una mujer embarazada que abortó. En 1963, fue propuesto el género *Campylobacter* cuando se reconoció que el *Vibrio fetus* no pertenecía a la familia *Vibrionaceae*, en base a la no fermentación de carbohidratos y a la diferente composición de bases de nucleótidos (véase **figura 1**). En 1972, se aisló la bacteria de las heces de pacientes con enteritis aguda, utilizando una técnica de filtración en membrana. Desde 1973, *Campylobacter jejuni* se ha reconocido en pacientes de todas las edades, gracias al desarrollo de medios de cultivos selectivos. Durante el año de 1977 se confirmó que la especie *jejuni* era un agente etiológico importante en la enteritis humana.²

Figura 1. *Campylobacter jejuni*. (Gram stain, x 1000).⁽³⁴⁾



Las campilobacterias causan enfermedades tanto diarreicas como sistémicas y se encuentran entre las causas infecciosas de mayor distribución mundial. ⁽⁴⁾

Campylobacter es un tipo de bacteria que infecta el tracto gastrointestinal que generalmente se transmite a través de alimentos o agua contaminados. Esto incluye carnes (especialmente el pollo), el agua que se extrae de fuentes contaminadas (riachuelos de la montaña o ríos que están cerca de donde beben los animales), y leche o productos lácteos que no han sido pasteurizados. ⁽¹¹⁾

Los sectores de la población que más se ven afectados por gastroenteritis son el infantil y la tercera edad, principalmente en los países en desarrollo, como México (véase **Tabla 2**). Esta enfermedad por lo general se manifiesta con diarrea y es la causa de gran número de fallecimientos, ya sea por las complicaciones del padecimiento, mal atendido, o por no haber recibido tratamiento oportuno; las estadísticas hablan de aproximadamente 4.6 millones de decesos por este mal en menores de cinco años, en los últimos cinco años ⁽¹⁰⁾ (véase **Tabla 4**)

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE *Campylobacter*.

El género *Campylobacter* consiste en un grupo bien definido de bacterias. Son bacilos finos, curvados en espiral, de 0.2 a 0.5 μm de ancho y de 0.5 a 5 μm de largo. Estos microorganismos pueden tener forma de coma, de “S”, de ala de gaviota, y constituyen cadenas cortas u ocasionalmente largas (véase **figura 1**). Las células pueden volverse esféricas o cocoides, en especial en cultivos envejecidos. Las células no son esporuladas, móviles mediante un solo flagelo polar en uno o dos extremos y en ocasiones hay cepas inmóviles. Son microaerófilas y tienen un tipo respiratorio de metabolismo. No fermentan ni oxidan los hidratos de carbono. ⁵

El reconocimiento del papel de *Campylobacter* en la enfermedad gastrointestinal ha sido tardío, debido a que estos microorganismos crecen mejor en una atmósfera con valores bajos de oxígeno (5 a 7%, microaerófilos) y aumentados de CO_2 (5 a 10%). Además *Campylobacter jejuni* crece mejor a 42°C que a 37°C. Estas propiedades se utilizan en la actualidad para el aislamiento selectivo de *Campylobacter* patógenos en las muestras de heces. También se ha usado el pequeño tamaño de los microorganismos (0,3 a 0,6 μm de diámetro) para recuperar las bacterias mediante la filtración de las heces. Estos microorganismos pasan a través de filtros de 0,45 μm , mientras que otras bacterias quedan retenidas. ¹

DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO.

Las especies de *Campylobacter* se ubican generalmente en dos grupos amplios, catalasa positivos y catalasa negativos. Las cepas más a menudo asociadas con enfermedades humanas son catalasas positivas, estas se pueden separar en dos grupos según el intervalo de temperatura en el que se desarrollan óptimamente. Los termófilos tienen una temperatura óptima de crecimiento de 42°C y no se desarrollan a 25°C. Los termófilos asociados con enfermedades humanas son *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* y *Campylobacter lardis*. La resistencia al ácido nalidíxico distingue a *Campylobacter lardis* de *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli*. La clave para diferenciar *Campylobacter jejuni* de *Campylobacter coli* es la prueba de hidrólisis de hipurato, ya que *Campylobacter jejuni* si lo hidroliza. Las cepas catalasa positiva de *Campylobacter* que se desarrollan a 25°C son *Campylobacter fetus* y *Campylobacter hyointestinalis*.⁶ (véase **Tabla 6**). La identificación preliminar de los aislamientos se basa en el crecimiento en unas condiciones seleccionadas y en su característica morfológica microscópica.¹

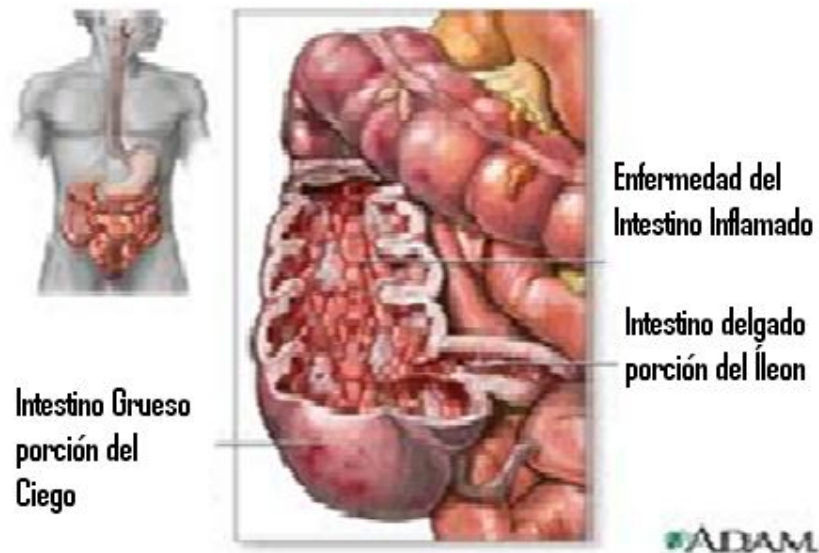
Campylobacter jejuni, *Campylobacter coli* y *Campylobacter upsaliensis* no se reconocieron durante muchos años, debido a que su aislamiento necesita un crecimiento en una atmósfera microaerófila (es decir, valores bajos de oxígeno de 5 a 7% y aumentados de CO₂ de 5 a 10% y el resto de nitrógeno), y una temperatura de incubación elevada (42°C) en medios selectivos. Los medios selectivos deben contener sangre o carbón para quitar los radicales tóxicos de oxígeno, y se añaden antibióticos para evitar el crecimiento de bacterias contaminantes. *Campylobacter* son microorganismos que crecen lentamente, necesitando generalmente una incubación de 48 a 72 horas. *Campylobacter fetus* no es termófilo no puede crecer a 42°C; sin embargo, su aislamiento también necesita de una atmósfera microaerófila.¹

Los medios de cultivo propios para esta bacteria son: medio de **Butzler**, medio de **Skirrow** y un medio de **Campy BAP**, todos ellos con antibióticos como vancomicina, polimixina, bacitracina, novobiocina, colistina, etc. Para restringir en todo lo posible el crecimiento de saprobios intestinales. También se observa un buen crecimiento en agar sangre, agar MacConkey o caldo tioglicolato, incubados con 5 a 10% de CO₂ y a temperatura de 40 a 45° C. La identificación por bioquímica se verifica por la aglutinación de sueros específicos.²

ENTERITIS POR *Campylobacter*.

Diversas bacterias, protozoos y virus con capacidad enteropatógena causan infecciones intestinales, denominadas enteritis (véase **Figura 2**), cuyo síntoma cardinal es la diarrea. Aunque la mayoría de las enteritis son autolimitadas, cuando la diarrea es intensa producen deshidratación y trastornos electrolíticos, que en niños pequeños, ancianos y personas desnutridas comportan un pronóstico grave. Los microorganismos enteropatógenos actúan por invasión de la mucosa intestinal (mecanismo invasor) o por producción de enterotoxinas (mecanismo toxigénico).⁷

Figura 2. Enteritis⁽³⁹⁾



La infección por *Campylobacter jejuni*, después de un período de incubación de tres a cinco días, produce desde formas asintomáticas, hasta una enfermedad muy severa. La enteritis por *Campylobacter jejuni* tiende a adoptar dos variantes clínicas: un síndrome diarreico secretor con heces líquidas abundantes y vómitos, acompañados por deshidratación, o una enfermedad parecida a la disentería, con fiebre, dolor abdominal, cefalea y vómito en el 25% de los casos.²

TRATAMIENTO

La enteritis sintomática por *Campylobacter* ha sido tratada tradicionalmente con eritromicina y clindamicina. Otros antimicrobianos a utilizarse con buenos resultados son las tetraciclinas, el cloranfenicol, los aminoglucósidos, los macrólidos como la eritromicina, azitromicina, claritromicina y roxitromicina, además de las quinolonas, como ciprofloxacina y ofloxacina. Sin embargo, la mayoría de los casos de enteritis por *Campylobacter* no requieren tratamiento, ya que generalmente los casos de enteritis son de corta duración y son autolimitadas. Solamente si los síntomas son prolongados o muy severos es necesaria la terapia. Las fluoroquinolonas son utilizadas con frecuencia para el tratamiento de la diarrea del viajero por *Campylobacter*.²

Pl anteamiento del Problema

Campylobacter jejuni es una bacteria que causa enfermedades tanto diarreicas como sistémicas y se encuentran entre las causas infecciosas de mayor distribución mundial. Esta es un tipo de bacteria que infecta el tracto gastrointestinal que generalmente se transmite a través de alimentos o agua contaminados. Los sectores de la población que más se ven afectados por gastroenteritis son el infantil y la tercera edad, principalmente en los países en desarrollo, como México. La enteritis causada por *Campylobacter jejuni* es un problema que atañe a todos los sectores de la salud en México, que debido a la falta de higiene y los problemas socioeconómicos hacen de esta una enfermedad recurrente a todos niveles y de todas las edades.

Los esfuerzos realizados para definir el papel de los factores de virulencia específicos en la enfermedad por *Campylobacter* se han visto frustrados por la falta de un modelo animal para estudiar la enfermedad. *Campylobacter jejuni* es la especie mejor estudiada. Aunque en esta especie se han detectado adhesinas, enzimas citotóxicas y enterotoxinas, su papel específico en la enfermedad sigue estando mal definido.

Por tal motivo es necesaria la elaboración de un manual para su estudio, con el fin de actualizar el plan de enseñanza de Microbiología Médica de la carrera de Q.F.B. y áreas afines.

Objetivo

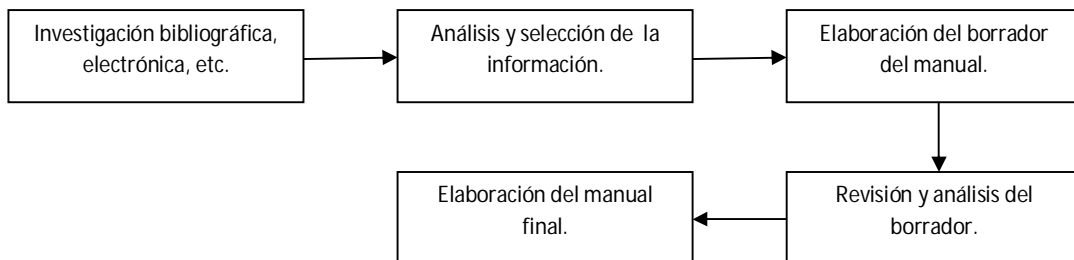
Elaborar un Manual de Diagnóstico Microbiológico de *Campylobacter jejuni* como material de apoyo en la materia de Microbiología Médica de la carrera de Q.F.B. y áreas afines.

Material y método

Referencias primarias (Revisión de libros, revistas, artículos, tesis y tesinas en un período de 4 meses). Revisión de referencias publicadas del 1996-2010.

Referencias secundarias. (Revisión en internet). Revisión de referencias publicadas del 2005-2010.

Diagrama De flujo



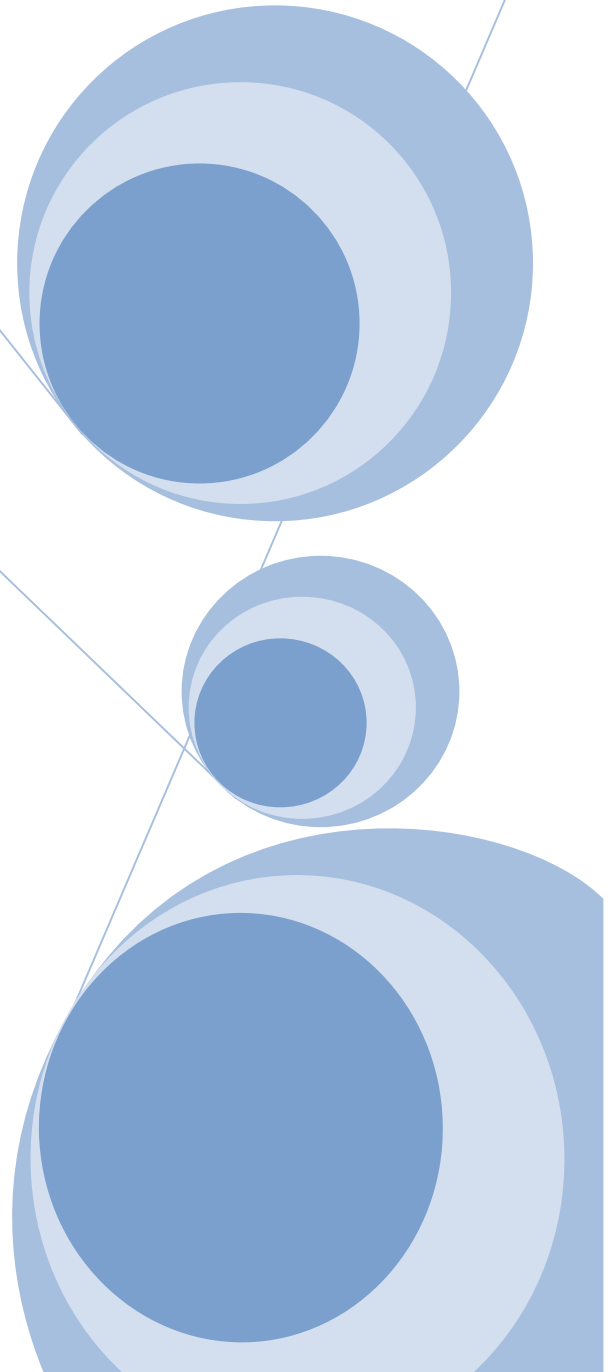


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO.
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
"ZARAGOZA"



Manual de Diagnóstico Microbiológico.

Campylobacter jejuni



Manual Diagnóstico Microbiológico. ***Campylobacter jejuni***.

1. Introducción.....	12
2. Características generales de <i>Campylobacter</i>	14
2.1 Morfología.....	15
2.2 Estructura antigénica.....	16
2.3 Factores de patogenicidad y virulencia	18
2.4 Factores de inmunidad.....	20
2.5 Epidemiología.....	21
2.6 Campilobacterias de importancia médica.....	24
2.7 Medios de cultivo.....	28
3. Enfermedades por <i>Campylobacter</i>	30
3.1 Enfermedad diarreica.....	32
3.1.1 Mecanismos patogénicos de la diarrea.....	33
3.1.2 Infecciones extraintestinales.....	36
3.1.3 Diagnóstico.....	37
3.2 Síndrome de Guillan-Barré.....	39
3.3 Enteritis.....	40
3.3.1 Agentes causales.....	41
3.3.2 Toma de muestra, transporte y conservación de muestra.	43
3.3.3 Examen directo.....	43
3.3.4 Cultivo y aislamiento.....	44
3.3.5 Diferenciación entre bacterias que causan enteritis... ..	44
3.3.6 Técnicas moleculares.....	45
3.3.7 Protocolo para el estudio de la enteritis.....	45
3.3.8 Enteritis en el SIDA.....	46
4. Procedimiento para el diagnóstico microbiológico de <i>Campylobacter jejuni</i> ..	47
4.1 Examen microscópico.....	47
4.2 Cultivo.....	48
4.3 Prueba de identificación para <i>Campylobacter jejuni</i>	48
4.3.1 Prueba de catalasa.....	51
4.3.2 Pruebas de desoxirribonucleasa (DNasa) y termonucleasa (TNasa).....	52
4.3.3 Prueba de Hidrólisis del Hipurato.....	53
4.3.4 Prueba de reducción de nitratos.....	53
4.3.5 Prueba de ureasa.....	54
4.3.6 Sensibilidad al Ácido nalidíxico.....	55
4.3.7 Sensibilidad a la Cefalotina.....	55
5. Tratamiento.....	55
8. Prevención y control.....	59

Compendio de Figuras, Esquemas y tablas.

