



**UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES. FACULTAD DE MEDICINA  
II. CÁTEDRA DE MICROBIOLOGÍA, PARASITOLOGÍA E INMUNOLOGÍA**

**MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA I  
CLASE TEÓRICA 3**

***VISIÓN GLOBAL DE LA PATOGÉNESIS  
BACTERIANA. TOXINAS***

*Profesor Regular Titular: Dr. Norberto Sanjuan*

*Doctor en Medicina (UBA)*

# PATOGENÉSIS BACTERIANA

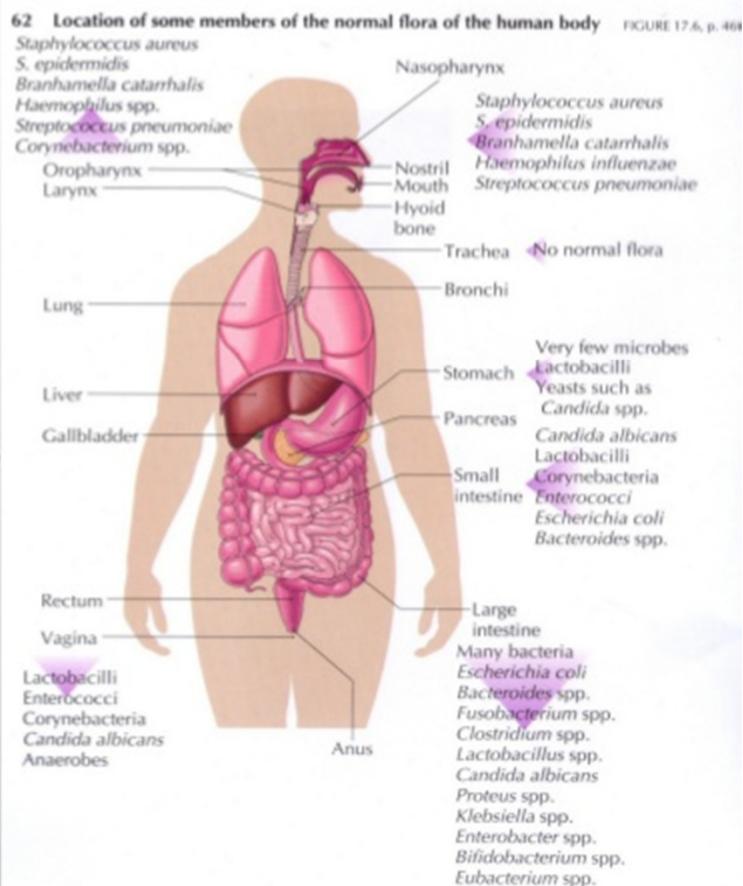
## TIPOS DE BACTERIAS EN BASE A SU PATOGENIA

- **SAPRÓFITAS: HABITANTES NORMALES DEL ORGANISMO (MICROBIOTA NORMAL). PUEDEN PRODUCIR SÓLO INFECCIONES OPORTUNISTAS.**
- **PATÓGENAS PRIMARIAS: NO SON PARTE INTEGRANTE DE LA MICROBIOTA NORMAL. INFECTAN DESDE EL EXTERIOR. MAYORITARIAMENTE PRODUCIRÁN ENFERMEDADES.**

# MICROBIOTA NORMAL

## Localizaciones de la Microbiota comensal

- Piel
- Tracto respiratorio
  - Nariz y Orofaringe
- Tracto digestivo
  - Cavidad oral e intestino
- Tracto urogenital
  - Uretra
  - Vagina



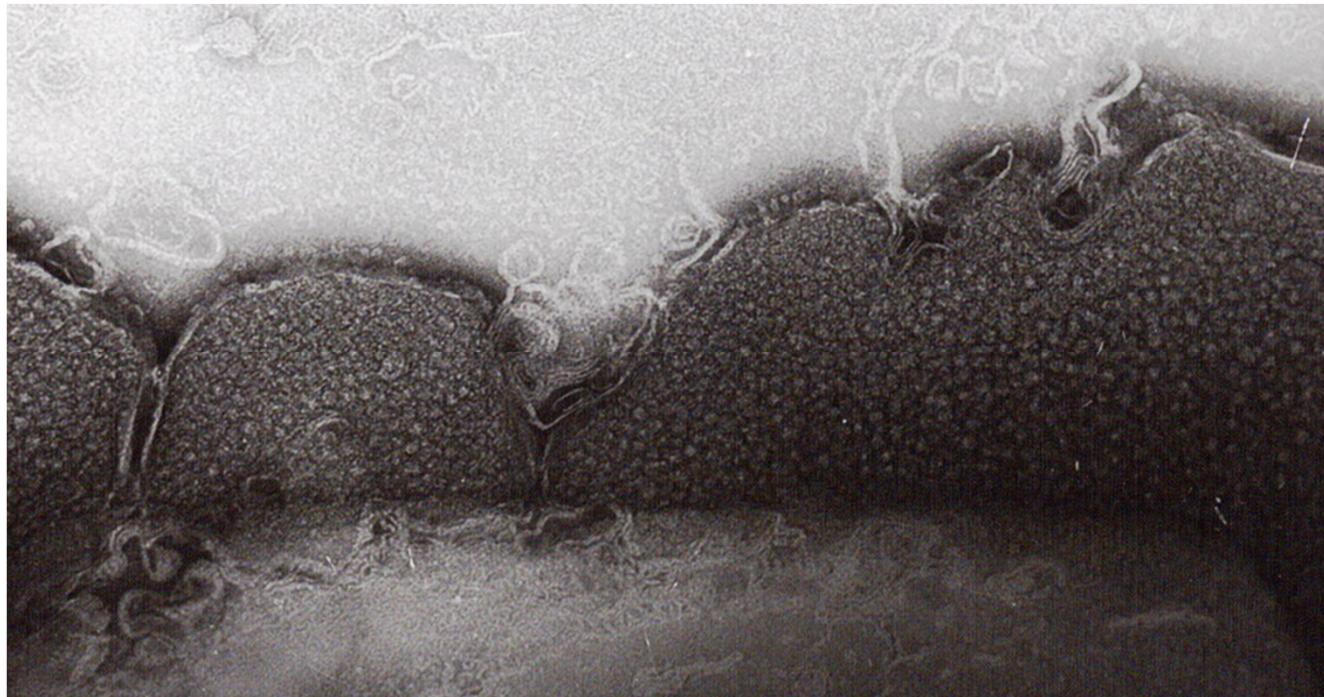
## **PATÓGENOS PRIMARIOS: POSTULADOS DE KOCH**

- **1º: LA BACTERIA DEBE ENCONTRARSE EN LAS LESIONES**
- **2º: DEBE CULTIVÁRSELAS PURA.**
- **3º: CUANDO SE LA INOCULA EN ANIMALES, DEBE REPRODUCIR LA ENFERMEDAD HUMANA.**
- **4º: A SU VEZ, DEBE AISLÁRSELAS DE LOS ANIMALES ENFERMOS.**