Figura 1	<i>Campylobacter jejuni</i> . (Gram stain, x 1000) (Pag. 2)
Figura 2	Enteritis (Pag. 5)
Figura 3	<i>Campylobacter</i> por microscopia electrónica (Pag. 14)
Figura 4	<i>Campylobacter</i> (Pag. 15)
Figura 5	<i>Campylobacter</i>
Figura 6	Pared celular de Gramnegativos (Pag. 16)
Figura 7	Antígenos (Pag. 20)
Figura 8	<i>Campylobacter jejuni</i> en agar sangre (Pag. 30)
Figura 9	<i>Campylobacter jejuni</i> (Pag. 31)
Figura 10	Mecanismos patógenos en la diarrea infecciosa (Pag. 37)
Figura 11	Síndrome de Guillian-Barré (Pag. 39)
Figura 12	Enteritis (Pag. 41)
Figura 13	<i>Campylobacter jejuni</i> en tinción de Gram (Pag. 44)
Figura 14	ELISA (Pag. 45)
Figura 15	Bacilos curvos sugerentes de <i>Campylobacter</i> visualizados mediante tinción de Hucker (Pag. 47)
Figura 16	Prueba de catalasa (Pag. 51)
Figura 17	Prueba de DNAsa (Pag. 52)
Figura 18	Hidrólisis del hipurato (Pag. 53)
Figura 19	Prueba de ureasa (Pag. 54)
Esquema 1	Patogenia de las infecciones por <i>Campylobacter fetus</i> (Pag. 26)
Esquema 2	Técnicas de filtración para la detección de <i>Campylobacter spp</i> (Pag.49)
Tabla 1	Características de los tipos de <i>Campylobacter</i> (Pag. 13)
Tabla 2.	Frecuencia de agentes enteropatógenos bacterianos, parasitarios o virales aislados en heces en 288 pacientes en Guadalajara, México 1999-2000 (Pag. 21)
Tabla 3	Frecuencia relativa (%) de aislamiento de agentes patógenos en niños con diarrea infecciosa aguda en tres áreas geográficas (Pag. 22)
Tabla 4	Causas de diarrea aguda e infecciosa en países en vías de desarrollo (Pag. 23)
Tabla 5	Bacterias del género <i>Campylobacter</i> (Pag. 25)
Tabla 6	Identificación del género <i>Campylobacter</i> (Pag. 27)
Tabla 7	Medios selectivos para <i>Campylobacter</i> (Pag. 28)
Tabla 8	Reactivos para Agar Butzler y Skirrow (Pag. 29)
Tabla 9	Características de <i>Campylobacter jejuni</i> y <i>Campylobacter fetus</i> (Pag. 32)
Tabla 10	Etiología de las gastroenteritis en diferentes grupos de población (Pag. 33)
Tabla 11	Microorganismos causantes de enfermedades gastrointestinales (Pag. 35)
Tabla 12	Ubicación de patógenos en la enfermedad diarreica (Pag. 38)
Tabla 13	Bacilos Gramnegativos que causan diarrea (Pag. 38)
Tabla 14	Principales agentes de enteritis en la población general (Pag. 43)
Tabla 15	Protocolo mínimo de estudio de las enteritis (Pag. 44)
Tabla 16	Protocolo de estudio de enteritis en situaciones específicas (Pag. 46)
Tabla 17	Características bioquímicas de los tipos de <i>Campylobacter</i> (Pag. 50)
Tabla 18	Susceptibilidad a loa antimicrobianos de las especies de <i>Campylobacter</i> (Pag. 56)
Tabla 19	Clasificación de los agentes antimicrobianos sobre la base de su mecanismo de acción (Pag. 57)
Tabla 20	Frecuencias de resistencia a los antimicrobianos en aislamientos clínicos humanos de <i>Campylobacter jejuni</i> (n = 104) según lo determinado por la difusión en disco a los antimicrobianos, 1999-2002 (Pag. 58)
Tabla 21	Antimicrobianos que inhiben la síntesis de proteínas (Pag. 58)

MANUAL DE DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

Campylobacter jejuni

1. Introducción.

Las campilobacterias causan enfermedades tanto diarreicas como sistémicas y se encuentran entre las causas infecciosas de mayor distribución mundial. La clasificación de las bacterias dentro de la familia *Campylobacteraceae* suele modificarse con frecuencia. Algunas especies previamente clasificadas como campilobacterias se reclasificaron en el género *Helicobacter*.⁴(véase **Tabla 1**)

Los sectores de la población que más se ven afectados por gastroenteritis son el infantil y la tercera edad, principalmente en los países en desarrollo, como México (véase **Tabla 2**). Esta enfermedad por lo general se manifiesta con diarrea y es la causa de gran número de fallecimientos, ya sea por las complicaciones del padecimiento, mal atendido, o por no haber recibido tratamiento oportuno; las estadísticas hablan de aproximadamente 4.6 millones de decesos por este mal en menores de cinco años, en los últimos cinco años. En la década de los 80 era una de las primeras cinco causas de mortalidad en preescolares, aunque se considera que los más afectados y vulnerables son los pequeños menores de 2 años.¹⁰(véase **Tabla 4**)

Campylobacter es un tipo de bacteria que infecta el tracto gastrointestinal que generalmente se transmite a través de alimentos o agua contaminados. Esto incluye carnes (especialmente el pollo), el agua que se extrae de fuentes contaminadas (riachuelos de la montaña o ríos que están cerca de donde beben los animales), y leche o productos lácteos que no han sido pasteurizados. Los animales domésticos también pueden ser portadores de *Campylobacter* y pueden transmitir la bacteria a sus dueños. Aunque menos común, la transmisión de persona a persona puede ocurrir por el contacto directo con la materia fecal de una persona infectada, especialmente un niño con pañales.¹¹

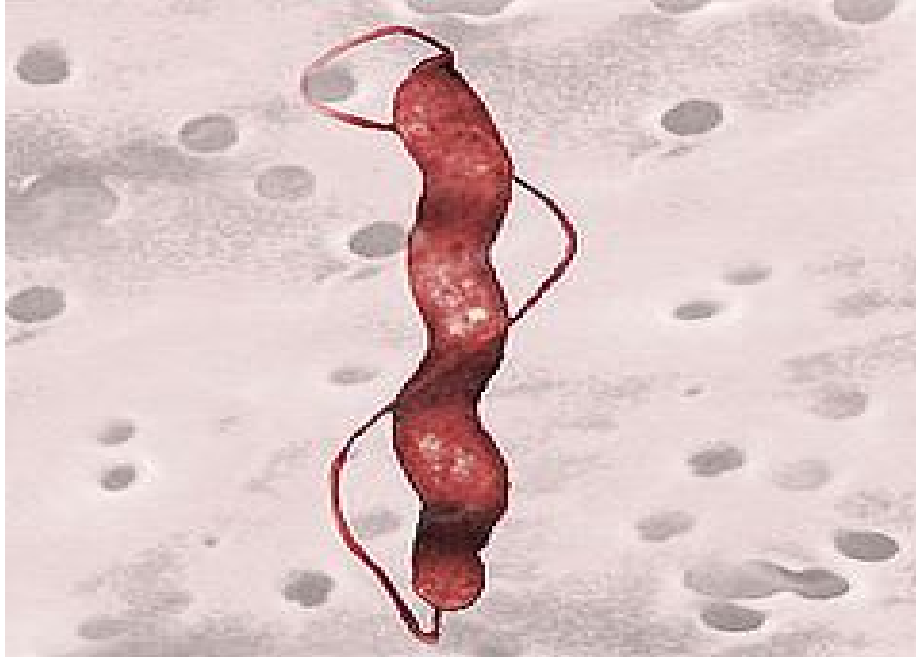
El género *Campylobacter* (de la palabra griega *Kampylos* para “curvado”) consiste en bacilos Gram negativos pequeños y con forma de coma, que son móviles por la presencia de un flagelo polar. La mayoría de las especies son microaérofiliyas, y necesitan para su crecimiento una atmósfera con una disminución de oxígeno y unos valores aumentados hidrógeno y de CO₂. Se reconoce ahora un total de 18 especies y subespecies; 13 de ellas se han asociado a enfermedades humanas¹

Tabla 1 Características de los tipos de *Campylobacter*⁽¹⁾

Especies	Huésped reservorio	Enfermedad humana	Frecuencia
<i>Campylobacter jejuni</i>	Aves de corral, cerdos, toros, perros, gatos, pájaros, visones, conejos, insectos.	Gastroenteritis, septicemia, meningitis, aborto espontáneo, proctitis, síndrome de Guillain-Barré.	Frecuente.
<i>Campylobacter jejuni</i> subesp. <i>dalei</i>	Humanos.	Gastroenteritis, gastritis y septicemia.	Infrecuente.
<i>Campylobacter coli</i>	Cerdos, aves de corral, toros, ovejas, pájaros,	Gastroenteritis, septicemia, aborto espontáneo, meningitis.	Infrecuente.
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	Perros y gatos.	Gastroenteritis, septicemia y abscesos.	Infrecuente.
<i>Campylobacter fetus</i>	Ganado vacuno, ovejas.	Septicemia, gastroenteritis, aborto espontáneo, meningitis.	Infrecuente.
<i>Campylobacter fetus</i> subesp. <i>Venerealis</i>	Ganado vacuno.	Septicemia.	Infrecuente.
<i>Campylobacter hyointestinalis</i>	Cerdos, ganado vacuno, hamsters y ciervos.	Gastroenteritis.	Raro.
<i>Campylobacter concisus</i>	Humanos.	Enfermedad periodontal y gastroenteritis.	Raro.
<i>Campylobacter spoturum</i> subesp. <i>spoturum</i>	Humanos, ganado vacuno y cerdos.	Abscesos y gastroenteritis.	Raro.
<i>Campylobacter curvus</i>	Humanos.	Enfermedad periodontal y gastroenteritis.	Raro.
<i>Campylobacter rectus</i>	Humanos.	Enfermedad periodontal	Raro.
<i>Campylobacter sbowae</i>	Humanos.	Enfermedad periodontal	Raro.
<i>Campylobacter lari</i>	Aves de corral, pájaros, perros, gatos, monos, caballos y focas.	Gastroenteritis y septicemia.	Raro.

Es una bacteria muy móvil que se descubrió en 1909 en evacuaciones diarreas de algunas especies animales. Se le dio el nombre de *Vibrio fetus*. En 1931, se le atribuyó la etiología de la disentería en vacunos, y en 1947 se aisló de un hemocultivo de una mujer embarazada que abortó. En 1963, fue propuesto el género *Campylobacter* cuando se reconoció que el *Vibrio fetus* no pertenecía a la familia *Vibronaceae*, en base a la no fermentación de carbohidratos y a la diferente composición de bases de nucleótidos. En 1972, se aisló la bacteria de las heces de pacientes con enteritis aguda, utilizando una técnica de filtración en membrana. Desde 1973, *Campylobacter jejuni* se ha reconocido en pacientes de todas las edades, gracias al desarrollo de medios de cultivos selectivos. Durante el año de 1977 se confirmó que la especie *jejuni* era un agente etiológico importante en la enteritis humana.²(véase **Tabla 1**).

Figura 3. *Campylobacter* por microscopia electrónica.⁽²⁵⁾

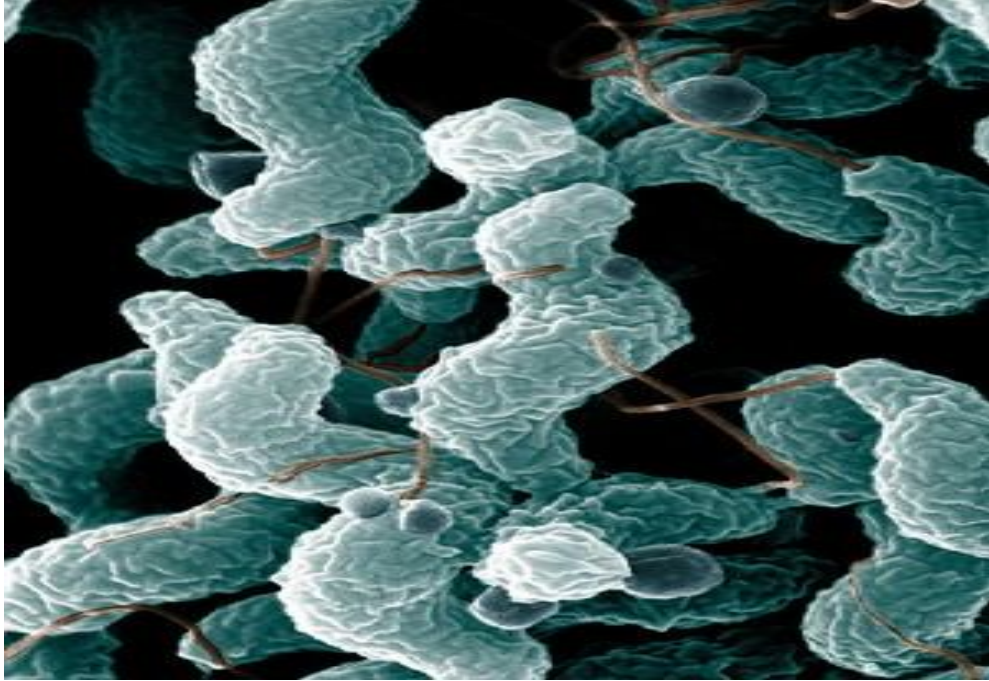


2. Características generales de *Campylobacter*.

El género *Campylobacter* consiste en un grupo bien definido de bacterias. Son bacilos finos, curvados en espiral, de 0.2 a 0.5 μm de ancho y de 0.5 a 5 μm de largo. Estos microorganismos pueden tener forma coma, de "S", de ala de gaviota, y constituyen cadenas cortas u ocasionalmente largas. (Véase **Figura 3**) Las células pueden volverse esféricas o cocoides, en especial en cultivos envejecidos. Las células son móviles mediante un solo flagelo polar en uno o dos extremos y en ocasiones hay cepas inmóviles. Son microaerófilas y tienen un tipo respiratorio de metabolismo. No fermentan ni oxidan los hidratos de carbono.⁵

El reconocimiento del papel de *Campylobacter* en la enfermedad gastrointestinal ha sido tardío, debido a que estos microorganismos crecen mejor en una atmósfera con valores bajos de oxígeno (5 a 7%, microaerófilos) y aumentados de CO_2 (5 a 10%). Además *Campylobacter jejuni* crece mejor a 42°C que a 37°C. Estas propiedades se utilizan en la actualidad para el aislamiento selectivo de *Campylobacter* patógenos en las muestras de heces. También se ha usado el pequeño tamaño de los microorganismos (0,3 a 0,6 μm de diámetro) para recuperar las bacterias mediante la filtración de las heces. Estos microorganismos pasan a través de filtros de 0,45 μm , mientras que otras bacterias quedan retenidas.¹

Figura 4 *Campylobacter* ⁽²⁶⁾

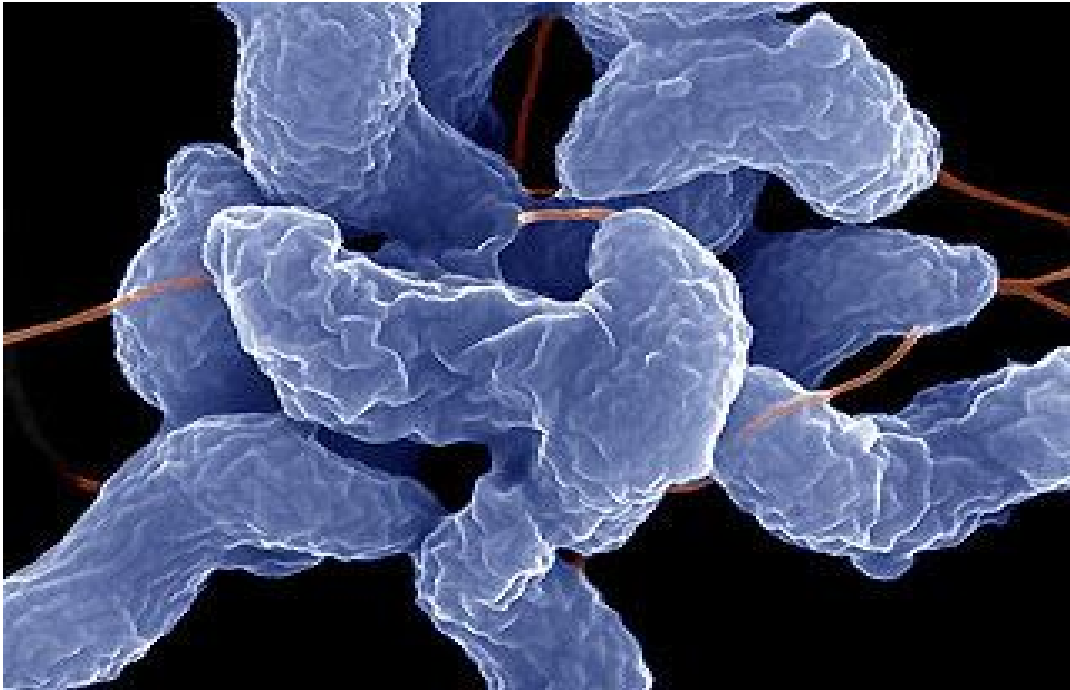


2.1 Morfología

Las especies de *Campylobacter* son microorganismos delgados ($0,3\mu\text{m}$) y no se ven con facilidad cuando se tiñen las muestras (véase **Figura 4**). Los microorganismos, con sus característicos movimientos rápidos, se pueden detectar en un microscopio de campo oscuro o de contraste de fases en las muestras recogidas en fresco; sin embargo, estos exámenes no se suelen hacer. Los microorganismos en las muestras de cultivo aparecen como bacilos pequeños y curvos, que se disponen de manera aislada o en parejas con los extremos juntos (lo que recuerda a las alas de una gaviota o una forma de S).¹

Además el género *Campylobacter* en cultivos antiguos o cuando han estado expuestos al aire ambiental presentan formas cocoides. Las bacterias tienen flagelo polar en uno o ambos extremos, su motilidad es característica aunque ocasionalmente son inmóviles.²

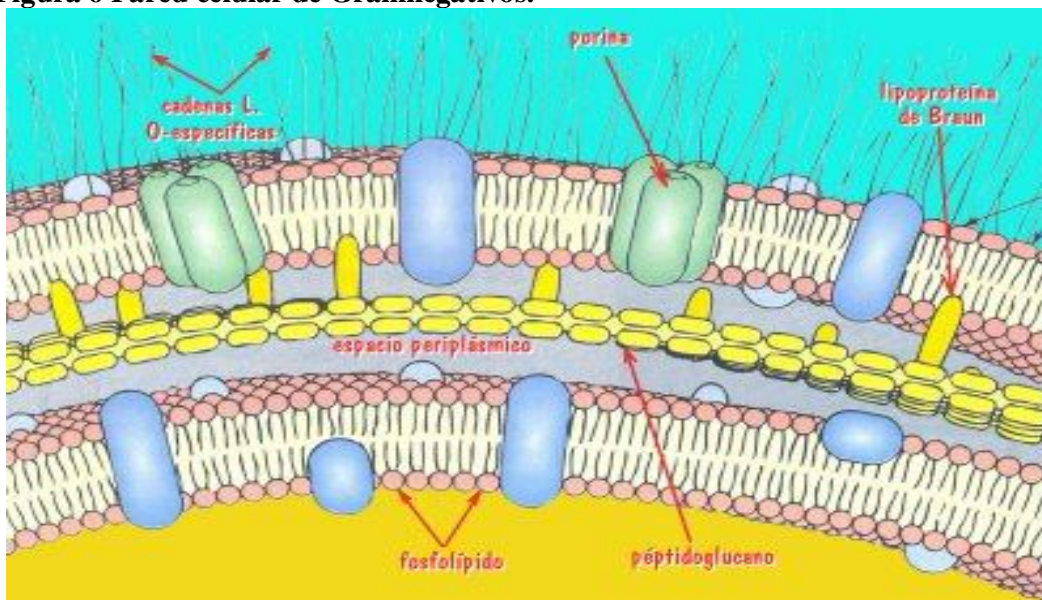
Figura 5. *Campylobacter* ⁽²⁶⁾



2.2 Estructura antigénica.

Campylobacter tiene una pared celular típica de Gramnegativos (Véase **Figura 6**). El antígeno principal de este género es el lipopolisacárido de la membrana externa. Además, se han usado para la clasificación epidemiológica de los aislamientos clínicos los diferentes antígenos somáticos polisacáridos “O” y los antígenos capsulares termolábiles y flagelares.¹

Figura 6 Pared celular de Gramnegativos. ⁽³⁸⁾



La mayor parte de los estudios acerca de la configuración antigénica de las especies del género de *Campylobacter* se han centrado en la estructura de la superficie del *Campylobacter jejuni*. Esta especie parece ser antigénicamente diversa, como lo indica la demostración de por lo menos 50 serotipos termoestables sobre la base de lipopolisacárido (LPS) y más de 36 serotipos sobre la base de los antígenos flagelares. Los intentos destinados a hallar una sola proteína específica de la membrana externa (OMP) o de la superficie que sea la única responsable de la especificidad serotípica han resultado infructuosas. Un candidato probable para la inclusión en una vacuna contra las campilobacterias es una proteína de la superficie que parece tener en común las cepas de una variedad de serotipos termolábiles. Otro posible candidato para una vacuna es una OMP principal que tiene considerable relación antigénica con las OMP principales de diversos serotipos de campilobacterias. Es probable que esta proteína sea una molécula de porina ya que es una proteína de transmembrana y se asocia con el peptidoglucano.³

La estructura de superficie del *Campylobacter fetus* difiere de forma marcada de la del *Campylobacter jejuni* y otras especies termófilas. El *Campylobacter fetus* posee un antígeno proteico que se describe de manera diversa como una “microcápsula” o capa “S” compuesta por conjuntos o formaciones proteicas superficiales regulares que toman la forma de enrejados cristalinos que cubren la superficie celular. La capa es antifagocítica y desarrolla un papel central en la patogenia del *Campylobacter fetus*; ya que, es resistente al efecto bactericida del suero humano o de conejo normal o inmune, mientras que el *Campylobacter jejuni* es sensible a estas sustancias. La resistencia a estos sueros se basa en una proteína de alto peso molecular que es un constituyente de la cápsula bacteriana y forma parte de las proteínas de superficie que constituyen la “proteína S”. Esta proteína impide la fijación del C3b, lo que conduce a una opsonización defectuosa.³

El LPS del *Campylobacter jejuni* es del tipo lipooligosacárido de bajo peso molecular y parece ser antigénicamente diferente, lo cual explicaría el gran número de serotipos. En el *Campylobacter fetus* las cadenas del antígeno “O” constituido por el polisacárido tiene una longitud intermedia y, en contraste, con largas cadenas heterogéneas de las *Enterobacteriaceae*, la longitud de las cadenas es homogénea. Las características de LPS pueden determinar, en parte, si una cepa es sensible a la acción bactericida del suero humano normal. La resistencia al suero en general se asocia con un LPS de tipo liso.³

Los flagelos de las Campilobacterias también son importantes antígenos de la superficie. Las flagelinas preparadas a partir de diferentes serogrupos termolábiles del *Campylobacter jejuni* son similares en estructura y se diferencian de la flagelina del *Campylobacter fetus*. El análisis inmunoquímico de estas flagelinas revela la presencia de epitopes seroespecíficos y con reacción antigénica cruzada.³

Tipificación: la serotipificación del *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli* es útil para los estudios epidemiológicos. Dos de los métodos que se emplean en la actualidad son el **Método de Penner** para los antígenos termoestables solubles, con una técnica de hemaglutinación indirecta, y el **Método de Lior** para los antígenos termolábiles con una técnica de aglutinación en portaobjetos.³

2.3 Factores de patogenicidad y virulencia.

Los mecanismos de patogenicidad y virulencia de las especies de *Campylobacter* no se conocen con certeza. Entre los mecanismos patogénicos que se han descrito están los siguientes:

Factores de virulencia

- **Colonización:** el requerimiento de los flagelos de *Campylobacter jejuni* para colonizar ha sido claramente documentado en el modelo de asa íleal y solo las cepas móviles colonizan el intestino.
- **Adhesividad:** las proteínas de membrana externa (CMP) de cepas patogénicas de *Campylobacter*, ha sido denominada **fracciones confinantes celulares (CBF)**. Se han demostrado que las CBF pueden estar involucradas en la adherencia de *Campylobacter* a las células epiteliales intestinales.
- **Invasividad:** se ha confirmado la existencia de cepas invasivas y una fuerte relación con la presencia de enfermedad, sobre todo con diarrea inflamatoria. Químicamente se caracterizaron como **oligosacáridos fucosilados**, que probablemente actúen por la competencia entre los receptores de las células epiteliales con cepas de *Campylobacter* invasiva. Se ha sugerido que los mecanismos de interacción con los receptores presentes en las membranas son distintos entre cepas invasivas y adherentes. La **flagelina** puede servir como un factor de adherencia secundario, aunque otras adhesinas median los procesos de internalización dependiente a la motilidad.

Factores de patogenicidad.

- **Toxigenicidad:** la enterotoxina producida por *Campylobacter* es una proteína grande, termolábil, con una masa molecular de 60 a 70 megadaltons regulada por cromosomas. Comparte algunas propiedades funcionales e inmunológicas con las toxinas del cólera y la termolábil de *Escherichia coli*. La capacidad de producir enfermedades parece estar relacionadas con la producción de enterotoxina. Las cepas fuertemente de toxinas fueron más probablemente aisladas de individuos con diarrea, aunque la producción de toxina es solo un aspecto total de la virulencia potencial de los patógenos entéricos.²

Los esfuerzos realizados para definir el papel de los factores de virulencia específicos en la enfermedad por *Campylobacter* se han visto frustrados por la falta de un modelo animal para estudiar la enfermedad. *Campylobacter jejuni* es la especie mejor estudiada. Aunque en esta especie se han detectado adhesinas, enzimas citotóxicas y enterotoxinas, su papel específico en la enfermedad sigue estando mal definido. Está claro que la probabilidad de enfermar está dada por la dosis infecciosa. Los microorganismos mueren cuando se exponen a los jugos gástricos, por lo que las situaciones que disminuyen o neutralizan la secreción de ácidos gástricos favorecen la enfermedad.¹

El estado inmunológico del paciente afecta también la gravedad del cuadro. Las personas de una población con tasa altas de endemidad desarrollan unos valores detectables de anticuerpos séricos y secretores específicos y tienen una enfermedad menos grave.¹

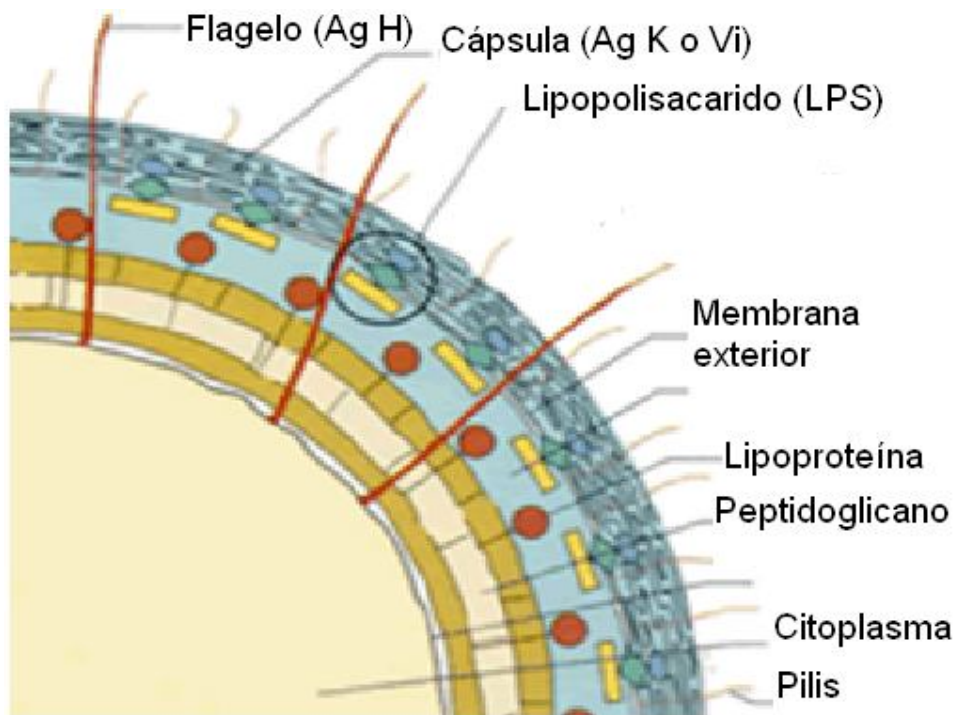
Campylobacter fetus está cubierto por una proteína de tipo cápsula (proteína “S”) que evita el efecto bactericida del suero mediado por el complemento (inhibición de la unión de C3b a las bacterias). *Campylobacter fetus* pierde su virulencia si le quita la capa proteica.¹

La susceptibilidad individual a la infección parece variar de forma considerable. Los estudios epidemiológicos han demostrado que la ingestión de apenas 500 microorganismos en la leche pueden provocar la enfermedad en algunas personas, mientras que en otras personas la ingestión de menos de 10^6 microorganismos no causa diarrea. Es probable que la variación de la virulencia relativa de las diferentes cepas también sea un determinante importante de la dosis infecciosa. La infección entérica por *Campylobacter jejuni* da como resultado la invasión de la mucosa, caracterizada por la ulceración de la superficie mucosa, la formación de abscesos en las criptas y la necrosis hemorrágica del íleon y el yeyuno. El examen de las heces durante la infección revela diarrea hemorrágica en una gran proporción de los casos y en general hay leucocitos en las heces, incluso en los niños pequeños. El grado de parasitismo del intestino delgado no se ha investigado de forma adecuada, pero se ha aislado el *Campylobacter jejuni* de material aspirado del yeyuno. Además de causar una enfermedad ulcerosa de la mucosa el *Campylobacter jejuni* también invade la lámina propia, lo que da como resultado la infección de los ganglios linfáticos regionales y la ocasional diseminación de la infección.³

Se han identificado tres propiedades potencialmente virulentas del *Campylobacter jejuni*: la invasividad, la producción de enterotoxinas y la producción de citotoxinas. La colonización del revestimiento mucoso del tracto gastrointestinal parece desempeñar un papel importante en la capacidad de los microorganismos de producir la enfermedad. Para la colonización son importantes los flagelos que incrementan la adherencia y que en virtud de su motilidad permiten que los microorganismos atraviesen la capa mucosa que cubre la superficie del intestino. Las cepas de *Campylobacter* aisladas de los pacientes con diarrea acuosa producen una enterotoxina termolábil que está estructuralmente e inmunológicamente relacionada con la enterotoxina colérica. La toxina causa una diarrea secretora por la estimulación de la actividad del adenilato ciclasa en la mucosa intestinal y por la alteración del transporte normal de los iones de los enterocitos.³

Se han identificado un antígeno “O”, que es un lipopolisacárido que distingue 23 tipos serológicos y se considera que es un factor de patogenicidad que produce necrosis en forma similar a las endotoxinas de los bacilos gramnegativos. También se han identificado una proteína en la pared que se considera como una adhesina, que además le permite invadir la mucosa y submucosa del intestino y las proteínas de los flagelos (antígeno H).²(véase **Figura 7**)

Figura 7. Antígenos.⁽⁴⁰⁾



2.4 Factores de inmunidad.

Los pacientes infectados por *Campylobacter jejuni* desarrollan respuestas de anticuerpos específicos de cepa que pueden medirse por las técnicas de aglutinación, actividad bactericida y fijación del complemento. Los pacientes deficientes de IgA pueden experimentar recurrencia de la enfermedad causada por *Campylobacter jejuni*. Después del episodio agudo, las personas normales presentan títulos en aumento de los anticuerpos de IgG, IgM e IgA, medidos por inmunoensayo (ELISA). Los anticuerpos bactericidas dependen de la vía clásica del complemento, en tanto, la ingestión y destrucción del *Campylobacter jejuni* por los leucocitos polimorfonucleares dependen de los anticuerpos homólogos. El *Campylobacter jejuni* puede sobrevivir a la ingestión por los fagocitos mononucleares durante varios días, lo que pueden representar un mecanismo utilizado por el microorganismo para la supervivencia y la persistencia. También se ha demostrado la presencia de anticuerpos específicos contra las toxinas identificadas de las campilobacterias después de la enfermedad aguda.³

2.5 Epidemiología.

Las infecciones por *Campylobacter* son zoonosis, en las que una gran variedad de animales sirven como reservorio. Los humanos adquieren las infecciones por *Campylobacter jejuni* y por *Campylobacter coli* después del consumo de comida, leche o agua contaminada; las aves de corral son las responsables de más de la mitad de las infecciones por *Campylobacter* en los países desarrollados.¹(véase **Tabla 3**)

Tabla 2. Frecuencia de agentes enteropatógenos bacterianos, parasitarios o virales aislados en heces en 288 pacientes en Guadalajara, México 1999-2000 ⁽²⁸⁾

FRECUENCIA DE AGENTES ENTEROPATÓGENOS BACTERIANOS, PARASITARIOS O VIRALES (ROTAVIRUS) AISLADOS EN HECES EN UNA SERIE DE 288 PACIENTES. GUADALAJARA, JALISCO, MÉXICO, 1999-2000

Agente*	n‡	Grupo etáreo			%§	p
		Lactantes	Prescolares	Total		
<i>Rotavirus</i>	68	30	2	32	47.1	<0.001
<i>Campylobacter jejuni</i>	117	15	17	32	27.4	0.6
<i>Salmonella spp</i>	117	4	2	6	5.1	0.3
<i>Shigella spp</i>	117	2	3	5	4.3	0.6
<i>Cryptosporidium parvum</i>	288	3	5	8	2.8	0.4
<i>Giardia lamblia</i>	288	3	4	7	2.4	0.6
<i>Blastocystis hominis</i>	288	1	3	4	1.4	0.4
<i>Entamoeba histolytica</i>	288	1	1	2	0.7	0.7

* Los cultivos específicos para *Morganella*, *Yersinia enterocolitica*, *Clostridium* y *Vibrio cholerae* resultaron negativos en los 117 cultivos realizados

‡ n= número de muestras de heces estudiadas

§ % del número de muestras estudiadas

Nota: la comparación de las frecuencias se realizó con las pruebas χ^2 y exacta de Fisher

Las enfermedades producidas por *Campylobacter* son principalmente gastroenteritis y la septicemia. *Campylobacter jejuni* es la causa más frecuente de gastroenteritis bacteriana en Estados Unidos, y *Campylobacter coli* es responsable del 2 al 5% de los casos de gastroenteritis por *Campylobacter*. *Campylobacter upsaliensis* es con toda probabilidad una causa importante de gastroenteritis en humanos; sin embargo, la verdadera incidencia de la enfermedad producida por este microorganismo se subestima con los métodos convencionales de cultivo (*Campylobacter upsaliensis* se inhibe con los antibióticos usados en los medios de aislamientos de otros *Campylobacter*). Otras especies son causas infrecuentes de gastroenteritis o de infecciones sistémicas. Al contrario que otras especies, *Campylobacter fetus* es con frecuencia responsable de producir infecciones sistémicas como bacteriemia, tromboflebitis séptica, artritis, abórtos sépticos y meningitis.¹

La incidencia actual de las infecciones por *Campylobacter* no se conoce, por que la enfermedad no es declaración obligatoria. Sin embargo, se ha calculado que ocurren anualmente más de 2,5 millones de infecciones en Estados Unidos, y que estas son más frecuentes que por *Salmonella* y *Shigella* juntas.¹(véase **Tabla 3**)

Las manifestaciones clínicas de la infección por *Campylobacter* dependen de las especies involucradas. El síndrome más común producido por las especies de *Campylobacter* es la enteritis causada por *Campylobacter jejuni* (61%), seguido por *Campylobacter coli*. También son considerados enteropatógenos *Campylobacter lardis*, *Campylobacter upsaliensis*, *Campylobacter hyointestinalis* y *Campylobacter fetus* Subs. *fetus*.²(véase **Tabla 4**)

Tabla 3 Frecuencia relativa (%) de aislamiento de agentes patógenos en niños con diarrea infecciosa aguda en tres áreas geográficas.⁽¹²⁾

Agente infeccioso	EE.UU	Brasil	Cd de México
Rotavirus	8-50	5-45	12-20
Virus Norwalk	10-27	1-2	5
Adenovirus	2	5-10	4
ETEC	1-7	7-50	10-22
EPEC	2-5	4.6	5-10
<i>Campylobacter jejuni</i>	1-7	2-14	12-15
<i>Shigella</i>	1-25	5-16	8-12
<i>Salmonella</i>	2-4	0-15	2-6
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1-3	1-3	1-3
<i>Giardia lamblia</i>	3.7	1-7	2-6
<i>Entamoeba histolytica</i>	0.6	2	1
<i>Cryptosporidium</i>	2.8	4.8	2

Las campilobacterias se hallan en todo el mundo como comensales en el tracto intestinal de gran cantidad de animales salvajes y domésticos. En medicina veterinaria las enfermedades causadas por estos microorganismos tienen gran interés debido a las serias pérdidas económicas que experimentan los granjeros como resultado de los abortos y la infertilidad de los bovinos y los ovinos infectados. La infección de los animales se transmite de forma venérea y los microorganismos pueden alojarse en los tractos genitourinarios e intestinales durante lapsos prolongados sin causar síntomas.

El *Campylobacter jejuni* tiene el espectro más amplio de reservorios animales, que incluyen a las aves de corral, los perros, los gatos los ovinos y los bovinos; el *Campylobacter coli* se halla sobre todo en los porcinos; el *Campylobacter fetus* se aísla en los ovinos y en los bovinos y el *Campylobacter lardis* de las gaviotas. Con excepción del *Campylobacter lardis*, estos animales constituyen los reservorios de la infección humana.³

Tabla 4 Causas de diarrea aguda e infecciosa en países en vías de desarrollo (%)
(17)

Autor	Muños et al.	Mata et al.	Gerrant et al.
País	México	Costa rica	Brasil
Ciudad	México	San José	Sau Pablo
Año	1991-1999	1991-1999	1991-1999
Rotavirus	17.1	45.3	9.6
ECET	7.1	14.3	7.1
ECEP	N	N	21.1
ECEI	0.6	N	1.3
Salmonella	12.1	7.3	6
Shigella	13.6	8.1	6.6
Campylobacter	10	8.1	5.4
Yersinia	4	N	N
Vibrio cholerae	N	N	N
Entamoeba histolytica	2.1	N	N
Giardia lamblia	1.8	4.5	N
No identificados	31.6	12.4	42.9

N= no investigado

2.6 Campilobacterias de importancia médica.

La clasificación actual de este género es en grupos, los cuales se han definido sobre la base de homologías de las secuencias de 16S RNAr. El grupo se denomina Campilobacterias verdaderas. En el subgrupo IA se incluyen las especies termofílicas enteropatógenas: 1) *Campylobacter jejuni*, con dos subespecies: la subsp. *jejuni*, que es una de las causas más importantes en la gastroenteritis, y la subespecie *Campylobacter doylei*; 2) *Campylobacter coli*; 3) *Campylobacter lardis* y 4) *Campylobacter upsaliensis*, que incluyen un grupo de cepas catalasa negativas o débilmente positivas y que ha atraído la atención por ser la cuarta campilobacteria termofílica enteropatógena que puede ser aislada en laboratorios clínicos.

En el subgrupo IB se encuentran otras Campilobacterias verdaderas y se incluyen 5 especies genéticamente interrelacionadas con valores de secuenciación homologas de más del 88% (véase **Tabla 5**). Sin embargo, este grupo es típicamente diverso. Son 1) *Campylobacter fetus*, que es la especie tipo y ha recibido mucha atención por su importancia en la medicina veterinaria, 2) *Campylobacter hyointestinalis*, 3) *Campylobacter sputorum*, 4) *Campylobacter mucosalis* y 5) *Campylobacter concisus*. La cepa de *Campylobacter fetus* ocasionalmente crece a 42° C y las otras especies generalmente crece bien a temperatura ambiente.