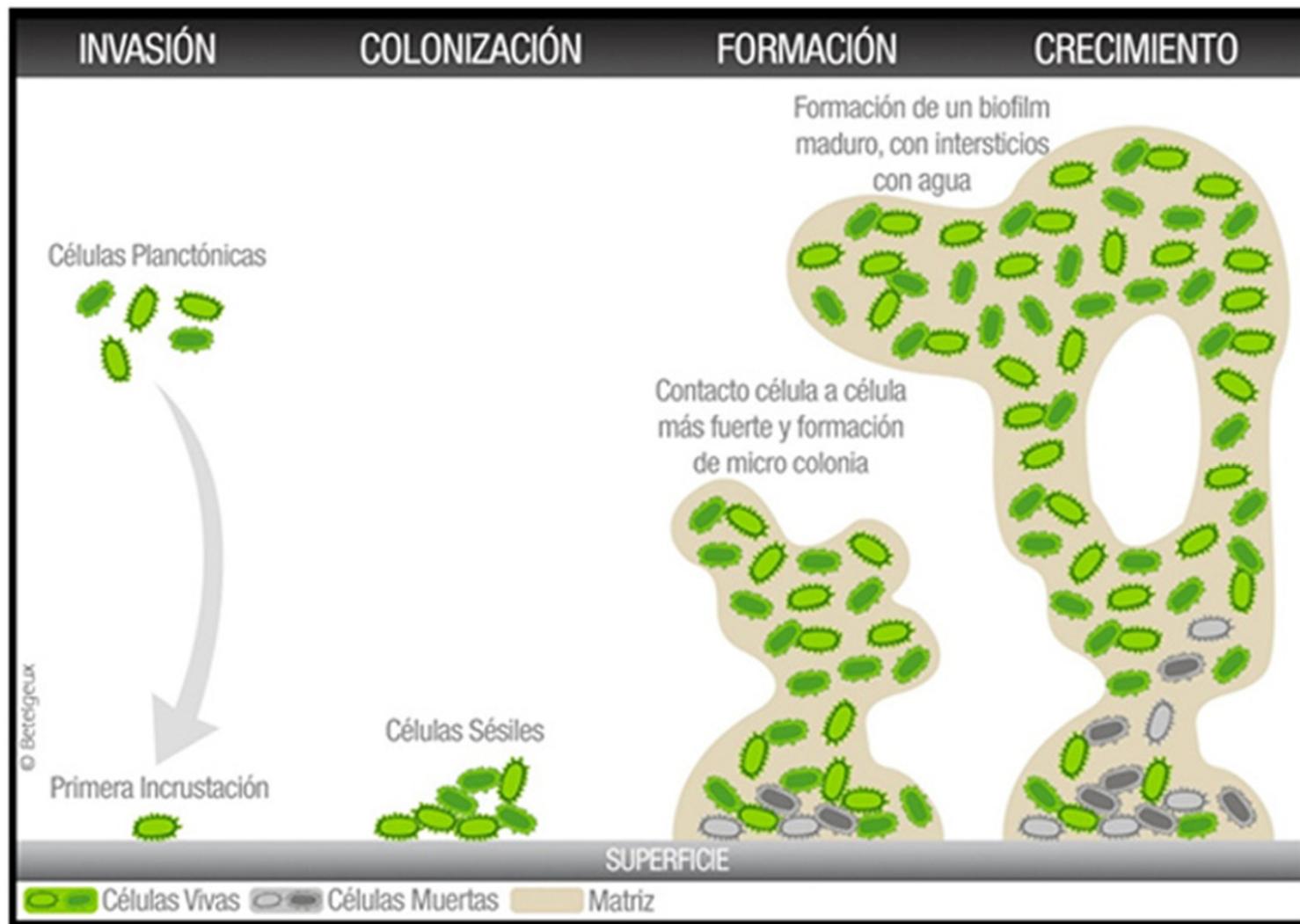
## **FASES DE UNA INFECCIÓN BACTERIANA**

- **1º ADHERENCIA (ADHESINAS)**
- **2º COLONIZACIÓN (BIOPELÍCULAS; QUORUM SENSING)**
- **3º INVASIÓN (DISEMINACIÓN O PROPAGACIÓN LOCAL).**
- **4º ACCIÓN PATÓGENA Y PRODUCCIÓN DE PATOLOGÍA (FACTORES DE VIRULENCIA)**
- **5º MUERTE DEL HUESPED ó ELIMINACIÓN DE LAS BACTERIAS POR LA RESPUESTA INMUNE.**