Las cepas de *Campylobacter fetus* son divididas en dos subespecies: *fetus* y *venerealis*. Las dos subespecies se encuentran genéticamente muy relacionadas y la validez de la clasificación en subespecies es dudosa, pero su reconocimiento ha persistido por conveniencias y razones prácticas. Aunque ambos son patógenos importantes, solo *Campylobacter fetus* subespecie *fetus* es reconocido como agente infeccioso en humanos. Un grupo de bacterias aisladas de humanos con enfermedades periodontal se constituyó en una nueva especie: el *Campylobacter concisus*. El grupo II comprende especies criofílicas que no se consideran verdaderas y cuya temperatura óptima de crecimiento es inferior a los 37°C. Comprende el *Campylobacter nitrofigilis* y el *Campylobacter cryaerophila*. (Véase **Tabla 5**)

El primero es capaz de fijar el nitrógeno en las raíces de las plantas de plátano. El segundo se parece a las Campilobacterias verdaderas pero difiere en su capacidad de desarrollo a bajas temperaturas.²

Tabla 5. Bacterias del género *Campylobacter*. ⁽⁵⁾

NOMBRE	ENFERMEDADES
<i>Campylobacter jejuni</i>	Diarrea y a veces septicemia en el ser humano, aborto en ovinos, enteritis en vacunos.
<i>Campylobacter coli</i>	Diarrea en el ser humano
<i>Campylobacter lardis</i>	Asociado con diarrea en el ser humano.
<i>Campylobacter fetus</i> subesp. <i>fetus</i>	Aborto en ovinos y vacunos; septicemia en humanos, usualmente huéspedes comprometidos.
<i>Campylobacter fetus</i> subesp. <i>venerealis</i>	Aborto en infertilidad en vacunos.
<i>Campylobacter sputorum</i> subesp. <i>sputorum</i>	Ninguna
<i>Campylobacter sputorum</i> subesp. <i>bubulus</i> .	Ninguna
<i>Campylobacter sputorum</i> subesp. <i>mucosalis</i>	Tumores intestinales en porcinos
<i>Campylobacter concisus</i>	Ninguna
<i>Campylobacter nitrofigilis</i>	Ninguna
<i>Campylobacter fecalis</i>	Diarrea en vacunos.
<i>Campylobacter hyointestinalis</i>	ileitis proliferativa en porcinos.
<i>Campylobacter cinaedi</i>	Asociado con diarrea en hombres homosexuales.
<i>Campylobacter fannelliae</i>	Asociado con diarrea en hombres homosexuales.
<i>Campylobacter pilórico</i>	Asociado con gastritis y úlceras pilóricas en humanos.
<i>Campylobacter aerotolerante</i>	Asociado con abortos en vacunos y porcinos; mastitis en vacas.

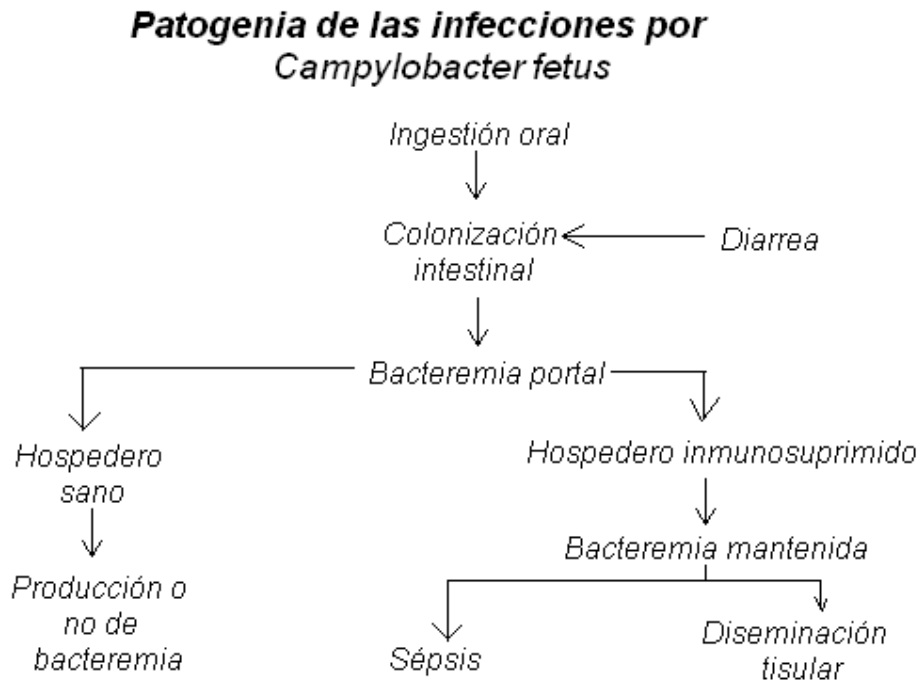
El *Campylobacter jejuni*, un patógeno entérico recientemente reconocido, parece ser, con mucho, la especie más importante desde el punto de vista de las enfermedades humanas de la familia *Campylobacteraceae*. En el ser humano la enfermedad aparece como diarrea (a veces con sangre en las deposiciones), dolor abdominal, fiebre, náuseas y a veces vómito. La bacteria puede ser aislada de muestras de sangre además de las heces.⁵

El *Campylobacter coli* produce enfermedades semejantes al *Campylobacter jejuni* en el ser humano, pero la frecuencia no se conoce por que la mayoría de los laboratorios clínicos no distinguen entre uno y otro; el *Campylobacter coli* se encuentra muy a menudo en cerdos sanos.⁵(Véase **Tabla 5**)

El *Campylobacter lardis* es una especie termófila recientemente descubierta, aislada de seres humanos, aves y mamíferos, pero con mayor frecuencia de gaviotas.⁵(Véase **Tabla 5**)

El *Campylobacter fetus* subespecie *fetus* causa a veces enfermedades en los seres humanos, pero los síntomas son generalmente extraintestinales (véase **Esquema 1**), sobre todo septicemias y en pacientes con enfermedades preexistentes. La mayoría de estos pacientes no tienen diarrea. En el ganado ovino y bovino la infección produce abortos.⁵

Esquema 1 Patogenia de las infecciones por *Campylobacter fetus*.⁽¹⁶⁾



Las tres subespecies de *Campylobacter sputorum* no han estado asociados con enfermedades humanas.⁵

La subespecie *Campylobacter bubulus* se ha aislado de sitios genitales y útero en vacunos y ovinos pero no se implicado a enfermedades.⁵

La subespecie *Campylobacter mucosalis* han sido asociada con enfermedades intestinales en cerdos.⁵

El *Campylobacter concisus* se aisló de la hendidura gingival en el ser humano con enfermedad periodontal pero su patogenicidad es desconocida.⁵

El *Campylobacter nitrofigilis* está asociado en la naturaleza con plantas de agua salada, no siendo patógena para animales o para el ser humano.⁵

El *Campylobacter fecalis* no han sido aisladas de seres humanos pero se encuentran en heces de ovinos sanos.⁵

El *Campylobacter hyointestinalis* han sido asociadas con enfermedades con porcinos.⁵

El *Campylobacter cinaedi* y el *Campylobacter fennelliae* han sido aislados de hisopos rectales y sangre se hombres homosexuales con síntomas intestinales.⁵

Las campilobacterias “pilóricas” son semejantes a los *Campylobacter* aislados de muestras de biopsia de seres humanos con gastritis y ulceraciones pépticas de estomago y duodeno⁵

Tabla 6 Identificación del género *Campylobacter*.⁽⁷⁾

Especie	Catalasa	Hidrólisis		Crecimiento		Sensibilidad a cefalotina
		Hipurato	Indoxil acetato	25°C	42°C	
<i>Campylobacter jejuni</i>	+	+	+	-	+	R
<i>Campylobacter coli</i>	+	-	+	-	+	R
<i>Campylobacter lardis</i>	-	-	-	-	+	R
<i>Campylobacter fetus</i>	+	-	-	+	V	S
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	-	-	+	-	V	V
<i>Campylobacter hyointestinalis</i>	+	-	-	-	+	S

V: variable; R= resistencia; S= sensibilidad

2.7 Medios de cultivo.

Tabla 7 Medios selectivos para *Campylobacter*.⁽⁸⁾

MEDIO	BASE	ADITIVOS
Medio selectivo Butzler	Medio tioglicolato líquido.	Agar (3%); Sangre de Carnero (10%); Bacitracina (25, 000 UI/L); Novobiocina (5 mg/L); Colistina (10, 000 UI/L); Cefalotina (15 mg/L); Actidiona (50 mg/ L)
Agar Sangre de Skirrow	Agar sangre base No. 2	Sangre lisada de caballo (7%); Vancomicina (10mg/L); Polimixima B 2500 UI/L); Trimetoprim (5mg/L)
Medio de Blaser (Campy-BAP)	Agar base Brucella.	Sangre de Carnero (10%); Vancomicina (10mg/L); Trimetoprim (5mg/L); Polimixima B 2500 UI/L); Cefalotina (15 mg/L); Anfotericina B (2mg/L)
Medio selectivo para <i>Campylobacter</i> de Preston	Caldo Nutritivo No. 2 y Agar Nueva Zelanda al 1.2%	5% de Sangre de Caballo lisada con saponina; Cefalotina (15 mg/L); Trimetoprim (5mg/L); Rifampicina (10 mg/mL)
Medio libre de Sangre para <i>Campylobacter</i> de Preston	Caldo Nutritivo No. 2 y Agar Nueva Zelanda al 1.2%	Carbón bacteriológico; Desoxicolato de Sodio; Sulfato Ferroso; Piruvato de Sodio; Hidrolizado de Caseína.
Medio de vibriones de Butzler	Agar base Columbia	Sangre de Carnero desfibrinada; Cefoperazona (15mg /L); Rifampicina (10 mg/mL); Anfotericina B (2mg/L)
Medio de Preston Modificado	Caldo Nutritivo No.2	7 % deSangre de Carnero desfibrinada; Cefoperazona (15mg /L); Anfotericina B (2mg/L); Suplemento para desarrollo de <i>Campylobacter</i>
Medio Selectivo a base de carbón, libre de Sangre.	Agar base Columbia	Carbón activado; Hematina (0,032g/L); Piruvato de Sodio (0,1g/L); Vancomicina (10mg/L); Cefoperazona (15mg /L)

BD Campylobacter Agar (Butzler) y **BD Campylobacter Agar (Skirrow)** son medios selectivos para el aislamiento de las especies *Campylobacter* a partir de muestras clínicas y de otras clases. (Véase **Tabla 7**)

PRINCIPIOS Y EXPLICACION DEL PROCEDIMIENTO

Método microbiológico.

Dekeyser et al y colaboradores informaron acerca del aislamiento de *Campylobacter jejuni* a partir de las heces de pacientes con diarrea y gastroenteritis aguda, mediante una técnica de filtrado y un medio selectivo con antimicrobianos para suprimir la flora entérica normal². En 1973, Butzler desarrolló un medio selectivo con cinco antimicrobianos³. En 1977, Skirrow informó acerca de un medio de cultivo selectivo con tres antimicrobianos.⁴

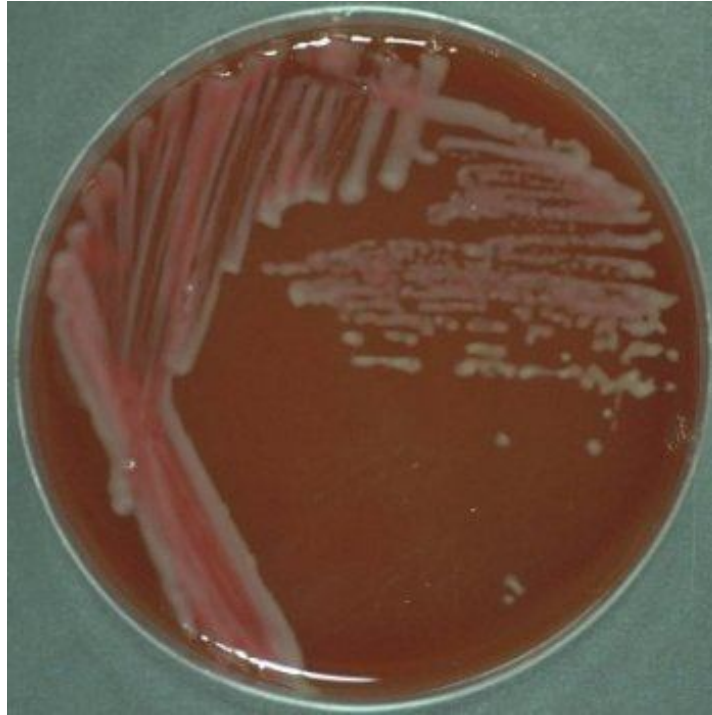
En **BD Campylobacter Agar (Butzler)**, el extracto de carne y la peptona proporcionan los nutrientes, mientras que el cloruro sódico mantiene el equilibrio osmótico. La novobiocina y la colistina inhiben las bacterias entéricas Gramnegativas, la cefazolina y la bacitracina inhiben las bacterias Grampositivas. La cicloheximida inhibe numerosos hongos. La sangre de caballo proporciona nutrientes y, al estar en la reacción esta actúa como catalasa y superóxido dismutasa, destruye los radicales y peróxidos que se acumulan durante la exposición al aire.⁴(Véase **Tabla 8**)

En **BD Campylobacter Agar (Skirrow)**, la infusión de corazón, peptona de caseína y extracto de levadura proporcionan nutrientes, mientras que el cloruro de sodio mantiene el equilibrio osmótico. La vancomicina inhibe los organismos Grampositivos, mientras que la trimetoprima y la polimixina B inhiben numerosos organismos Gramnegativos. La sangre lisada de caballo proporciona nutrientes y hemo para catalasa bacteriana.⁴(Véase **Tabla 5**)

Tabla 8 Reactivos para Agar Butzler y Skirrow. ⁽¹⁴⁾

Fórmulas* por litro de agua purificada BD Campylobacter Agar (Butzler)		BD Campylobacter Agar (Skirrow)	
Extracto de carne	10,0 g	Músculo cardíaco, infusión de (sólidos)	2,0 g
Peptona	10,0	Digerido pancreático de caseína	13,0
Cloruro de sodio	5,0	Extracto de levadura	5,0
Novobiocina	0,005	Cloruro sódico	5,0
Bacitracina	25000 UI	Vancomicina	0,01
Colistina	10000 UI	Trimetoprima	0,005
Cefazolina	0,015 g	Polimixina B	2500 UI
Cicloheximida	0,05	Agar	15,0 g
Agar	12,0	Sangre de caballo, desfibrinada y lisada	7%
Sangre de caballo, desfibrinada	7%		pH 7,3 +/- 0,2
pH 7,5 ± 0,2			

Figura 8. *Campylobacter jejuni* en agar sangre.⁽³³⁾



3. Enfermedades por *Campylobacter*.

Diversas bacterias, protozoos y virus con capacidad enteropatógena causan infecciones intestinales. La infección gastrointestinal: sería aquella enfermedad caracterizada por la colonización y multiplicación de microorganismos en el tubo digestivo; A estas enfermedades son denominadas **enteritis**, cuyo síntoma cardinal es la diarrea (Se puede definir como un cambio súbito en el patrón de evacuación intestinal normal del individuo, caracterizado por aumento en la frecuencia o disminución en la consistencia de las deposiciones). Aunque la mayoría de las enteritis son autolimitadas, cuando la diarrea es intensa produce deshidratación y trastornos electrolíticos.⁵ Las infecciones por *Campylobacter jejuni* se han relacionado con abortos espontáneos, óbitos, prematuridad y sepsis neonatal, colecistitis, infección de vías urinarias, síndrome de Reiter y meningitis.²

Las especies de *Campylobacter* asociadas con la mayoría de las infecciones humanas son transmitidas usualmente a través de alimentos, leche o agua contaminados. A diferencia de otros agentes de gastroenteritis alimentaria *Campylobacter* no se multiplica en los alimentos. Los *Campylobacter* producen 2 síndromes principales al ser humano: 1) cuadro sistémico caracterizado por fiebre y 2) gastroenteritis.¹⁰

La enfermedad gastrointestinal por *Campylobacter jejuni* se caracteriza por producir una lesión histológica en la superficie mucosa del yeyuno, íleon y colon. La superficie mucosa parece ulcerada, edematosa y hemorrágica, con abscesos en las criptas de las glándulas epiteliales e infiltración de la lámina propia con neutrófilos, células mononucleares y eosinófilos.

El proceso inflamatorio es compatible con la invasión del tejido intestinal por los microorganismos. Sin embargo, no se ha podido establecer el papel preciso de las toxinas citopáticas, las enterotoxinas y la actividad endotóxica que se ha detectado en los aislamientos de *Campylobacter jejuni*. Por ejemplo, las cepas que crecen de actividad enterotoxina siguen siendo totalmente virulentas. Se ha descrito una adhesina que media en la unión del microorganismo a la capa mucosa; sin embargo, las cepas sin adhesina, al igual que las cepas inmóviles, son avirulentas.¹

Campylobacter fetus tiene tendencia a diseminarse desde el tracto digestivo hasta el torrente sanguíneo o focos distantes. Esta diseminación es especialmente frecuente en los pacientes debilitados e inmunosuprimidos, como los que tienen hepatopatías, diabetes mellitus, alcoholismo crónico o neoplasia. Los estudios *in Vitro* han puesto de manifiesto que *Campylobacter fetus* es resistente al efecto bactericida del suero mediado por el complemento y por los anticuerpos, mientras que *Campylobacter jejuni* y la mayoría de las especies de *Campylobacter* mueren rápidamente.¹(Véase **Tabla 9**)

Figura 9. *Campylobacter jejuni*⁽³⁶⁾



Tabla 9 Características de *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter fetus*⁽¹⁶⁾

Características	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Campylobacter fetus</i>
Reservorio principal.	Especies aviarias, alimentos animales.	Ganado vacuno y lanar
Hospederos afectados	Hospederos sanos; afección de todas las edades.	Agente oportunista en huéspedes debilitados; pueden afectarse los huéspedes sanos
Temperaturas de crecimiento	32-42°C	25-37°C
Fuente de aislamiento	Heces	Sangre
Causa enfermedades diarreicas	Frecuente	. Infrecuente
Manifestaciones clínicas	Gastroenteritis aguda, colitis.	Enfermedades sistémicas con bacteremia, meningitis, gastroenteritis
Evolución de la infección	De espontanea curación	Puede ser mortal en los huéspedes debilitados.