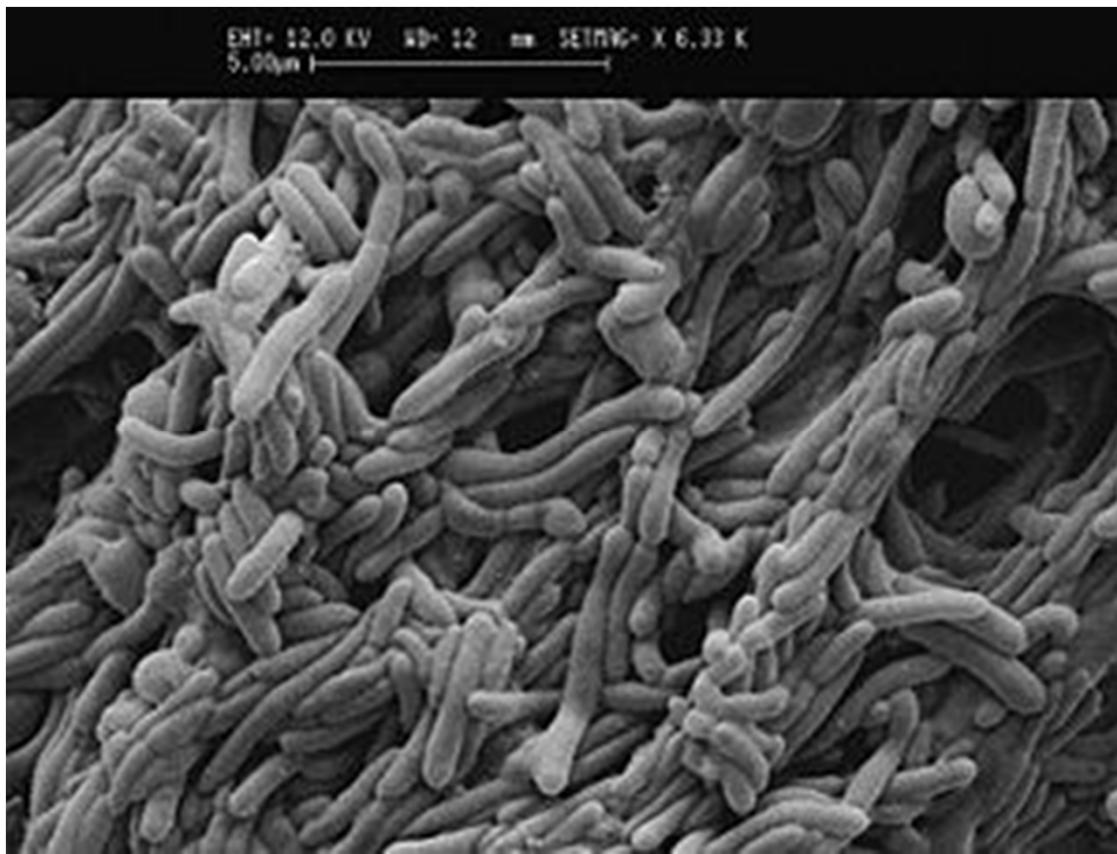
# **ADHESINAS**



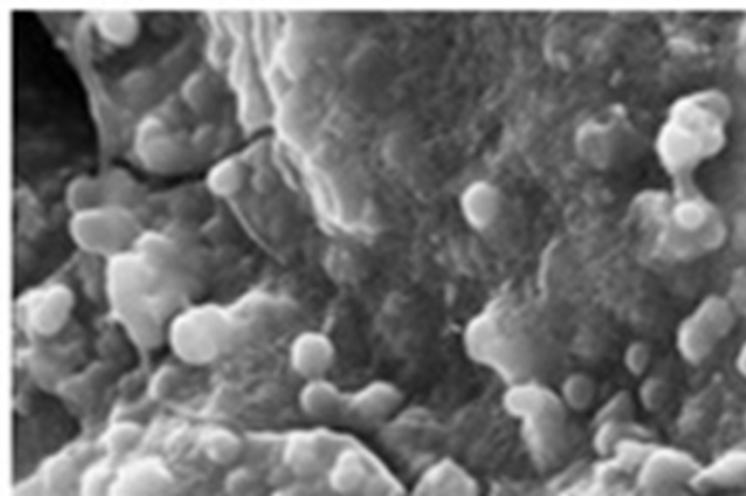
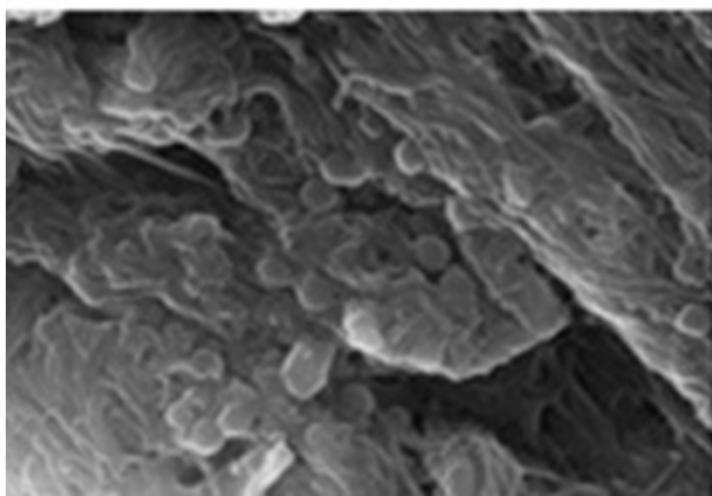
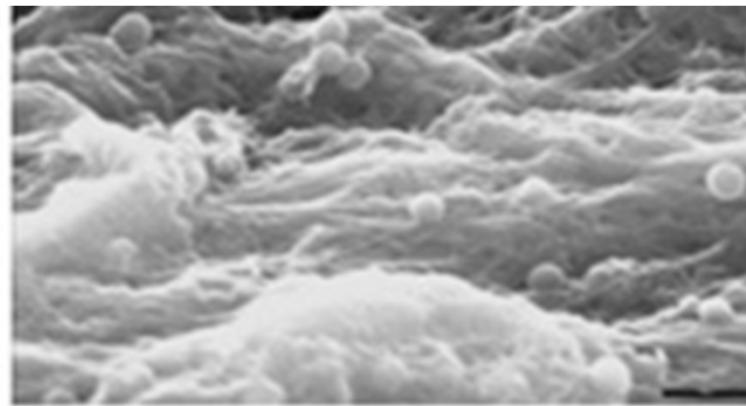
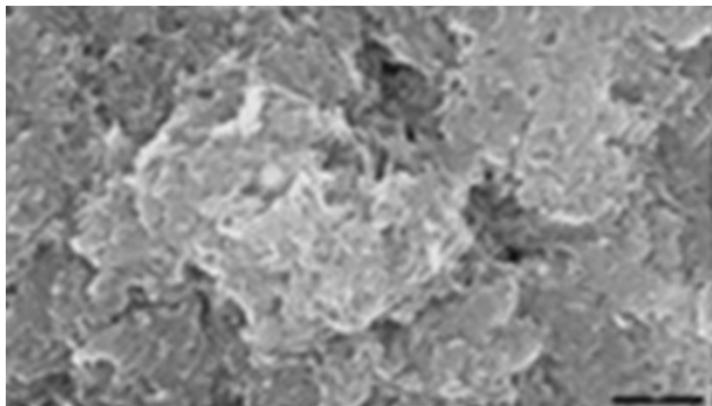
# BIOPELÍCULAS



# BIOPELÍCULAS



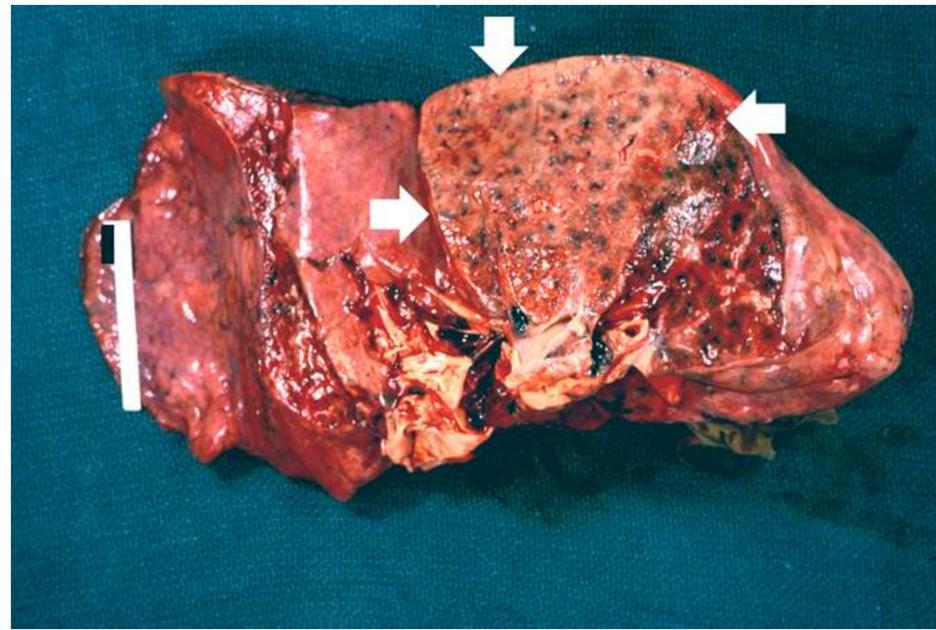
# INVASIÓN



# ACCIÓN PATÓGENA



ABSCESO



NEUMONÍA LOBAR

# **MECANISMOS DE ACCIÓN PATÓGENA BACTERIANA**

- **POR TOXINAS**
- **POR INVASIÓN INTRACELULAR**
- **POR RESPUESTA INMUNE**

## **POR TOXINAS:**

- **EXOTOXINAS**: peptídicas; se producen por secreción; pueden servir para preparar toxoides; a veces son codificadas por plásmidos. Pueden ser:
  - **A. Toxinas A-B.**
  - **B. Toxinas citolíticas.**
  - **C. Superantígenos.**
- **ENDOTOXINAS**: lipopolisacáridas (ej. Lípido A de las Gram negativas); forman parte estructural de la membrana externa de las Gram negativas; se liberan por lisis; no sirven para preparar toxoides

## **POR INVASIÓN INTRACELULAR:**

- **Micobacterias, *Brucella* sp, etc. Se sospecha que muchas más bacterias pueden hacerlo.**
- **En células parenquimatosas o en macrófagos y otras células del sistema inmune.**
- **Evaden la respuesta inmune.**
- **Se adaptan para escapar de los lisosomas y para buscar nutrientes (Hierro) intracelulares.**
- **Producen infecciones crónicas.**

## **POR LA RESPUESTA INMUNE**

- **SUPERANTÍGENOS:** Pueden provocar la liberación masiva de citoquinas proinflamatorias.
- **HIPERSENTIBILIDAD RETARDADA:** Inducción de necrosis por la respuesta inmune Th-1 exacerbada.
- **ENFERMEDADES POST-INFECCIOSAS:** Glomerulonefritis por depósitos de inmunocomplejos; fiebre reumática.

# **ETAPAS DE UNA ENFERMEDAD INFECCIOSA**

- **1. INFECCIÓN**
- **2. COLONIZACIÓN**
- **3. INVASIÓN**
- **4. PERÍODO DE ESTADO**
- **5. RESOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD: (CURACIÓN, MUERTE ó PERSISTENCIA)**

# TIPOS DE TOXINAS

**TOXINAS** {

- BACTERIANAS**
- ¿VIRALES?**
- ¿MICÓTICAS?**

# **TOXINAS BACTERIANAS**

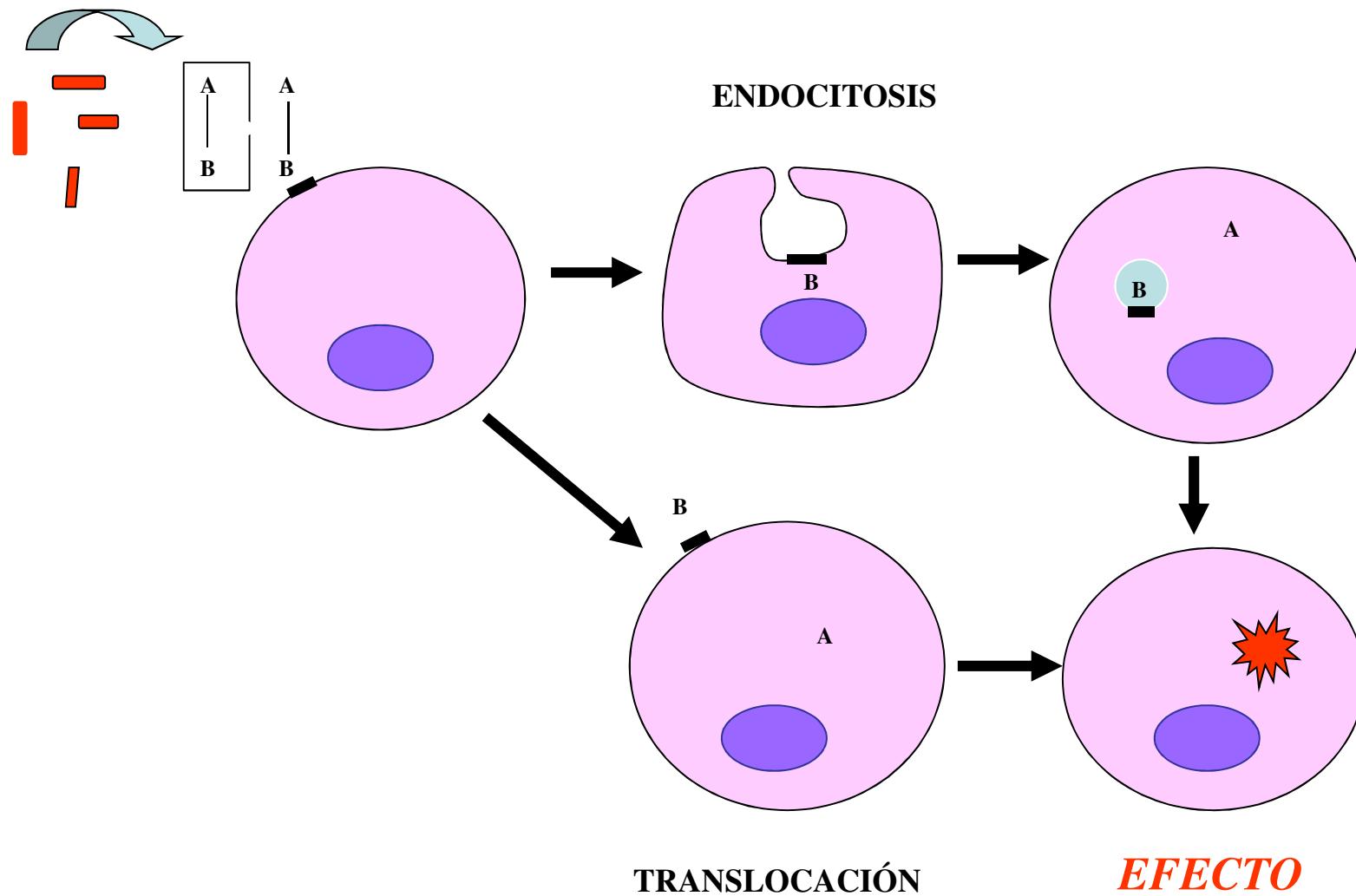
**EXOTOXINAS**

**TOXINAS A-B**

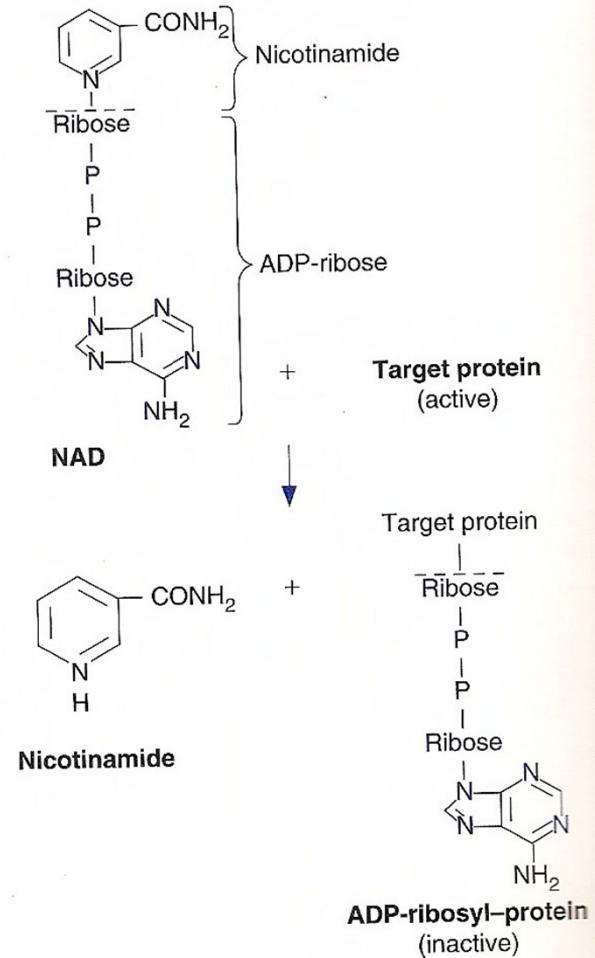
**CITOLÍTICAS**

**SUPERANTÍGENOS**

# EXOTOXINAS: TOXINAS A-B



# ADP-RIBOSILACIÓN

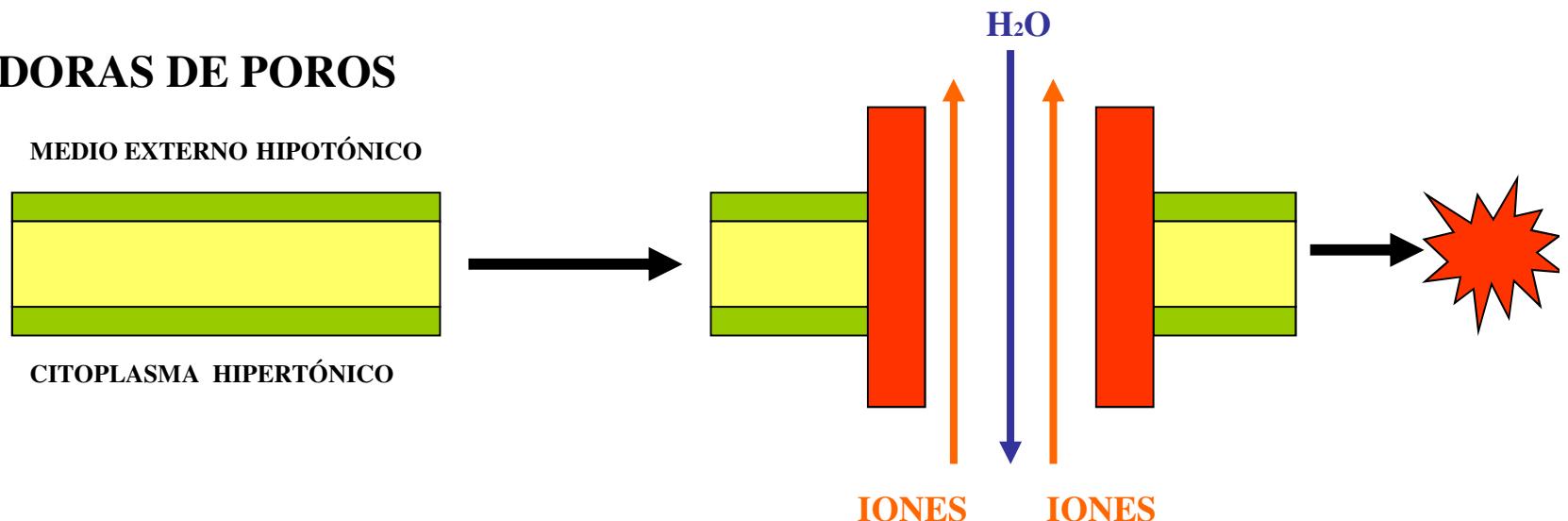


## EJEMPLOS DE TOXINAS A-B

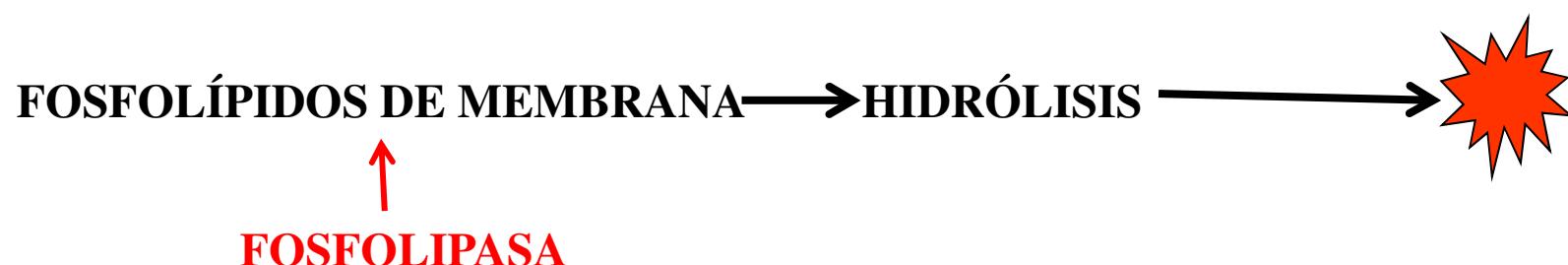
- **TOXINA COLÉRICA / ADP-RIBOSILACIÓN DE PROTEÍNAS REGULATORIAS CELULARES / ANULA EL CONTROL DEL AMPc**
- **TOXINA DE SHIGA / CLIVA EL RNAr / INHIBE LA SÍNTESIS PROTEICA CELULAR.**
- **TOXINA TETÁNICA / AFECTA LA NEUROTRANSMISIÓN**

# EXOTOXINAS: TOXINAS CITOLÍTICAS

## A: FORMADORAS DE POROS



## B: FOSFOLIPASAS



## EJEMPLOS DE TOXINAS CITOLÍTICAS

- LISTERIOLISINA / *Listeria monocytogenes* / FORMADORA DE POROS
- TOXINA ALFA / *Clostridium perfringens* / FOSFOLIPASA

# **EXOTOXINAS: SUPERANTÍGENOS**

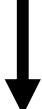
**UNIÓN DEL SUPERANTÍGENO A LAS CÉLULAS PRESENTADORAS**