3.1 Enfermedad diarreica.

La enfermedad diarreica, también denominada gastroenteritis infecciosa, es una entidad clínica que se manifiesta básicamente por evacuaciones líquidas o acuosas.¹²

El establecimiento de una infección entérica por *Campylobacter* depende de factores bacterianos que posibiliten la colonización, para después producir mediante determinados mecanismos patogénicos, una enterocolitis.¹³

La dosis infectiva mínima para *Campylobacter jejuni* es pequeña, habiéndose producido enfermedad en voluntarios con la administración oral de 10 a 500 bacterias.¹³

Una vez que los microorganismos han sobrepasado la barrera gástrica, a la que son muy sensibles, alcanzan un medio rico en bilis, microaerofílico, favorable para su desarrollo y multiplicación. Los lugares que colonizan, provocando alteraciones patológicas, incluyen íleon terminal y colon.¹³

La colonización esta favorecida por la atracción quimiotáctica que ejerce el moco de la mucosa intestinal, asimismo la forma espiral y el movimiento en “sacacorchos” facilitan la movilidad a través de este moco. Otro factor patogénico a tener en cuenta es la adhesividad de *Campylobacter jejuni* a células de la mucosa intestinal.¹³(Véase **Tabla 10**)

Tabla 10 Etiología de las gastroenteritis en diferentes grupos de población (%) ⁽¹⁷⁾

Microorganismos	Niños <5 en países en vías de desarrollo	Niños <5	Adultos	Pacientes VIH-positivos	Diarreaq del viajero
BACTERIAS					
<i>Escherichia coli</i>	37	ND	ND	ND	42
<i>Shigella spp.</i>	10	≤1	≤1	8	10
<i>Salmonella spp.</i>	1,5	25	60	54	3
<i>Campylobacter spp.</i>	3	40	5	22	2
<i>Yersenia enterocolitica</i>	≤1	2	2	14	2
<i>Aeromonas spp.</i>	1	7	6	10	2
VIRUS					
Rotavirus	24	44	ND	ND	≤1
PARÁSITOS					
<i>Giardia lamblia</i>	10	35	ND	26	10
<i>Entamoeba histolytica</i>	3	≤1	5	≤1	7
<i>Cryptosporidium parvum</i>	≤1	6	ND	59	≤1

ND: No determinado

3.1.1 Mecanismos patogénicos de la diarrea.

En las infecciones por *Campylobacter jejuni* parecen estar implicados distintos mecanismos patogénicos, que al igual que en otras bacterias enteropatógenas producen diferentes formas de expresión clínica. Así el cuadro disentérico y la diarrea acuosa profusa pueden ser los dos extremos del espectro clínico.¹³

Producción de toxinas: en pacientes con diarrea acuosa se han aislado cepas de productoras de una entero toxina termolábil que es muy similar a la toxina colérica y a la toxina termolábil de *Escherichia coli*.

ECET elabora diversos factores de virulencia, entre los que destacan sus enterotoxinas y adhesinas, codificadas todas ellas por uno o más plásmidos no conjugativos.⁽¹⁷⁾

Toxinas termolábiles (LT). Invariablemente, cada vez que se trata el tema de la toxina LT resulta ineludible apuntar que ésta manifiesta una muy estrecha relación con el colerágeno (CT o toxina del cólera), desde la perspectiva de su estructura y función: ambas presentan una secuencia de aminoácidos 80 % idéntica, comparten a su receptor primario en las células del hospedero y sus actividades enzimáticas son prácticamente iguales, si bien la CT resulta aún más virulenta. La LT presenta los serogrupos LT-I y LT-II, de los cuales sólo el primero predomina en los humanos y se encuentra constituido por una subunidad A y cinco subunidades idénticas B, pentámero capaz de enlazarse firmemente al gangliósido GM₁ (su receptor primario) y a otras glicoproteínas intestinales. Además, tal como ocurre en otras exotoxinas A-B, la subunidad A es la responsable de la actividad enzimática. Una vez que la subunidad B de la LT se une a su receptor primario, la subunidad A penetra en la célula hospedera y es destruida proteolíticamente en los péptidos A₁ y A₂, el primero de los cuales provoca la activación permanente de la adenilato-ciclasa, localizada en la membrana baso lateral de las células intestinales; bajo tales condiciones, ocurren la fosforilación supranormal de los canales de cloruro ubicados en las membranas apicales de las células epiteliales y, secuencialmente, la hipersecreción del ion Cl⁻ y la inhibición en la absorción de Na⁺, fenómenos que generan la pérdida de agua por parte de las células intestinales.⁽¹⁷⁾

Aunque el incremento en los niveles intracelulares de AMPc y la consecuente pérdida de Cl⁻ representan los dos eventos que explican el clásico mecanismo de acción de la LT y la CT, la respuesta secretoria del hospedero también se debe a procesos tales como los siguientes:

- La promoción del transporte electrolítico y la movilidad intestinal, como resultado de la liberación de prostaglandinas PGE₁ y PGE₂ -por parte de las células cebadas-.
- La desregulación de la movilidad intestinal y de la secreción iónica.
- La liberación de interleucina 6 (IL-6), ante una eventual respuesta inflamatoria disparada por la LT.
- La disminución en la absorción de fluidos y electrolitos a partir del lumen intestinal, por influencia de la TL.

Toxinas termoestables (ST). Las toxinas termoestables son de origen plasmídico y eventualmente transposónico, pequeñas, no inmunogénicas y monoméricas; a la fecha sólo se han detectado dos clases de ellas: STa y STb, que difieren en cuanto a estructura y mecanismo de acción. El receptor natural de la STa es la enzima guanilato-ciclasa C (GCC), localizada en la membrana apical de las células epiteliales del intestino, y la unión de ambas da lugar a severas diarreas, al dispararse la elevación de los niveles intracelulares de GMPC, la hipersecreción de Cl⁻ al activarse el canal de dicho ión (conocido como CFTR) y/o la inhibición de la absorción de NaCl Cabe destacar que, contra lo que generalmente se piensa, los cuadros entéricos debidos a ECET incluyen mayoritariamente cepas productoras de ST (éstos llegan a alcanzar el 30 % del total); además, la STa actúa mucho más rápido que la LT, ya que ésta requiere de hasta 60 minutos para translocarse y activar a la adenilato-ciclasa. Por último, en referencia a la STb, ésta se asocia principalmente a cepas de ECET provenientes de porcinos y, a diferencia de la STa, aquélla provoca la pérdida de células epiteliales vellosas y estimula la liberación de HCO₃⁻ en las células intestinales.⁽¹⁷⁾

Adhesinas. Antes de ocasionar diarrea, ECET debe adherirse a la mucosa del intestino delgado, concretamente a los enterocitos, a través de sus numerosas fimbrias (*pili*) superficiales; de esta manera, evita ser eliminada por el moco y los movimientos peristálticos. Algunas fimbrias de este microorganismo evidencian cierta especificidad hacia su especie hospedera: las cepas que expresan *pili* K99 suelen ser patógenas para vacunos, corderos y cerdos, las que poseen K88 sólo lo son para los cerdos y, en cuanto a las cepas de origen humano, éstas presentan sus propios arreglos fimbriales, conocidos como CFAs y conformados por distintos componentes antigénicos denominados CS (por *coli surface antigens*). Con base en sus características morfológicas, los CFAs se subdividen de la siguiente manera:

- Fimbrias o filamentos rígidos, tales como el CFA/I, CS1, CS2, CS4, CS14, CS17 y

CS19, que se integran por una proteína única, ensamblada en forma helicoidal.

- Fibrillas o paquetes de hilos flexibles.
- Filamentos individuales finos y flexibles.
- Proteínas superficiales no fimbriales.

Como éstas, inducen una diarrea secretora por estímulo sobre la adenilciclasa de las células de la mucosa intestinal. Para ello, la subunidad B de la toxina se une a receptores de la membrana plasmática permitiendo la penetración del activador de adenilciclasa.¹³

Tabla 11 Microorganismos causantes de enfermedades gastrointestinales⁽²⁾

Microorganismos gramnegativos			Microorganismos Grampositivos		
BACILOS			BACILOS		COCOS
AEROBIOS		MICROAEROBIOS	ANAEROBIOS	AEROBIOS	AEROBIOS
Oxidasa negativa Enterobacteriaceae	Oxidasa positiva Vibronaceae	Oxidasa positiva Campylobacter <i>Helicobacter</i> y bacterias relacionadas	<i>Clostridium difficile</i> <i>Clostridium perfringens</i>	<i>Bacillus cereus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Salmonella</i> sp. <i>Shigella</i> sp. <i>Yersinia</i> sp. Ciertos tipos de <i>Escherichia coli</i>					

Por otra parte, se ha encontrado actividad citotóxica en filtrados de sobrenadantes de cultivos y en extractos de aislamientos clínicos de *Campylobacter*. El efecto citotóxico se ha podido observar en celular de ovario de hámster. Esta citotoxina que es termolábil, no parece tener relación inmunológica con la toxina de *Shigella* o la citotoxina de *Clostridium*.¹³(Véase **Tabla 11**)

3.1.2 Infecciones extraintestinales.

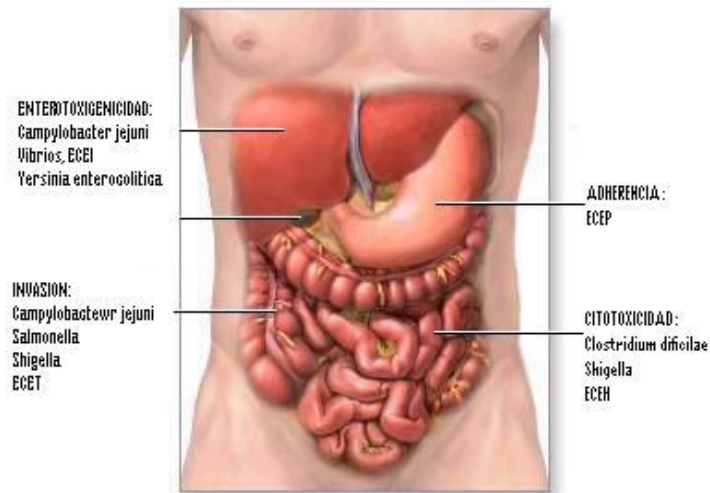
Este tipo de infecciones son infrecuentes y suelen ser consecuencia bien de la complicación de una enterocolitis por *Campylobacter jejuni* o *Campylobacter coli*, o bien de una infección por *Campylobacter fetus* en pacientes con una grave patología subyacente. Las cepas de *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli* aisladas de infecciones extraintestinales son generalmente más resistente a la actividad bactericida del suero que las procedentes de infecciones intestinales. Esta misma resistencia la presenta la mayoría de las cepas de *Campylobacter fetus*.¹³

3.1.3 Anatomía y patogenia.

En los pacientes con diarrea infecciosa causada por bacterias se han identificado cuatro mecanismos patógenos diferentes y corresponden cada uno de ellos a una lesión anatomopatológicas distinta (véase **Figura 10**):¹²

- 1) Invasión (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *ECEI*, *Yersinia enterocolitica*)
- 2) Enterotoxigenicidad. (*Vibrio*, *ECET*, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, *Klebsiella pneumoniae*)
- 3) Adherencia (ECEA)
- 4) Citotoxicidad. (*Clostridium difficile*, *Shigella*, ECEH)¹²

Figura 10. Mecanismos patógenos en la diarrea infecciosa⁽¹²⁾



3.1.4 Diagnóstico.

El diagnóstico de enfermedad diarreica es relativamente fácil de establecer. Se considera que un paciente tiene diarrea cuando presenta más de tres evacuaciones en 24 horas, disminuidas de consistencia en relación a su patrón habitual.¹²

Los bacilos gramnegativos asociados al tracto gastrointestinal incluyen un gran número de géneros. Estos géneros se han subdivididos en tres grupos, dependiendo la localización:⁶

- 1) Patógenos del interior y exterior del tracto intestinal.
- 2) Patógenos principalmente del interior del tracto intestinal.
- 3) Patógenos del exterior del tracto intestinal (véase **Tabla 12**).

Tabla 12 Ubicación de patógenos en la enfermedad diarreica.⁽⁶⁾

Tracto intestinal.	Género
Del interior y del exterior.	<i>Escherichia, Salmonella.</i>
Principalmente del interior.	<i>Shigella, Vibrio Campylobacter, Helicobacter.</i>
Solo del exterior.	<i>Klebsiella, Serratia, Proteus, Providencia, Pseudomona.</i>

Los pacientes infectados por patógenos entéricos, como los géneros de *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter* y *Yersinia* tiene una incidencia mayor a padecer enfermedades autoinmunes como el Síndrome de Reiter; Además, la infección por *Campylobacter jejuni* predispone a padecer la enfermedad de Guillian-Barré.⁽⁶⁾(Véase Tabla 12)

Tabla 13 Bacilos Gramnegativos que causan diarrea.⁽⁶⁾

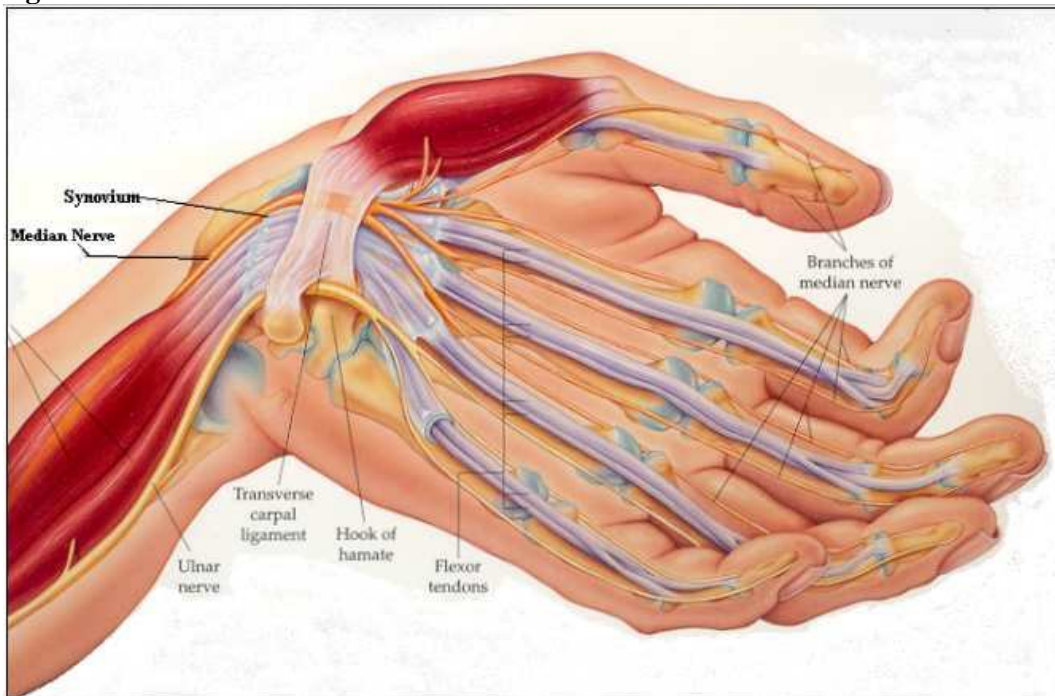
Especies	Fiebre	Leucocitos en heces	Dosis infecciosa	Características bacteriológicas.
Mediados por enterotoxinas				
<i>Escherichia coli</i>	-	-	?	Fermenta lactosa.
<i>Vibrio cholerae</i>	-	-	10 ⁷	Bacterias en forma de coma.
Invasivas-inflamatorias.				
<i>Salmonella typhimurium</i>	+	+	10 ⁵	No fermenta lactosa
<i>Shigella dysenteriae</i>	+	+	10 ²	No fermenta lactosa
<i>Campylobacter jejuni</i>	+	+	10 ⁴	Forma de "S": crece a 42°C
<i>Escherichia coli</i> 0157:H7	+	+/-		Causa síndrome hemolítico-urémico
Mecanismo incierto				
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	+	+	?	Transmitido por mariscos.
<i>Yersinia enterocolitica</i>	+	+	10 ⁸	Transmitidos por animales domesticos

3.2 Síndrome de Guillan-Barré.

El síndrome (SGB) es una entidad clínica que se caracteriza por ser un proceso desmielinizante segmentario de los nervios espinales y ocasionalmente de algunos pares craneales que se expresan clínicamente por parálisis flácida, simétrica autolimitada, y con trastornos sensoriales.¹²

La infección por *Campylobacter jejuni* puede ocasionar Síndrome de Guillan-Barré en forma secundaria al producir una desmielinización de los nervios periféricos.²

Figura 11. Síndrome de Guillan-Barré (41)



3.2.1 Patogenia.

Las similitudes entre las lesiones formadas sugieren un mecanismo inmunopatológico con base en linfocitos T, sensibilizados a productos antigénicos de los nervios espinales y craneales cuya consecuencia sería la desmielinización regional y la posterior inflamación. Células T, anticuerpos de tipo IgM y complemento (C5b-8) contribuyen sinérgicamente a la desmielinización del sistema nervioso. En Síndrome de **Guillian Barré** hay anticuerpos contra el gangliosido que ataca las terminales nerviosas.¹²

3.3 Enteritis.

La infección por *Campylobacter jejuni*, después de un período de incubación de tres a cinco días, produce desde formas asintomáticos, hasta una enfermedad muy severa. La enteritis por *Campylobacter jejuni* tiende a adoptar dos variantes clínicas: un síndrome diarreico secretor con heces líquidas abundantes y vómitos, acompañados por deshidratación, o una enfermedad parecida a la disentería, con fiebre, dolor abdominal, cefalea y vómito en el 25% de los casos.²

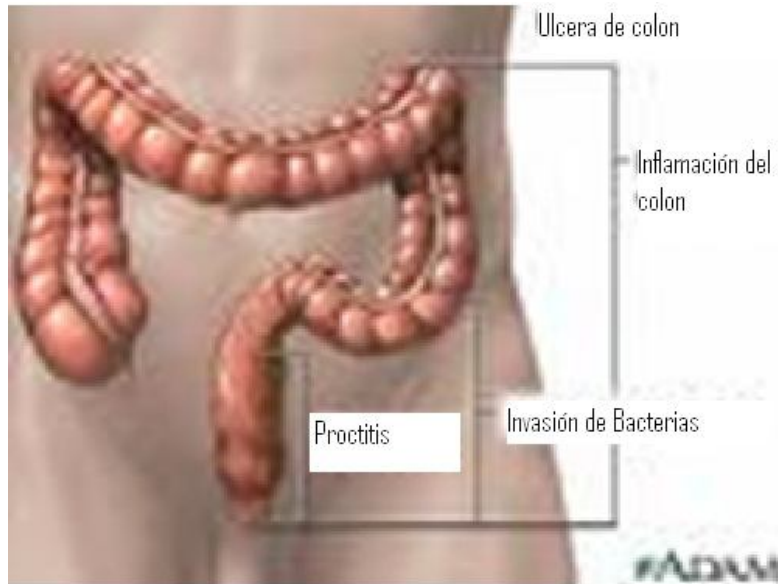
Las heces con moco y sangre son comunes, con abundantes leucocitos polimorfonucleares en el examen de moco fecal. La presencia de sangre es más frecuente en pacientes pediátricos, ya que, los cuadros más graves de ambos síndromes se han observado en niños menores de doce meses de edad. En la mayoría de los casos de dos variantes clínicas de enteritis se presente un pródromo de fiebre (que dura de pocas horas a días) acompañada de malestar general, cefaleas, dorsalgia, mialgias y debilidad. En países en vías de desarrollo las enfermedades son más leves y la presentación más frecuente es la diarrea de tipo acuoso, sobre todo en menores de cinco años de edad, y raramente entre los adultos. Mientras tanto, en países desarrollados la enteritis por *Campylobacter* puede ser muy severa, con cuadros diarreicos de tipo inflamatorio y predominio entre jóvenes adultos.²

La infección por *Campylobacter jejuni* se inicia de manera característica con dolor en la parte baja del abdomen, que evoluciona, en cuestión de horas, hasta que aparece diarrea. La diarrea puede ser acuosa o disentérica, con sangre y pus. La mayoría de pacientes presenta fiebre. La enfermedad se resuelve de manera espontánea en unos cuantos días o una semana.¹⁵

La enteritis generalmente es causada por comer o beber sustancias contaminadas con bacterias o virus. Los microorganismos se establecen en el intestino delgado causando inflamación y edema que pueden provocar dolor abdominal, cólicos, diarrea, fiebre y deshidratación.¹ (Véase **Figura 12**)

Diversas bacterias, protozoos y virus con capacidad enteropatógena causan infecciones intestinales, denominadas enteritis, cuyo síntoma cardinal es la diarrea. Aunque la mayoría de las enteritis son autolimitadas, cuando la diarrea es intensa producen deshidratación y trastornos electrolíticos, que en niños pequeños, ancianos y personas desnutridas comportan un pronóstico grave. Los microorganismos enteropatógenos actúan por invasión de la mucosa intestinal (mecanismo invasor) o por producción de enterotoxinas (mecanismo toxigénico).⁷

Figura 12. Enteritis⁽⁴²⁾



3.3.1 Agentes causales.

En las enteritis causadas por bacterias invasoras, como la salmonelas, las campilobacterias, las shigelas y las yersinias, las heces diarreicas pueden presentar sangre y leucocitos; y el cuadro clínico se acompaña de dolor abdominal y fiebre.⁷

- Enteritis toxigénica: son causadas entre otros por *Vibrio cholerae* O1 y O139 o *Escherichia coli* enterotoxigénica, predomina un cuadro de diarrea líquida abundante, con escaso dolor abdominal, generalmente afebril, de pronóstico grave cuando la diarrea es intensa y persistente. Sin embargo, las toxinas de *Escherichia coli* enterohemorrágica y de *Clostridium difficile* son necrotizantes y pueden causar desde un cuadro de diarrea hasta úlceras y necrosis en el colon.
- Enteritis vírica: en particular causadas por rotavirus y norovirus en los niños, tras un período de incubación de 24 a 48 horas, suelen presentar una clínica de corta duración caracterizada por náuseas y vómitos predominando sobre la diarrea; la gravedad de esta infección es consecuencia de la facilidad con que los pacientes se deshidratan y la dificultad de la rehidratación oral por los vómitos. Las infecciones por rotavirus frecuentemente en invierno y los norovirus debido a los alimentos.
- Enteritis por protozoo: estas dan lugar a cuadros clínicos variados. *Cryptosporidium parvum*, tras un período de incubación de 2 a 14 días causa diarreas acuosas con náuseas y dolor abdominal. *Giardia lamblia* después de un período de incubación de 1 a 4 semanas, puede dar cuadros agudos de diarrea. *Entamoeba histolytica* puede producir lesiones ulceradas en el colon causando una diarrea disenteriforme con sangre, moco y pus; pueden alcanzar el hígado.⁷

El reservorio primario se encuentra en los animales, y las bacterias se transmiten al hombre por alimentos contaminados o por contacto directo con mascotas. Estas especies se encuentran a menudo en las floras gastrointestinal y genitourinaria de animales de sangre caliente, como ovejas, vacunos, aves de corral y aves silvestres, entre otros. Los animales domésticos, como los perros también pueden ser portadores de microorganismos, y probablemente sean un eslabón importante en la transmisión al ser humano. La fuente más frecuente de infección humana es la carne de ave de corral poco cocida, pero se han producido brotes por abastecimiento rural de agua contaminada y leche no pasteurizada. En ocasiones se puede establecer una relación directa con la fuente.¹⁵

La infección se establece por ingestión oral, seguida por colonización de la mucosa intestinal. Se ha demostrado que estas bacterias se adhieren a las células endoteliales y, acto seguido entran en ellas dentro de vacuolas endocitotóxicas. Una vez en el interior, se desplazan valiéndose de la estructura microtubular celular y no de los microfilamentos de actina, como sucede en el caso de otras bacterias invasoras.¹⁵

Hay una toxina citoletal productora de distensión que detienen la división celular mientras el citoplasma sigue creciendo, pero aún no ha podido aclararse la manera en que origina la diarrea.¹⁵ (Véase **Tabla 14**)

Existe una relación entre la infección por *Campylobacter jejuni* y el *síndrome de Guillian-Barré*, que es una neuropatía desmielinizante aguda precedida con frecuencia por una infección. Aunque *Campylobacter jejuni* no es el único antecedente de este síndrome, es la causa identificable más frecuente. Hasta 40% de los pacientes tiene cultivos o pruebas serológicas de infección por *Campylobacter* en el momento en que ocurren los síntomas neurológicos. Se cree que el mecanismo abarca anticuerpo generado por las estructuras del tipo de los gangliósidos en el oligosacárido LPS central de *Campylobacter jejuni* que reacciona de manera cruzada con moléculas semejantes de la mielina de los nervios periféricos del huésped. Estos anticuerpos antigangliósidos se encuentran en el suero de los pacientes con las neuropatías motoras del síndrome Guillian-Barré. Esta imitación molecular es semejante al mecanismo de la fiebre reumática estimulado por el *Streptococcus* del grupo A.¹⁵

Tabla 14 Principales agentes de enteritis en la población general.⁽⁷⁾

	Bacteria	Protozoos	Virus
FRECUENTES	<i>Salmonella enteritica</i> <i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Giardia lamblia</i>	Rotavirus Calicivirus
INFRECUENTES	<i>Shigella</i> <i>Yersinia enterocolitica</i> <i>Escherichia coli</i> Enterohemorrágica	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Adenovirus Astrovirus.

3.3.2 Toma de muestra, transporte y conservación de muestra.

Las muestras para el estudio de las enteritis son las heces. El volumen recomendado para los estudios convencionales oscila entre 5 y 10 mL de heces líquidas. En el comercio existen varios frascos con tapón de rosca que lleva una cucharilla adecuada para la toma de muestras fecales. Alternativamente han de recogerse con una espátula para introducirlas en un frasco convencional, limpio y de cierre hermético sin conservadores ni fijadores. Este es el método ideal polivalente, ya que permite la detección de bacterias y sus toxinas, los parásitos y los virus.⁷

Si se sabe que las heces no podrán procesarse en un tiempo inferior a 2 horas después de la toma, debe recogerse una parte con un recipiente en un medio de transporte como el de Cary-Blair para el estudio bacteriológico, otra parte debe introducirse en un frasco con un fijador, como el mertiolato-yodo-formol (MIF), para el estudio parasitoscópico y una tercera parte en un recipiente sin conservantes que debe mantenerse en la nevera para el estudio de toxinas bacterianas y de los virus.⁷

Si las muestras de heces no se procesan de inmediato, y no se dispone de medios de transporte o fijación como los señalados, puede guardarse en la nevera, durante un máximo de 24 horas antes de ser procesadas, pero sin duda, disminuirá el rendimiento del estudio bacteriológico y parasitoscópico.⁷

3.3.3 Examen directo.

El examen directo mediante la tinción de Gram posee pocos valores para el diagnóstico de las enteritis bacterianas, ya que, con excepción de *Campylobacter* y *Vibrio*, el resto de las bacterias enteropatógenas no posee una morfología característica (véase **Figura 13**).⁷

El examen microscópico directo o tras concentración de las heces coloreadas con una gota de lugol es fundamental para la detección de protozoos, siendo, de hecho, la técnica utilizada para el diagnóstico de protozoos intestinales. Con el fijador MIF incorpora su fórmula eosina y lugol, las muestras quedan discretamente coloreadas.⁷

Figura 13. *Campylobacter jejuni* en tinción de Gram. ⁽³⁵⁾



3.3.4 Cultivo y aislamiento.

En el caso de la enteritis por *Campylobacter jejuni* los hisopos rectales o muestras fecales se deben cultivar en medios selectivos especiales. (Véase **Figura 13**) Los leucocitos polimorfonucleares son encontrados en heces usualmente cuando la diarrea es acuosa con sangre.²

Si la muestra no es procesada de inmediato, el medio recomendado es el medio **Cary-Blair** o el **buffer glicerol salino**, ambos suplementados con cloruro de calcio (100 mg/L)²

3.3.5 Diferenciación entre bacterias que causan enteritis.

Tabla 15 Protocolo mínimo de estudio de las enteritis.⁽¹⁷⁾

	METODO	MICROORGANISMO
EXAMEN MICROSCÓPICO	Fresco Gram	<i>Giardia lamblia</i> <i>Campylobacter jejuni</i>
MEDIO DE INCUBACIÓN	MAC, SS, RB (24-48 horas, 37°C) Sel-F, XLD (8-12 horas, 37°C) CCDA, SK (48 horas, a 42°C microaerofila)	<i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Yersinia</i> y <i>Escherichia coli</i> . <i>Salmonella</i> <i>Campylobacter jejuni</i>
DETECCIÓN DE ANTÍGENO	Látex (ELISA)	Rotavirus

3.3.6 Técnicas moleculares.

Las técnicas de detección de antígenos se emplean habitualmente para la detección de rotavirus, adenovirus serotipos 40 y 41, norovirus y astrovirus. Las más utilizadas son la aglutinación facilitada mediante partículas de látex y el enzimoimmunoanálisis.⁷

A pesar que la identificación de las bacterias se realiza basándose en los caracteres metabólicos, existen casos en que la identificación molecular basada en la secuencia del 16S rDNA es de gran utilidad. El rDNA codifica en RNA ribosomal y está formada por un conjunto de genes (operón) con regiones muy conservadas y otras de elevada variabilidad, siendo estas últimas donde se encuentran las diferencias que permiten identificar las bacterias. Esta técnica se realiza mediante la amplificación de un fragmento genética del 16S rDNA seguida de la secuenciación del fragmento amplificado y su comparación con secuencias de las diferentes bases de datos existentes.⁷(Véase **Figura 14**)

Figura 14. ELISA.⁽⁴³⁾



3.3.7 Protocolo para el estudio de la enteritis.

Si se tiene en cuenta que en los países desarrollados y en pacientes ambulatorios las salmonellas y *Campylobacter* causan el 90% de las enteritis bacterianas y que esos dos microorganismos junto con rotavirus y *Giardia* causan el 80% de todas las enteritis esporádicas diagnosticadas etiológicamente.⁷(Véase **Tabla 15 y 16**)

Tabla 16 Protocolo de estudio de enteritis en situaciones específicas.⁽⁷⁾

FACTOR DE RIESGO	ESTUDIO
Población normal.	El "protocolo mínimo" consiste en la detección de <i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , Giardia y rotavirus.
Población normal con heces hemorrágicas.	"Protocolo mínimo" + estudios de <i>Escherichia coli</i> y sus toxinas.
Pacientes hospitalizados (menos de 72 horas)	Investigación de <i>Clostridium difficile</i> o sus toxinas.
Pacientes con HIV	"Protocolo mínimo" + investigación de <i>Cryptosporidium</i>
Brote epidémico extrahospitalario	"Protocolo mínimo" + norovirus; la determinación de toxinas en alimentos.
Diarrea del viajero	"Protocolo mínimo" + <i>Escherichia coli</i> EP, ET, EI, EA y EH + <i>Shigella</i> + <i>Vibrio cholerae</i> + <i>Entamoeba histolytica</i> .

Dado el gran número de agentes causales de enteritis se deben investigar las más frecuentes en función de la situación social, económica, ubicación geográfica, edad, raza y género para tener los factores de riesgo y las recomendaciones hacia ellos.⁷

3.3.8 Enteritis en el SIDA.

Las bacterias más frecuentemente encontradas son *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Campylobacter spp.* y *Clostridium difficile*. Las infecciones por salmonella se asocian a defectos de linfocitos T, al contrario que las causadas por *Shigella spp.* Y *Campylobacter spp.*, que se asocian sobre todo a defectos de linfocitos B.¹⁷

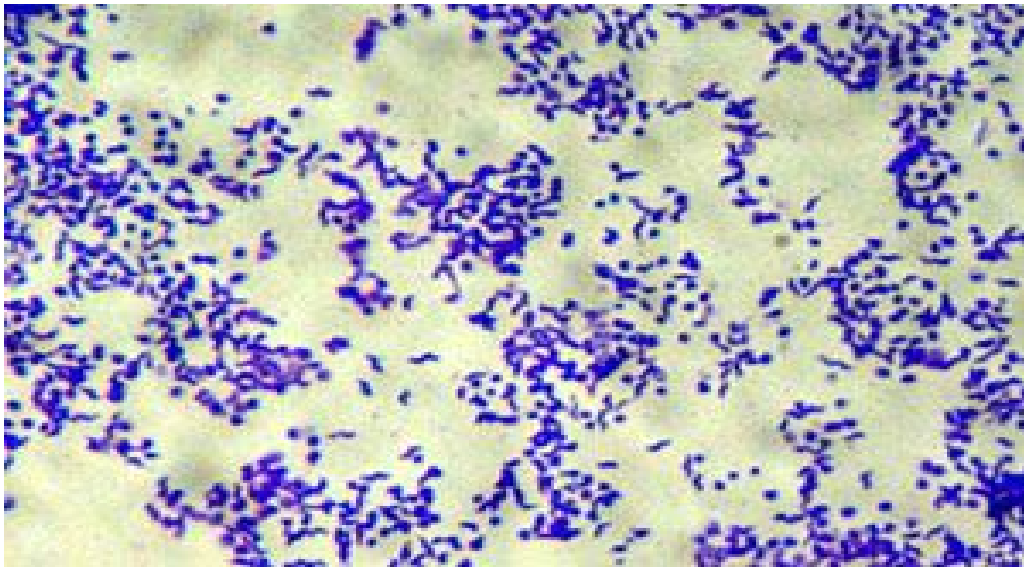
4. Procedimiento para el diagnóstico microbiológico de *Campylobacter jejuni*.

Las infecciones por *Campylobacter jejuni* se han relacionados con abortos espontáneos, óbitos, prematuridad, y sepsis neonatal, colecistitis, infección de vías urinarias, síndrome de Reiter y meningitis. La infección por *Campylobacter jejuni* puede ocasionar **Síndrome de Guillian-Barré** en forma secundaria, al producir una desmielinización de los nervios periféricos. En neonatos infectados, frecuentemente prematuros, se presenta fiebre, tos, trastornos respiratorios, vómito, diarrea, cianosis, convulsiones e ictericia y sepsis.²

4.1 Examen microscópico.

La técnica más efectiva es utilizar un microscopio de contraste de fases o de campo oscuro y observar los bacilos espiralados con movilidad de flecha. Se recomienda como líquido de suspensión el caldo *Brucella* o un medio similar.⁵ (Véase **Figura 15**)

Figura 15. Bacilos curvos sugerentes de *Campylobacter* visualizados mediante tinción de Hucker.⁽²⁷⁾



El fundamento de la tinción de Gram-Hucker se basa en el mismo principio que la técnica de Gram-Nicolle. La estructura de la pared celular bacteriana y su permeabilidad al alcohol ayudan a diferenciar las bacterias Grampositivas de las bacterias Gramnegativas. En esta técnica, el violeta carbólico genciana se sustituye por el violeta cristal oxalato (que no requiere filtración) y el Ziehl carbólico fuschin por safranina, que no tiene afinidad con las bacterias Gram-positivas.

4.2 Cultivo

Campylobacter jejuni, *Campylobacter coli* y *Campylobacter upsaliensis* no se reconocieron durante muchos años, debido a que su aislamiento necesita un crecimiento en una atmósfera microaerófila (es decir, valores bajos de oxígeno de 5 a 7% y aumentados de CO₂ de 5 a 10% y el resto de nitrógeno), y una temperatura de incubación elevada (42°C) en medios selectivos. Los medios selectivos deben contener sangre o carbón para quitar los radicales tóxicos de oxígeno, y se añaden antibióticos para evitar el crecimiento de bacterias contaminantes. *Campylobacter* son microorganismos que crecen lentamente, necesitando generalmente una incubación de 48 a 72 horas. *Campylobacter fetus* no es termófilo no puede crecer a 42°C; sin embargo, su aislamiento también necesita de una atmósfera microaerófila.¹

Los medios de cultivo propios para esta bacteria son: medio de **Butzler**, medio de **Skirrow** y un medio de **Campy BAP**, todos ellos con antibióticos como vancomicina, polimixina, bacitracina, novobiocina, colistina, etc. Para restringir en todo lo posible el crecimiento se saponos intestinales. También se observa un buen crecimiento en agar sangre, agar MacConkey o caldo tioglicolato, incubados con 5 a 10% de CO₂ y a temperatura de 40 a 45° C. La identificación por bioquímica se verifica por la aglutinación de sueros específicos.²

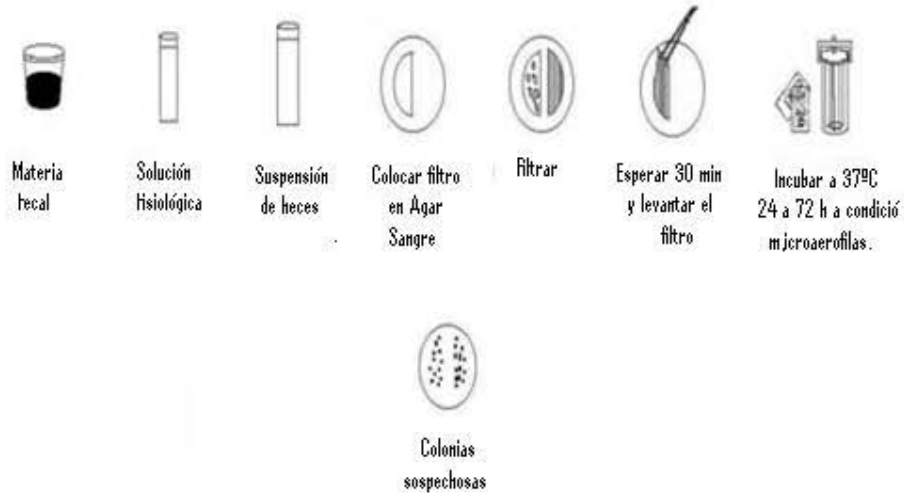
La incubación de las placas primarias debe ser a 42°C; aunque el *Campylobacter jejuni* crece bien entre 36°C y 37°C, la incubación a 42°C impide el crecimiento de la mayor parte de las otras bacterias presentes en las heces y simplifica así la identificación de *Campylobacter jejuni*. El medio Skirrow contiene vancomicina, polimixina B y trimetoprim para inhibir el crecimiento de otras bacterias. Otros medios selectivos contienen antimicrobianos incluyendo, cefalotina y cefoperazona, y compuestos inhibidores; y debido a su contenido de una cefalosporina, *Campylobacter fetus* no crecen en estos medios. Los medios selectivos son adecuados para el aislamiento de *Campylobacter jejuni* a 42°C; cuando el medio Skirrow se incuba entre 36°C y 37°C, se pueden aislar otras campilobacterias. Las colonias tienden a ser incoloras o de color gris. Pueden ser acuosas y extenderse, o redondas y convexas, y ambos tipos de colonias pueden aparecer sobre las placas de agar.⁴(Véase **Figura 8**)