**ACTIVACIÓN INESPECÍFICA DE LINFOCITOS T**



**EXCESO DE PRODUCCIÓN DE IL-2**



**ESTIMULACIÓN DE LA SÍNTESIS DE TNF ALFA Y OTRAS CITOQUINAS POR OTRAS CÉLULAS**

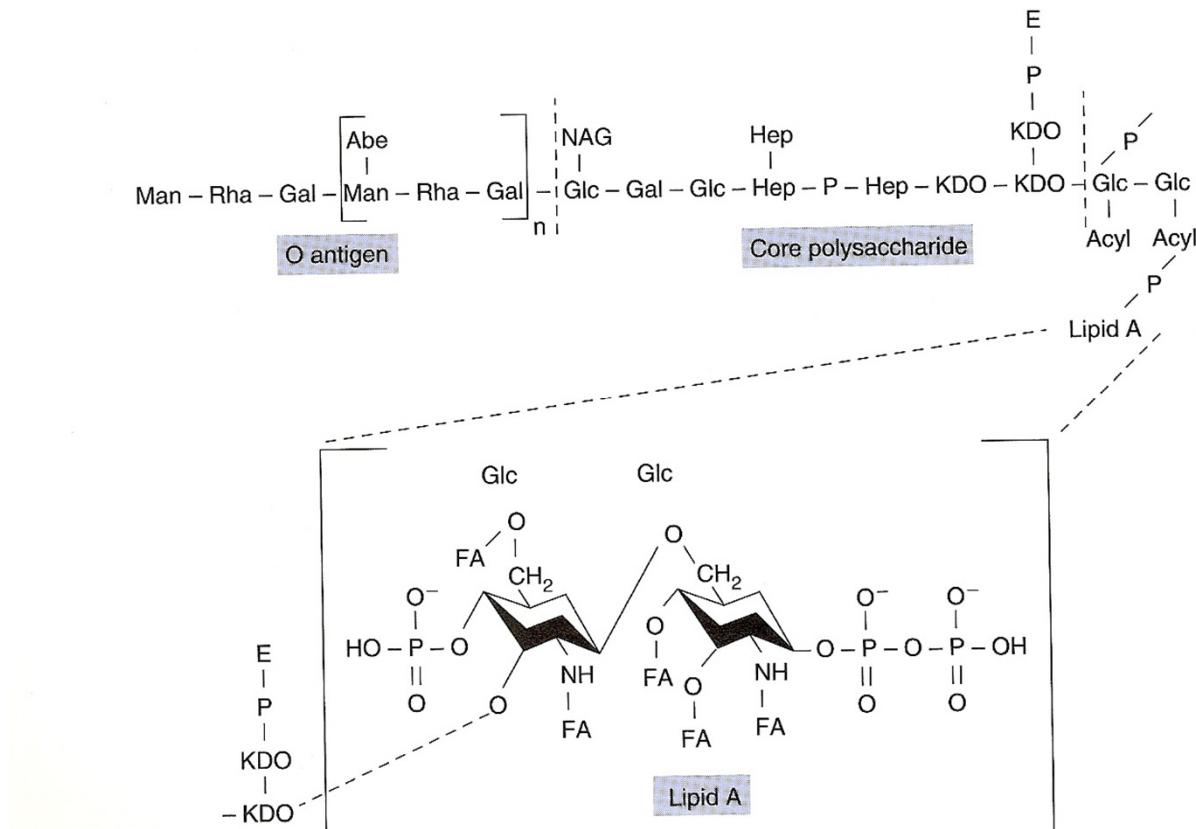


**“SHOCK”**

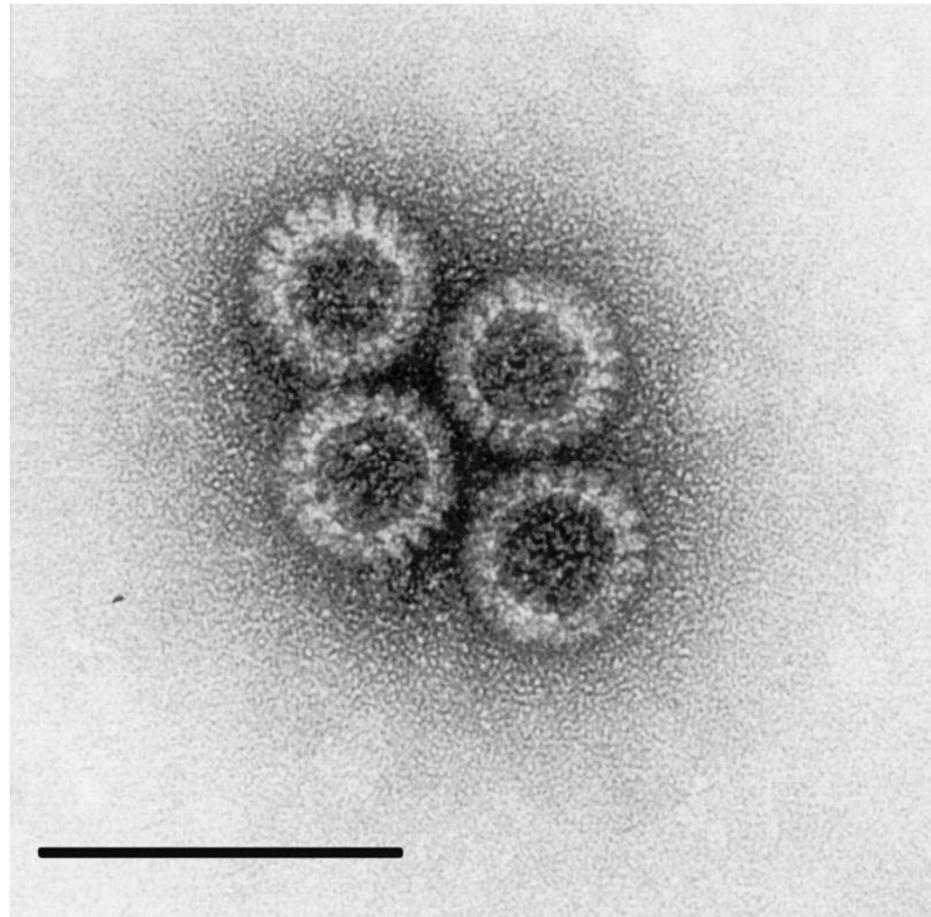
# **ENDOTOXINAS**



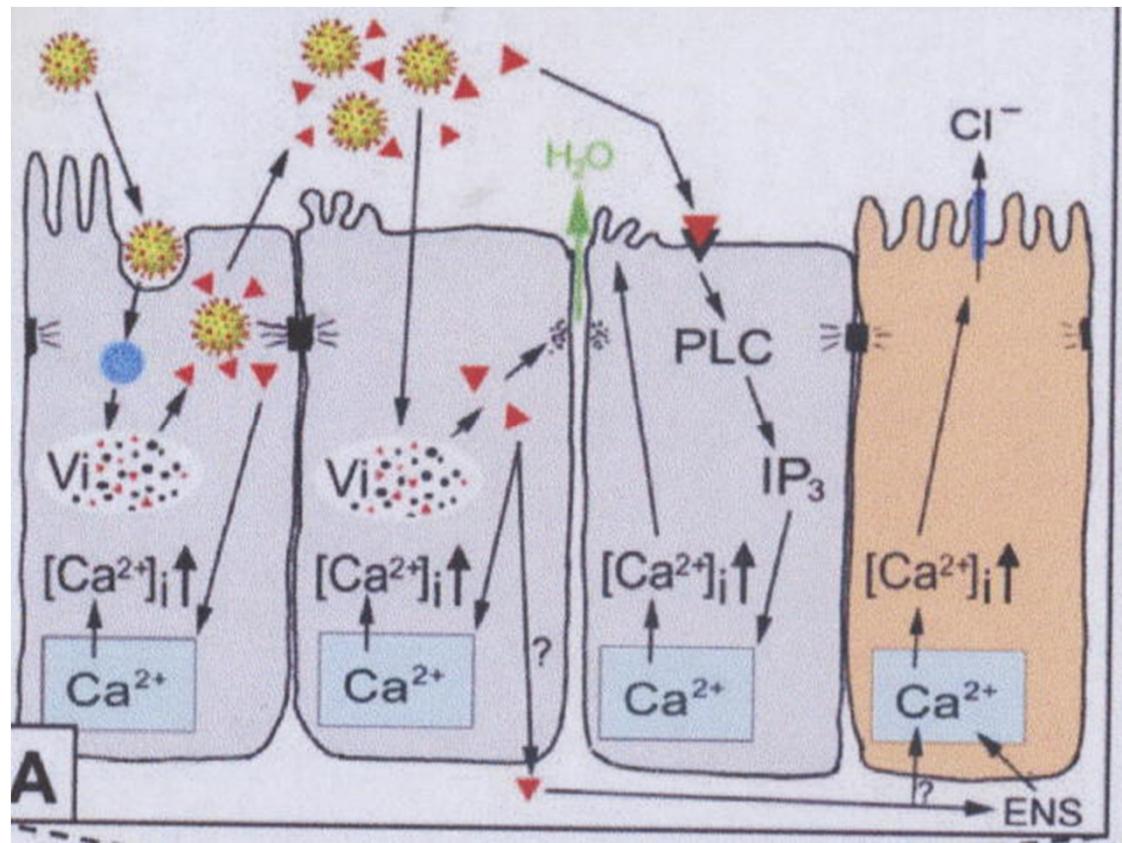
# ENDOTOXINAS: ESTRUCTURA QUÍMICA



# **«TOXINAS» VIRALES**

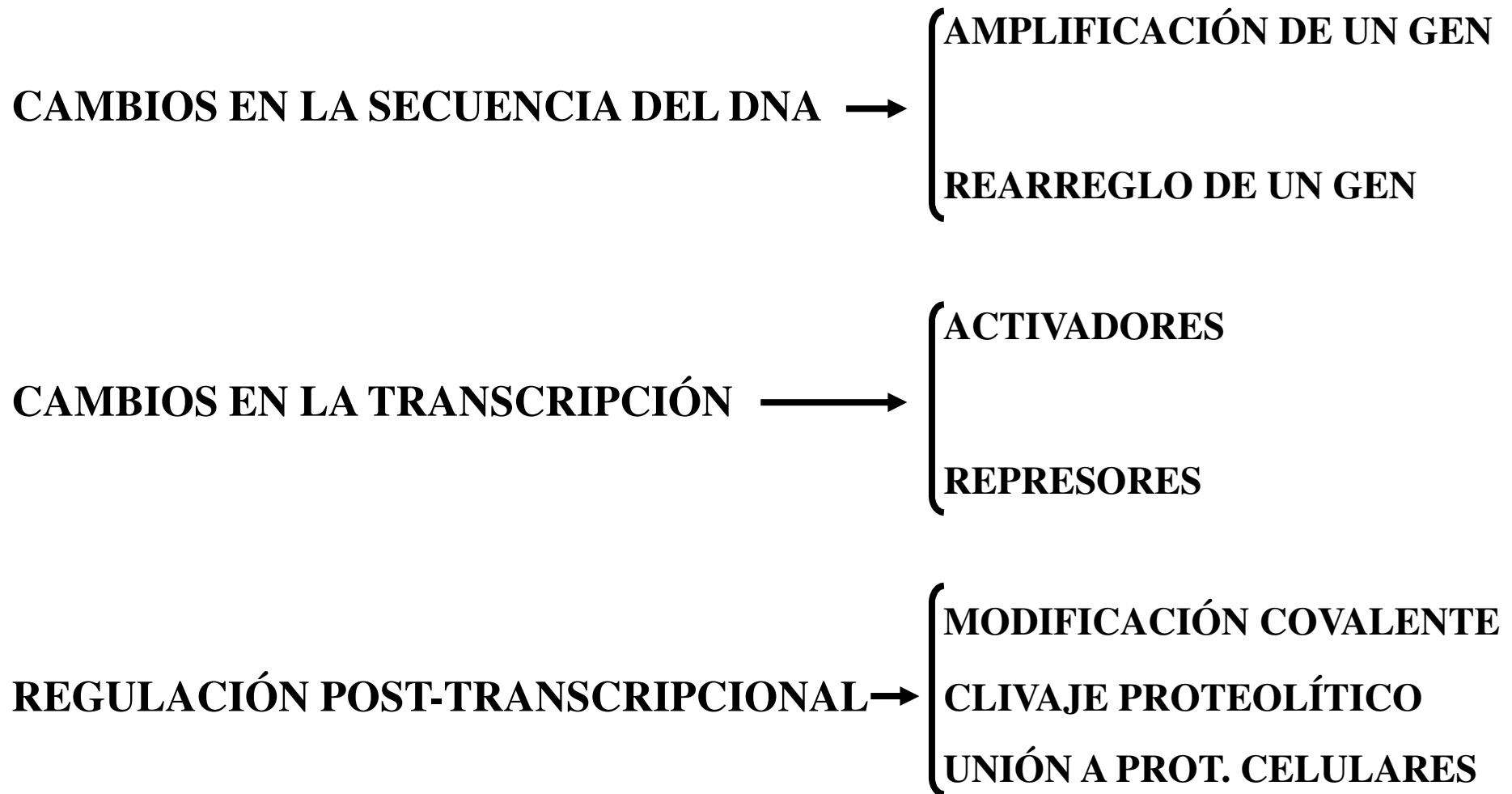