4.3 Prueba de identificación para *Campylobacter jejuni*.

Las especies de *Campylobacter* se ubican generalmente en dos grupos amplios, catalasa positivos y catalasa negativos. Las cepas mas a menudo asociadas con enfermedades humanas son catalasas positivas, estas se pueden separar en dos grupos según el intervalo de temperatura en el que se desarrollan óptimamente. Los termófilos tienen una temperatura óptima de crecimiento de 42°C y no se desarrollan a 25°C. Los termófilos asociados con enfermedades humanas son *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* y *Campylobacter lardis*. La resistencia al ácido nalidíxico distinguen a *Campylobacter lardis* de *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli*. La clave para diferenciar *Campylobacter jejuni* de *Campylobacter coli* es la prueba de hidrólisis de hipurato, ya que *Campylobacter jejuni* si lo hidroliza. Las cepas catalasa positiva de *Campylobacter* que se desarrollan a 25°C son *Campylobacter fetus* y *Campylobacter hyointestinalis*.⁶La identificación preliminar de los aislamientos se basa en el crecimiento en unas condiciones seleccionadas y en su característica morfológica microscópica. ¹(Véase **Esquema 2**)

Esquema 2. Técnicas de filtración para la detección de *Campylobacter* spp.⁽²⁴⁾

Técnica de filtración con membrana de celulosa para la detección de *Campylobacter* spp en materia fecal



pruebas presuntivas



pruebas bioquímicas confirmatorias



El aislamiento del *Campylobacter jejuni* de muestras del material obtenido del recto y de materia fecal se ha visto facilitado por el desarrollo de medios selectivos, sin los cuales el aislamiento sería poco frecuente. Los medios selectivos apropiados incluyen los medios de **plaqueo de Butzler**, de **Skirrow** y **Campy-BAP**. Estos medios contienen diversos antibióticos para inhibir la proliferación excesiva de la biota rectal competitiva. Las placas inoculadas se incuban a 42° C en una atmósfera con 5% O₂, 10% CO₂ y 85% N₂. Si bien el *Campylobacter jejuni* puede proliferar a 37° C, las temperaturas más elevadas suprimen la biota intestinal normal competitiva y permiten la proliferación de las campilobacterias termófilas. Las colonias se desarrollan completamente de 24 a 48 horas.³ En las infecciones por *Campylobacter jejuni* los anticuerpos IgM pueden detectarse al sexto día de la infección, y los del tipo IgG antes de los doce días. Los anticuerpos alcanzan su nivel más alto hacia la tercera semana, permitiendo ser detectados hasta tres meses de IgM y de 6 a 12 meses las de IgG.¹³ Las técnicas de enzimoimmunoanálisis EIA y radioimmunoanálisis RIA tienen la ventaja de que utilizando el conjugado apropiado pueden detectar anticuerpos del tipo IgG, IgM e IgA. La inmunofluorescencia es más sensible que la fijación de complemento y que la aglutinación. Todas estas técnicas se pueden ocupar para encontrar anticuerpos en enfermedades que esté involucrada *Campylobacter jejuni*.¹³

Tabla 17 Características bioquímicas de los tipos de *Campylobacter*.⁽¹⁾

Características	<i>Campylobacter jejuni</i> .	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	<i>Campylobacter fetus</i>
Oxidasa	+	+	+	+
Catalasa	+	+	-/D	+
Reducción de nitratos	+	+	+	+
Ureasa	-	-	-	-
Hidrólisis de :				
Hipurato	+	-	-	-
Indoxil acetato	+	+	+	-
Crecimiento a:				
25°C	-	-	-	+
37°C	+	+	+	+
42°C	+	+	+	-
Crecimiento en 1% de glicina	+	+	V	+
Sensibilidad a:				
Ácido nalidixico	S	S	S	V
Cefalotina	R	R	S	S

+: Reacción positiva; -: negativa; R: resistente; S: sensible; V: reacción variable; D: reacción débil. Modificado de Murray PR et al, eds. Manual of clinical microbiology, 7ª ed., Washington DF: Sociedad Americana de Microbiología, 1999.

4.3.1 Prueba de catalasa y peroxidasa.

Microorganismos Gramnegativos Diferenciación entre *Campylobacter fetus*, *Campylobacter hyointestinalis*, *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter. coli* (todos +) de *Campylobacter. sputorum*, *Campylobacter concisus* y *Campylobacter mucosalis* (todos -)¹⁴

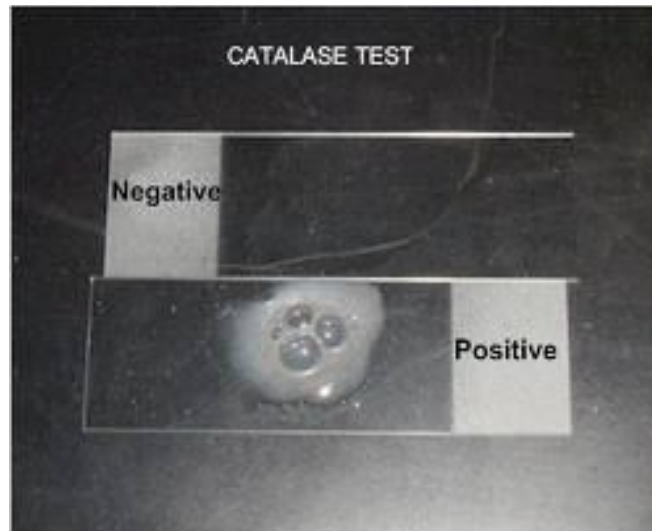
Fundamento de la prueba Ambas enzimas, catalasas y peroxidasas, son consideradas “hidroxiperoidasas”. El centro activo de la catalasa es una clase de proteínas hemo denominada citocromos¹⁴

Cuando las flavoproteínas reducidas o las proteínas con azufre y hierro reducidas se unen con el oxígeno y las oxidasas presentes en la cadena respiratoria de todas las bacterias, se forman dos compuestos tóxicos: el peróxido de hidrogeno (H_2O_2) y el radical superóxido O_2 ¹⁴

El H_2O_2 es un producto final oxidativo de la degradación aerobia de los azúcares. La flavoproteína reducida reacciona de manera directa con el oxígeno gaseoso por vía de la reducción de electrones para formar H_2O_2 , no por la acción directa entre el hidrógeno y el oxígeno molecular. Las catalasas, las peroxidasas y la superóxido dismutasa (SOD) eliminan en forma catalica los intermediarios de la reducción del oxígeno. La SOD elimina de manera catalítica el anión superóxido (O_2); la catalasa, el H_2O_2 . Ambas enzimas son esenciales en la defensa biológica contra la toxicidad del oxígeno¹⁴

Reacción catalítica El H_2O_2 , si se acumula es toxico para las bacterias y produce su muerte. La catalasa puede descomponer el H_2O_2 u oxidar sustratos secundarios, pero no tienen ninguna acción contra otros peróxidos. El H_2O_2 se descompone por medio de la acción de dos enzimas: a) catalasa (peróxido de hidrógeno oxidorreductasa) y b) cualquier peroxidasa, NADH, fosfato de nicotinamida adenina dinucleótido reducido (NADPH), citocromo o glutatión. La descomposición catalítica del H_2O_2 involucra la reducción del hierro trivalente (Fe^{3+}) en la catalasa por H_2O_2 a su forma reducida (Fe^{2+}) y la reoxidación de este último por el oxígeno. La catalasa puede funcionar de dos modos distintos: en el catabolismo del H_2O_2 (**reacción catalítica**) o en la **oxidación peroxidativa** de pequeños sustratos como el alcohol etílico (etanol), el alcohol metílico (metanol) o el mercurio elemental¹⁴(Véase **Figura 16**)

Figura 16. Prueba de catalasa⁽³⁰⁾



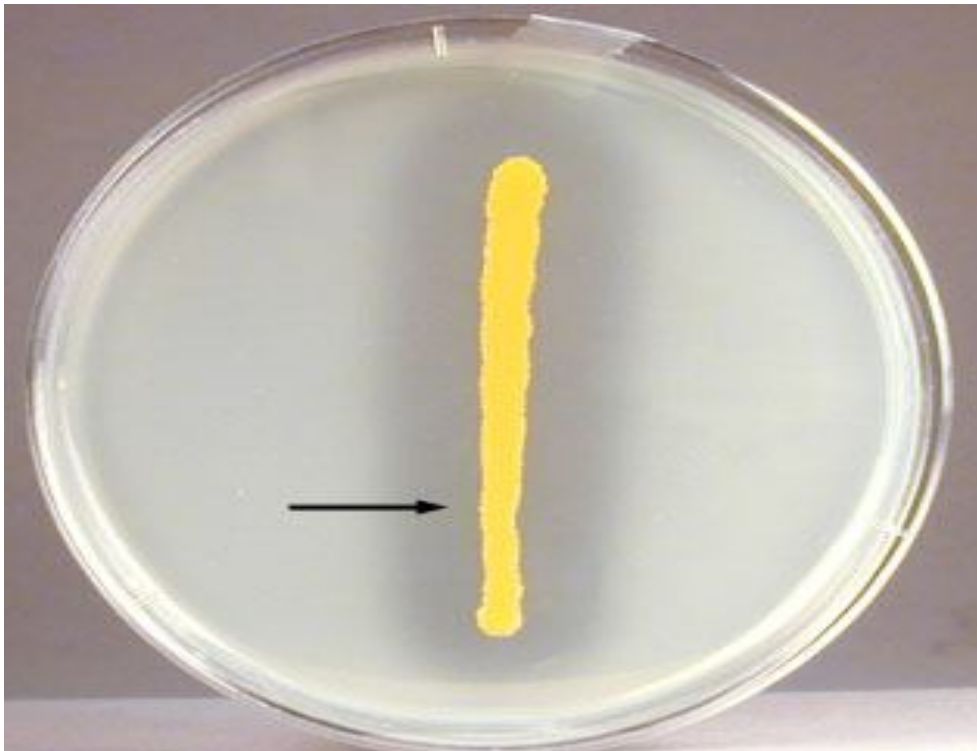
4.3.2 Pruebas de desoxirribonucleasa (DNasa) y termonucleasa (TNasa).

Microorganismos Gramnegativos Diferenciación entre *Campylobacter jejuni* (V), *Campylobacter coli* (V, por lo general (+), *Campylobacter coli* 16% (+) (4) a 75% (+)), *Campylobacter lardi* (+) y *Helicobacter pylori* (+) (antes *Campylobacter pylori*) de otras especies de *Campylobacter* (-). Lior y Patel recomiendan el procedimiento de DTA-TBO sobre la prueba de DNasa en agar con verde de metilo (DTA-MG) para el esquema de biotipificación de Lior para campilobacterias.¹⁴

Fundamento de la prueba El DNA (ácido desoxirribonucleico), ácido desoxipentosanucleico, es un miembro de la familia de los polímeros denominados ácidos nucleicos. Es un polinucleótido de cadena larga compuesto de unidades monoméricas repetidas de mononucleótidos de purina y pirimida denominadas desoxirribonucleótidos que están unidos entre sí por puentes fosfodiésteres. El prefijo desoxi significa “carencia de un átomo de oxígeno en un pariente estructural cercano“. Los ácidos nucleicos son moléculas orgánicas que contienen nitrógeno.¹⁴

Enzimas DNasas Las enzimas nucleasas capaces de degradar los ácidos nucleicos son clasificadas como: a) **endonucleasas**, que clivan un puente fosfodiéster interno, produciendo 3´-hidroxilo y 5´-fosforilo o 5´-hidroxilo y 3´fosforilo terminales, o b) **exonucleasas**, que hidrolizan (clivan) un nucleótido sólo cuando está presente en el extremo de una molécula. Algunas nucleasas clivan ambas hebras; otras solo una.¹⁴(Véase **Figura 17**)

Figura 17. Prueba de DNasa⁽³¹⁾



4.3.3 Hidrólisis de hipurato.

La prueba de hidrólisis del hipurato es fundamental para la diferenciación de *Campylobacter jejuni* subesp. *jejuni*. (+) y subesp. *Doylei* (+) de *Campylobacter coli* (-), *Campylobacter lardi* (-) y otras especies de *Campylobacter* (-) *Campylobacter. jejuni* es la única especie de *Campylobacter* que hidroliza el hipurato. La diferenciación de *Campylobacter coli* de *Campylobacter jejuni* se basa casi completamente en la hidrólisis del hipurato. Una cepa ocasional de *C. jejuni* es hipurato negativa.¹⁴

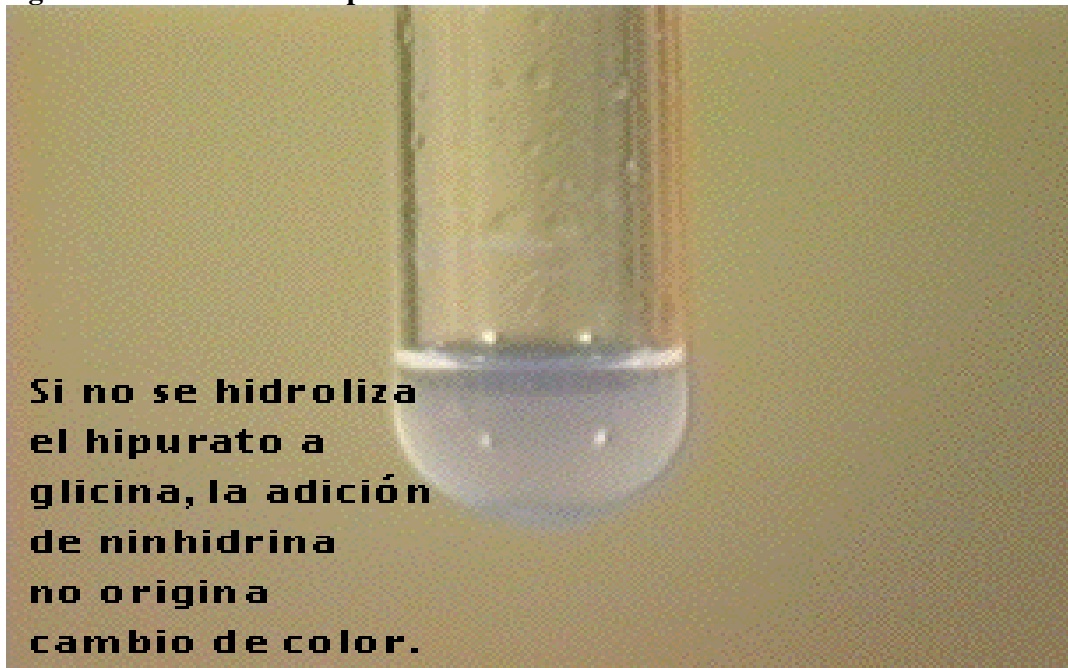
Fundamento de la prueba El ácido hipúrico (N-benzoilglicina, ácido benzoilaminoacético, $C_6H_5CONHCH_2COONa$) es un derivado de ácido benzoílico de la glicina; un anillo aromático benzoílo compuesto ($C_6H_5CO^-$) conjugado con el aminoácido glicina (NH_2CH_2COOH). El ácido hipúrico es un ácido carboxílico aril-sustituido con un grupo carboxilo ($-COOH$) unido directamente al anillo aromático (benceno); la porción hidroxilo ($-OH$) del grupo carboxilo es eliminada y remplazada en este caso por una amida.¹⁴

El ácido hipúrico es ácido porque puede ceder un ion hidrógeno a una solución más básica. También como amida, es fácilmente hidrolizado con partición química por el agregado de agua y la acción catalizadora de la enzima específica hipurato hidrolasa¹⁴

Todas las especies son oxidasa positivos y no forman esporas. Las pruebas más útiles para su identificación microbiológicas incluyen: prueba de catalasa, producción de ácido sulfhídrico, reducción de nitratos, hidrólisis del hipurato y susceptibilidad al ácido nalidíxico y a la cefalotina.²

La prueba de sensibilidad al ácido nalidíxico se ha considerado una técnica útil para el *Campylobacter jejuni*. Sin embargo, el progresivo incremento de resistencia adquirida ha creado la necesidad de incluir en la rutina convencional otras pruebas de identificación como el sistema Api ZYM para determinar la actividad enzimática de 180 cepas de *Campylobacter spp.*⁹ (Véase **Figura 18**)

Figura 18. Hidrólisis del hipurato.⁽³²⁾



4.3.4 Prueba de la reducción de nitratos

Sirve para determinar la capacidad de un organismo de reducir el nitrato en nitritos. Para ello, el medio manitol movilidad incorpora 1 g/l de potasio nitrato y para revelar la presencia de nitritos después de su incubación se añaden los reactivos A y B de Griess-Ilosvay en cantidades iguales (1ml aprox.). Un cambio de color (rojo) dentro de los 30 segundos indica prueba completa con resultado positivo. Si no cambia de color, se agrega directamente al tubo una pizca (unos 20mg) de polvo de cinc purísimo, totalmente exento de nitratos o nitritos, y se observa el cambio de color durante otros 30 seg, al cabo de los cuales se realiza la interpretación final.⁽¹³⁾

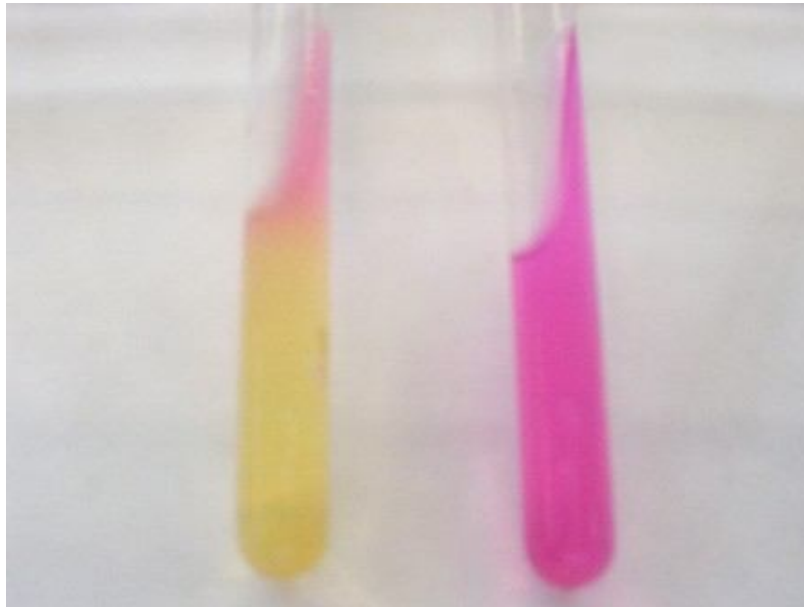
Las enterobacterias son generalmente nitratos (+)⁽¹³⁾.

4.3.5 Prueba de ureasa.

Determina la capacidad de un organismo de desdoblar la urea formando dos moléculas de amoníaco por acción del enzima ureasa. Esta actividad enzimática es característica de todas las especies de *Proteus* y se usa sobre todo para diferenciar este género de otras enterobacterias que dan negativo o positivo retardado.⁽¹³⁾

Se cultiva el microorganismo en slant en agar urea de Christensen. Este medio se complementa después del autoclavado con 50ml/l de urea. Ésta será degradada por aquellos microorganismos capaces de producir el enzima ureasa. Esta degradación produce amoníaco que hará variar el color del indicador de amarillo a rojo, poniéndose así de manifiesto la actividad ureasa.⁽¹³⁾ (Véase **Figura 19**)

Figura 19. Prueba de ureasa.⁽³¹⁾



4.3.6 Sensibilidad al ácido nalidíxico

El ácido nalidíxico es un agente antimicrobiano perteneciente a la primera generación de las quinolonas, Dado que se concentra en la orina produciéndose concentraciones en plasma muy bajas, el ácido nalidíxico sólo se utiliza en el tratamiento de las infecciones urinarias producidas por bacterias Gramnegativas susceptibles. Entre los gérmenes que suelen ser sensibles al ácido nalidíxico se encuentran las *Enterobacter sp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri* y *Salmonella sp.* y *Shigella sp.* Las *Pseudomonas* son indefectiblemente resistentes a este fármaco (véase **Tabla 18**).⁽¹³⁾

Mecanismo de acción: el ácido nalidíxico interfiere con la ADN-polimerasa bacteriana, interfiriendo con la síntesis de ADN. La resistencia al ácido nalidíxico se suele desarrollar con bastante rapidez.⁽¹³⁾

4.3.7 Sensibilidad a la cefalotina

Es una cefalosporina de primera generación, útil en infecciones serias causadas por microorganismos susceptibles, en especial las producidas por bacterias grampositivas, y ha demostrado ser efectiva en tratamientos contra infecciones de vías urinarias, ginecológicas, cardíacas, gastrointestinales y otras. Sin embargo, no es activa contra la mayoría de las bacterias Gramnegativas. (véase **Tabla 18**)⁽¹³⁾

Está indicada en infecciones de huesos y articulaciones causadas por estafilococos; infecciones gastrointestinales, en especial las causadas por *Salmonella* y *Shigella* susceptibles; meningitis; infecciones del tracto respiratorio causadas por estreptococos, estafilococos, cepas de *Klebsiella* y *Haemophilus* susceptibles; infecciones de la piel y tejidos blandos por las bacterias mencionadas, así como por *Escherichia coli* y *Proteus* sensibles; se ha usado en profilaxis para intervenciones cardiovasculares, gastrointestinales, ginecológicas, ortopédicas, torácicas y vasculares; infecciones de vías urinarias.⁽¹³⁾

5. Tratamiento.

La enteritis sintomática por *Campylobacter* ha sido tratada tradicionalmente con eritromicina y clindamicina. Otros antimicrobianos a utilizarse con buenos resultados son las tetraciclinas, el cloranfenicol, los aminoglucósidos, los macrólidos como la eritromicina, azitromicina, claritromicina y roxitromicina, además de las quinolonas, como ciprofloxacina y ofloxacina. Sin embargo, la mayoría de los casos de enteritis por *Campylobacter* no requieren tratamiento, ya que generalmente los casos de enteritis son de corta duración y son autolimitadas. Solamente si los síntomas son prolongados o muy severos es necesaria la terapia. Las fluoroquinolonas son utilizadas con frecuencia para el tratamiento de la diarrea del viajero por *Campylobacter*.² (Véase **Tabla 18**)

Tabla 18. Susceptibilidad a los antimicrobianos de las especies de *Campylobacter*.⁽⁵⁾

AGENTE ANTIMICROBIANO	Respuesta De:		
	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Campylobacter fetus</i>
Amikacina	S	S	
Ampicilina	MS	S	MS
Carbenicilina	S	S	
Cefotaxima	S	S	
Cefotixina	R	R	
Cefoperazona	R	R	
Cefalotina	R	R	MS
Cloranfenicol	S	S	S
Clindamicina	S	S	MS
Eritromicina	MS	MS	MS
Gentamicina	S	S	S
Metronidazol	S	S	
Moxalactama	MS	R	
Nafcilina	R	R	
Ácido nalidixico.	S	S	R
Nitrofurantoína	S	S	
Penicilina G	MS	MS	MS
Polimixina B	S	S	
Sulfametoxazol- Trimetoprima	S	S	S
Sulfametoxazol	S	R	
Tetraciclinas	S	S	
Tobramicina	S	S	
Trimetoprima	R	R	
Vancomicina	R	R	R

R=Resistentes; S=Susceptibles; MS=Moderadamente susceptibles.

LOS ANTIMICROBIANOS

Los agentes antimicrobianos pueden interferir en diferentes funciones que lleva a cabo la bacteria al reproducirse en los tejidos del hospedero, y que emplea para la síntesis de sus ácidos nucleicos, de sus proteínas o para el procesamiento de aminoácidos o azúcares del medio, necesarios para la síntesis de sus paredes o membranas celulares, pueden actuar en una o más áreas del funcionamiento del microorganismo y producir dos principales efectos: la muerte de la bacteria, designándose entonces como agentes bactericidas o sólo inhibir el desarrollo y reproducción de la bacteria, llamándose entonces agentes bacteriostáticos.⁹

Por el tipo de función que interfieren en la célula bacteriana los agentes antimicrobianos han sido clasificados en cinco grandes grupos: 1) los que inhiben la síntesis de la pared celular; los que alteran o inhiben la función de de la membrana citoplásmica; 3) los que inhiben la síntesis de los ácidos nucleicos;4) los que inhiben la función ribosomal y por lo tanto la síntesis proteica; 5) los que actúan por competencia metabólica.⁹(Véase **Figura 19**)

Tabla 19. Clasificación de los agentes antimicrobianos sobre la base de su mecanismo de acción. ⁽⁹⁾

Mecanismo de acción	Ejemplos
Inhibición de la síntesis de la pared celular.	Penicilinas, cefalosporinas, vancomicina, bacitracina, oxaciclina, nafcilina
Daño a la pared plásmatica.	Polimixina, nistatina, anfotericina B.
Inhibición de la síntesis de proteínas.	Estreptomycin, kanamicina, gentamicina, amikacina, neomicina, cloranfenicol, eritromicina y tetraciclinas.
Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos	Rifampicina, actinomicina D, ácido nalidixico, ciprofloxacina.
Estructura análoga.	Sulfonamidas.

Inhibidores de la función ribosomal

Los ribosomas 70S bacterianos están constituidos por dos subunidades designadas como subunidad 30S y subunidad 50S. Estas subunidades constituyen el sitio de acción de agentes antimicrobianos, localizándose en ellas proteínas específicas a las cuales se unen las drogas.⁹

Los aminoglucósidos (estreptomycin, neomicina), son azúcares complejos obtenidos de varias especies de *Streptomyces* e interfieren con la función ribosomal bacteriana, específicamente con la subunidad 30S.⁹

Las tetraciclinas actúan también en la subunidad ribosomal 30S inhibiendo la unión del aminoacil ARNt al ribosoma, sólo que esta unión no es definitiva sino temporal, por lo cual ejerce sólo un efecto bacteriostático.⁹

Tres clases importantes de drogas actúan en la subunidad ribosomal 50S: cloranfenicol, macrólidos y lincinoides. El cloranfenicol es un agente bacteriostático que actúa contra organismos Grampositivos y Gramnegativos inhibiendo la formación de uniones peptídicas al bloquear la enzima peptidil transferasa. Los macrólidos (eritromicina), son compuestos con grandes anillos de lactona y al unirse a la subunidad 50S interfieren con la actividad de la peptidil transferasa, con la translocación o con ambas funciones. El

más importante es la eritromicina que actúa sobre bacterias grampositivas y algunas gramnegativas, inhibe la formación de cadenas nuevas del péptido y es bacteriostático⁹

Tabla 20. Frecuencias de resistencia a los antimicrobianos en aislamientos clínicos humanos de *Campylobacter jejuni* (n = 104) según lo determinado por la difusión en disco a los antimicrobianos, 1999-2002⁽²⁴⁾

Frecuencias de resistencia a los antimicrobianos en aislamientos clínicos humanos de *Campylobacter*

Antimicrobiano	La frecuencia de resistencia (%)
Tetraciclina	60
Ácido nalidíxico	4
Ciprofloxacino	3
Kanamicina	3
Eritromicina	0
Cloranfenicol	0

In vitro. *Campylobacter jejuni* es sensible a una amplia variedad de fármacos antimicrobianos: eritromicina, tetraciclinas, aminoglucósidos, cloranfenicol, quinolonas, nitrofuranos y clindamicina.¹⁶ La dosis recomendada en los adultos es de 250 mg por vía oral cuatro veces al día durante 5-7 días y en los niños de 30-50 mg/kg/día en dosis divididas durante el mismo periodo.¹⁶ (Véase **Tabla 21**)

Tabla 21 Antimicrobianos que inhiben la síntesis de proteínas.⁽⁹⁾

Subunidad ribosomal 30S	Subunidad ribosomal 50S
AMINOGLUCÓSIDOS:	MACRÓLIDOS
Estreptomina	Eritromicina
Gentamicina	Claritromicina
Sisomicina	Josamicina
Neomicina	Oleandomicina
Kanamicina	
OTROS	OTROS
Tetraciclinas	Clindamicina
	Cloranfenicol

8. Prevención y control

Las medidas básicas para el control de cualquier infección intestinal son aplicables a la enteritis por *Campylobacter*, como son la disponibilidad de agua potable, lavado de manos, control de la posible infección en animales domésticos y cocción adecuada de alimentos de origen animal.²

La enteritis por campilobacterias se parece a otras diarreas bacterianas, en particular a la disentería por *Shigella* sp. Las fuentes de infección pueden ser alimentos (leche, aves poco cocidas), contacto con animales o humanos infectados y sus excretas. Los brotes originados de una fuente común; por ejemplo, leche no pasteurizada, a veces requieren medidas de salud pública para su control.⁴

Discusión De resultados.

Debido a que la investigación bibliográfica es una herramienta importantísima para la elaboración de manual diagnóstico microbiológico de *Campylobacter jejuni* como material de apoyo en la materia de Microbiología Médica, esta se llevo a cabo de manera exhaustiva, porque, si bien hay mucho material del área bioquímica, en especial de la materia de Microbiología Médica, las fuentes consultadas tenían poca información o bien muy repetitiva de la bacteria de *Campylobacter jejuni*, debido a que no ha sido tan profundamente estudiada e hizo esto que fuera difícil la obtención de nuevos conocimientos acerca de esta bacteria.

Es muy importante el conocimiento de *Campylobacter jejuni*, ya que, es una bacteria que causa enfermedades como la enteritis que en México es muy frecuente, y como consecuencia, el sedentarismo, los malos hábitos alimenticios y en general la poca higiene convierte a *Campylobacter jejuni* en un habitante muy frecuente en el organismo de muchos mexicanos.

Además que *Campylobacter jejuni* tiene una gran cantidad similitudes con otras bacterias, en las enteritis causadas por bacterias invasoras, como la salmonellas, las campilobacterias, las shigelas y las yersinias, las heces diarreicas pueden presentar sangre y leucocitos, y el cuadro clínico se acompaña de dolor abdominal y fiebre. En cuanto a los factores de patogenicidad, las cepas de *Campylobacter* aisladas de los pacientes con diarrea acuosa producen una enterotoxina termolábil que está estructuralmente e inmunológicamente relacionada con la enterotoxina colérica. y la enterotoxina termolábil de *Escherichia coli*. Por eso también es fundamental plantear las bases para la correcta identificación de *Campylobacter jejuni*.

Dada su importancia se llevo a cabo la elaboración de un manual para su estudio, con el fin de actualizar el plan de enseñanza de Microbiología Médica de la carrera de Q.F.B. y áreas afines. Además de que el alumno conozca y reconozca el *Campylobacter jejuni* para su estudio y tratamiento.

ConCl usión

Con el fin de tener un panorama muy preciso a cerca de *Campylobacter jejuni* y sus consecuencias se elaboró un manual para su estudio, con el fin de actualizar el plan de enseñanza de Microbiología Médica de la carrera de Q.F.B. y áreas afines.

El conocimiento de *Campylobacter jejuni* es de vital importancia a los alumnos que se encuentran en el área de Bioquímica clínica, debido al increíble crecimiento de padecimientos que están relacionados con este microorganismo y los datos de la investigación bibliográfica no son tan descriptivos y comprensibles

Este manual tiene por objetivo ser un material de apoyo para la materia de Microbiología Médica, y así poder realizar mejor las técnicas de laboratorio utilizadas para su diagnóstico, además de ampliar el panorama que se tiene sobre las enfermedades que causa y su tratamiento.

Bibliografía.

1. Murray P, Rosenthal K, Kobayashi G, Pfaller M. Microbiología Médica. 5ª ed. Madrid: Elsevier; 2002.
2. Cabello R. Microbiología y parasitología humana. 3ª ed. Panamericana: México; 2007.
3. Wolfgang K, Willet H, Amos B, Welfert C: Microbiología Zinsser. 20 ed. Panamericana: Buenos Aires; 2000.
4. Books F, Butel S, Carrol C, Murge A. Microbiología Médica de Jewetz, Melnica y Alberg. 19ª ed. Manual Moderno: México; 2007.
5. Lenette E. Manual de Microbiología Clínica. 4ª ed. Panamericana: Buenos Aires; 1991.
6. Levison W. Microbiología e Inmunología Médica. 8ª ed. McGraw-Hill: Madrid; 2004.
7. Prats G. Microbiología clínica. Panamericana: Madrid; 2006.
8. Koneman H, Allen W, Janda M, Schreckenberg C. Diagnóstico Microbiológico. 5ª ed. Panamericana: Buenos Aires; 1999.
9. Tay J. Microbiología y Parasitología Médica. 3ª ed. Méndez Editores: México; 2003.
10. Finegold S, Baron E. Diagnóstico Microbiológico. 7ª ed. Panamericana: Buenos Aires; 1992.
11. Portis S. Enfermedades del Aparato Digestivo. 4ª ed. México: Editorial Hispanoa; 2001.
12. Perea E. Enfermedades infecciosas y microbiológicas clínicas. 2ª ed. Editorial Doyma. Barcelona; 1992.
13. Mac Faddin J, Pruebas Bioquímicas para la identificación de bacterias de importancia clínica.. Panamericana: Argentina; 2003.
14. Ryan K, Ray Sherris G. Microbiología médica 4ªed. Mc Graw Hill: México; 2004
15. Mandell G, Bennett J. Enfermedades infecciosas principios y prácticas Vol. II. 6ªed. Elsevier: Madrid; 2006.
16. Ausina V. Tratado de enfermedades infecciosas en microbiología clínica. 2ª ed. Panamericana: Buenos Aires; 2003.
17. Tavares W, Marinho L. Diagnóstico y tratamiento en infectología y parasitología. 2ª ed. Manual moderno: México; 2002.
18. Gates R. Secretos de enfermedades infecciosas. 2ª ed. Elsevier: Madrid; 2004.
19. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-75412005000200004&script=sci_arttext
20. http://www.ops.org.ar/publicaciones/cursos_virtuales/ETAsM2/modulo2/pptM2/M2_S8%20-%20completo_archivos/frame.htm
21. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-75412008000300008&script=sci_arttext
22. <http://www.bd.com/europe/regulatory/Assets/IFU/HB/CE/PA/ES-PA-254464.pdf>
23. http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/gss/publications/documents/Argentina-LevelII/ManualProcedimientos_Campylobacter.pdf
24. <http://www.estudio-tla.com.ar/campylobacter-el-patogeno-mas-comun/>
25. <http://cuadernodemicrobiologia.blogspot.com/2009/11/campylobacter.html>
26. Chanqueo C. Leonardo, García C. Patricia, León C. Eugenia, Blu F. Antonieta. Evaluación de la tinción de Hucker para la búsqueda rutinaria de *Campylobacter sp* en el estudio de un síndrome diarreico agudo. Rev. chil. infectol. [revista en la Internet]. 2005 Sep [citado 2010 Abr 23] ; 22(3): 242-246. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182005000300004&lng=es. doi: 10.4067/S0716-10182005000300004.
27. Larrosa-Haro Alfredo, Ruiz-Pérez Marcia, Aguilar-Benavides Sergio. Utilidad del estudio de las heces para el diagnóstico y manejo de lactantes y prescolares con diarrea aguda. Salud pública Méx [revista en Internet]. 2002 Julio [citado 2010 Abr 23] ; 44(4): 328-334. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342002000400006&lng=en. doi: 10.1590/S0036-36342002000400006
28. PEREZ, Cristian, HERRERA, Marco Luis, MOYA, Tatiana *et al.* Análisis epidemiológico de los principales microorganismos aislados, de heces en el Hospital Nacional de Niños, Dr. Carlos Sáenz Herrera Enero de 1995 - abril de 2003. Rev. méd. Hosp. Nac. Niños (Costa Rica). [revista de internet]. 2003 [citado 23 Abril 2010]; 38, (1-2): 5-11. Disponible en la World Wide Web:

- <http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1017-85462003000100001&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1017-8546.
29. <http://www.ciencia-mx.com/temas/index.php?topic=1119.msg1148%3Btopicseen>
 30. http://quimicosclnicosxalapa04.spaces.live.com/?_c11_BlogPart_pagedir=Next&_c11_BlogPart_handle=cns!204AC1C68E772D5!1779&_c11_BlogPart_BlogPart=blogview&_c=BlogPart&partqs=cat%3DMICROBIOLOGIA-BACTERIOLOGIA
 31. <http://edicion-micro.usal.es/web/identificacion/AyudaPruebas.html>
 32. <http://www.microbiologyatlas.kvl.dk/biologi/english/showmorf.asp?articleid=8>
 33. <http://www.maf.govt.nz/mafnet/rural-nz/research-and-development/pest-control/campylobacter-on-a-dairy-farm/campylobacte04.htm>
 34. <http://www.helicobacterspain.com/imagenes/campy.htm>
 35. <http://www.waterscan.rs/viruses-and-bacteria.php?lng=sr>
 36. <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/bacteriologia/patogenicidad.php>
 37. <http://biol1c201.blogspot.com/2009/07/pared-celular.html>
 38. http://www.lookfordiagnosis.com/mesh_info.php?term=Enteritis&lang=2
 39. http://www.ispch.cl/lab_amb/serv_lab/salmonella.html
 40. <http://www.ami20.com/category/guillain-barre-syndrome>
 41. <http://dietasanaynutricion.com/enteritis-colitis-enterocolitis.html>
 42. http://quimicosclnicosxalapa04.spaces.live.com/?_c11_BlogPart_pagedir=Next&_c11_BlogPart_handle=cns!204AC1C68E772D5!1683&_c11_BlogPart_BlogPart=blogview&_c=BlogPart&partqs=cat%3DINMUNOLOGIA
 43. Patterns of Guillain-Barré syndrome in children: Results from a Mexican population *Neurology* October 23, 2007 69:1665-1671; published ahead of print September 26, 2007,
 44. Comparison of two selective media for the isolation of Campylobacter species from a pediatric population in Mexico. **Patricia Arzate Barbosa^a**, **Rafael Garcia Gonzalez^a**, ^a Received 5 January 1999; revised 12 April 1999; accepted 12 April 1999. Available online 16 July 1999.