# «TOXINAS» VIRALES

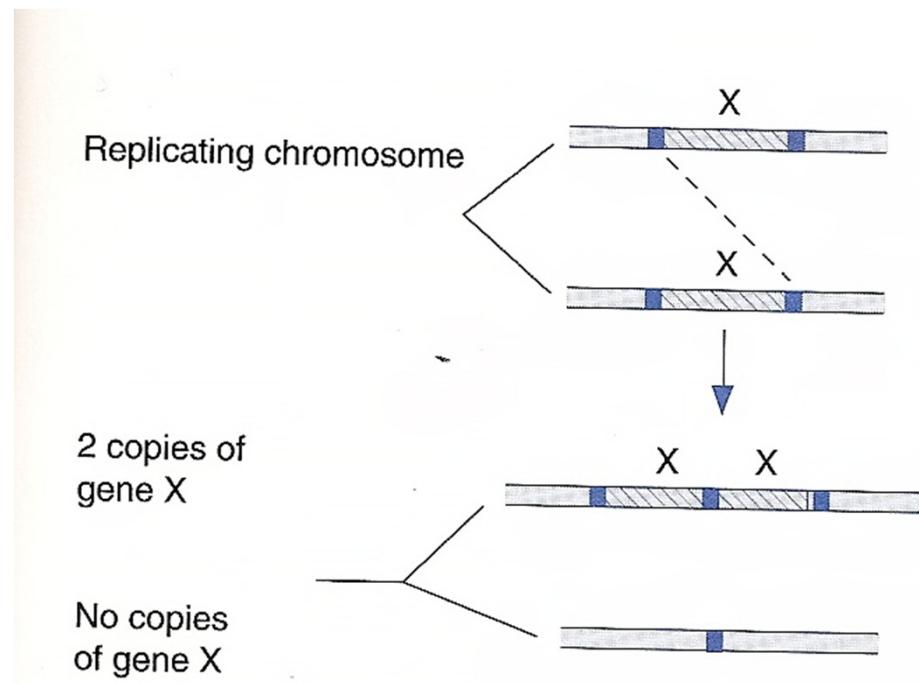


# **REGULACIÓN DE LOS GENES DE VIRULENCIA BACTERIANOS**

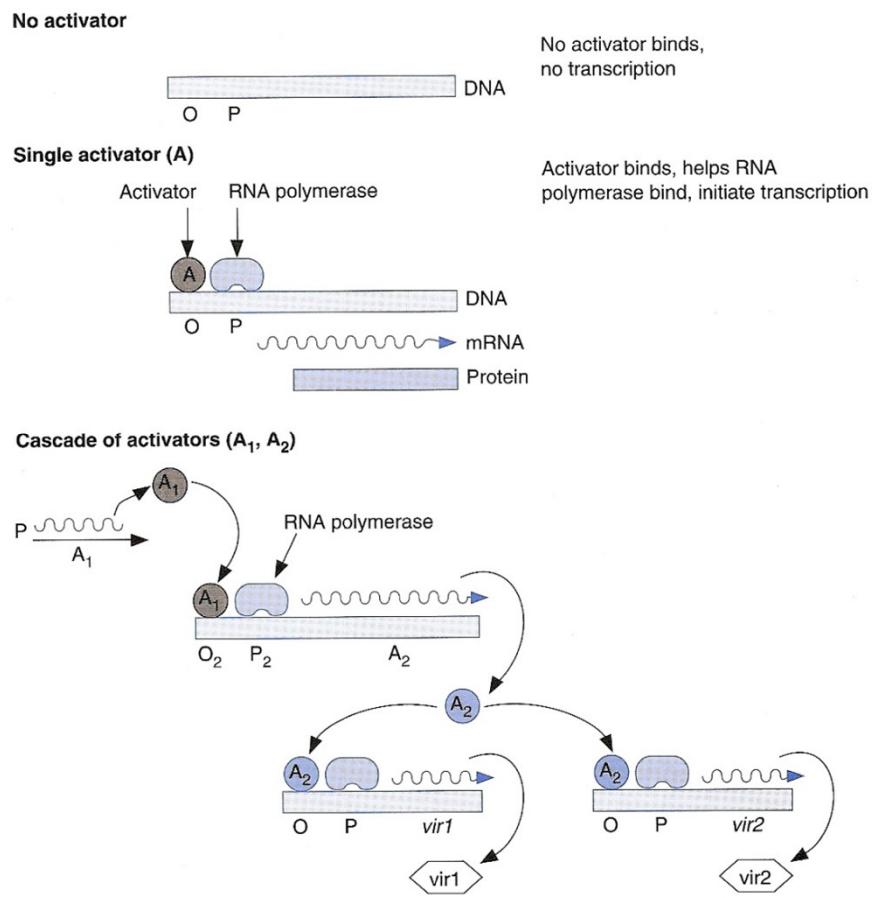
# MECANISMOS GENERALES DE REGULACIÓN



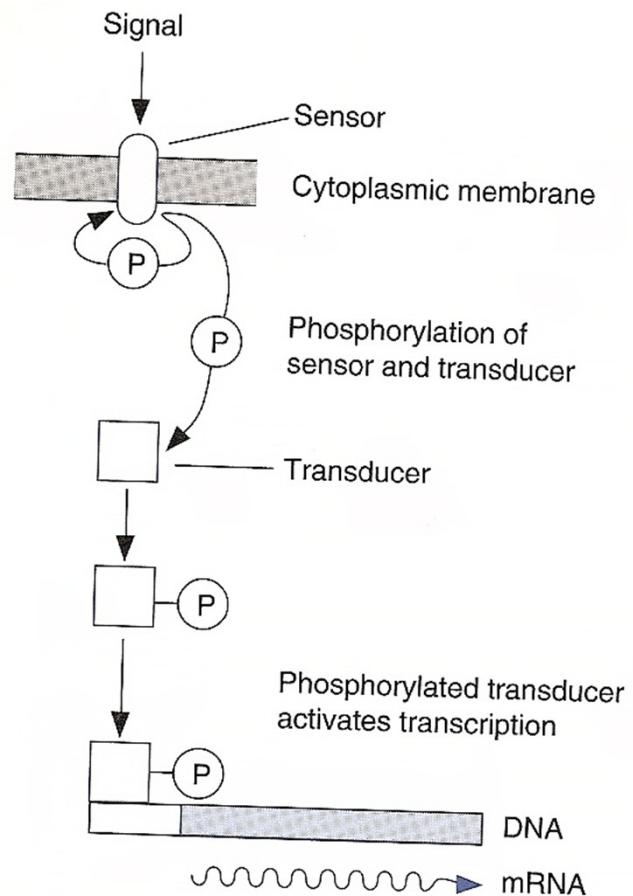
# AMPLIFICACIÓN DE UN GEN



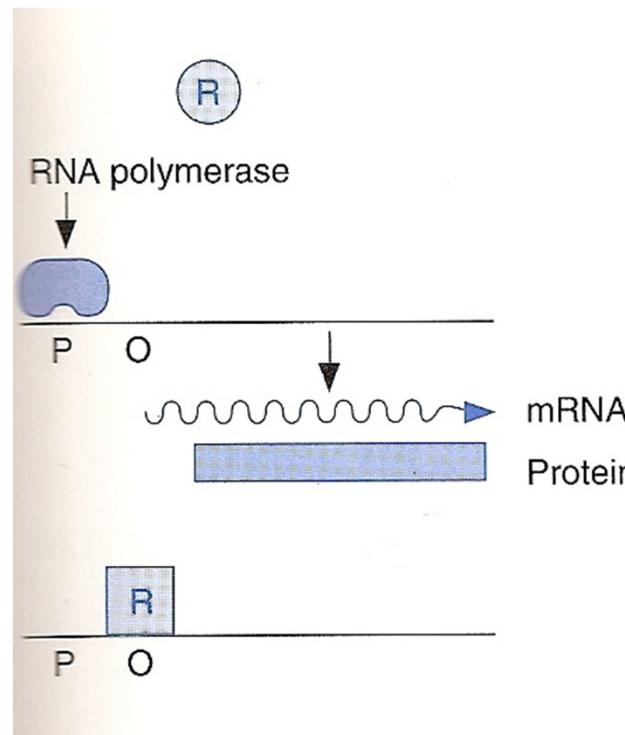
# ACTIVACIÓN TRANSCRIPCIONAL POR “CASCADAS”



# ACTIVACIÓN TRANSCRIPCIONAL POR FOSFORILACIÓN DE “SENSORES”



# REPRESIÓN TRANSCRIPCIONAL

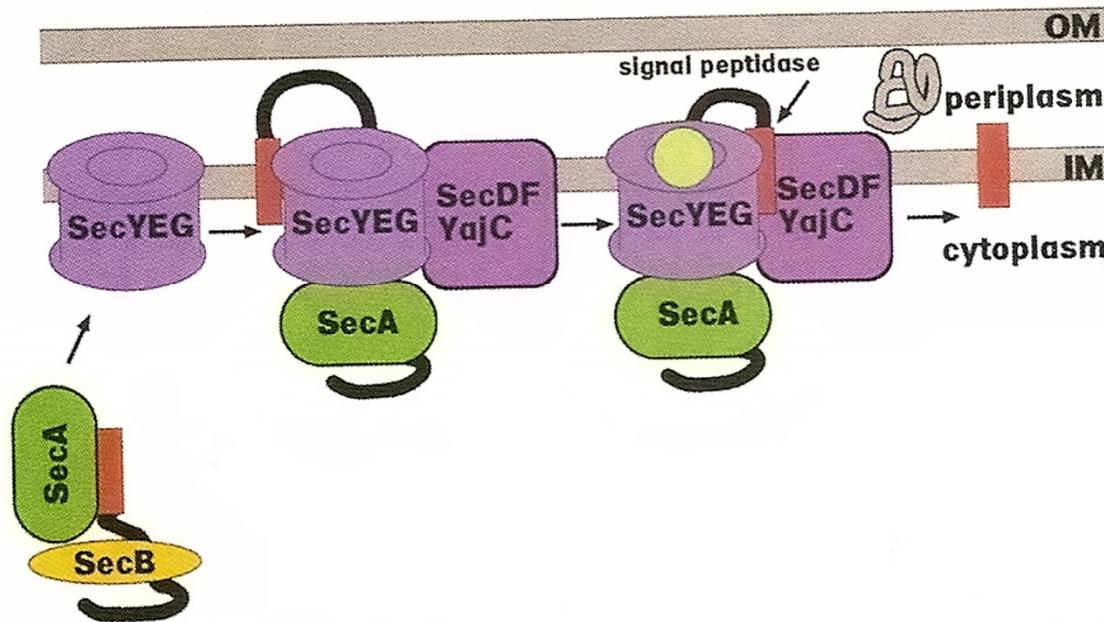


Repressor (R) does not bind,  
RNA polymerase transcribes gene

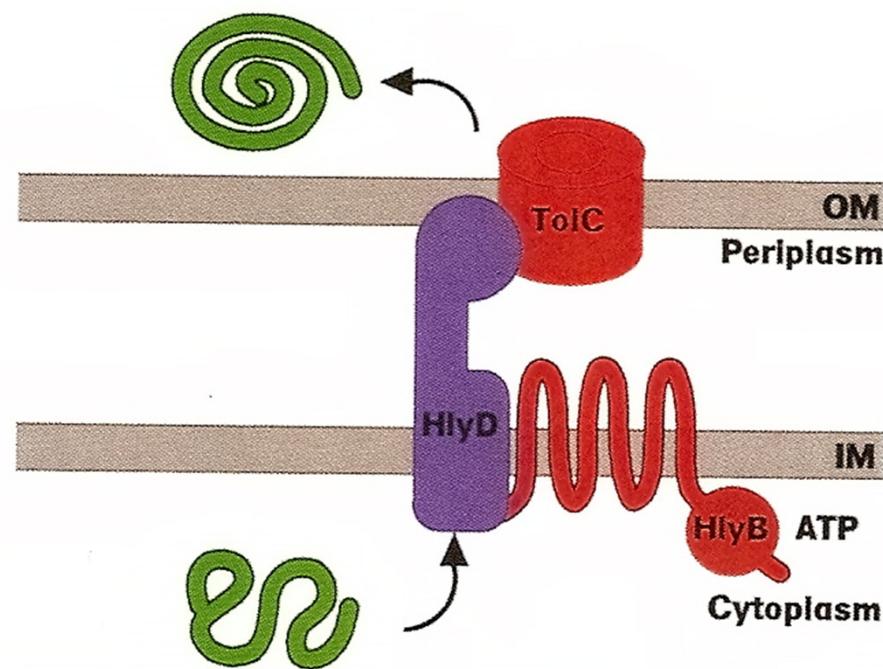
R binds operator,  
prevents RNA  
polymerase from  
transcribing gene

# **MECANISMOS DE SECRECIÓN DE LOS FACTORES DE VIRULENCIA BACTERIANOS**

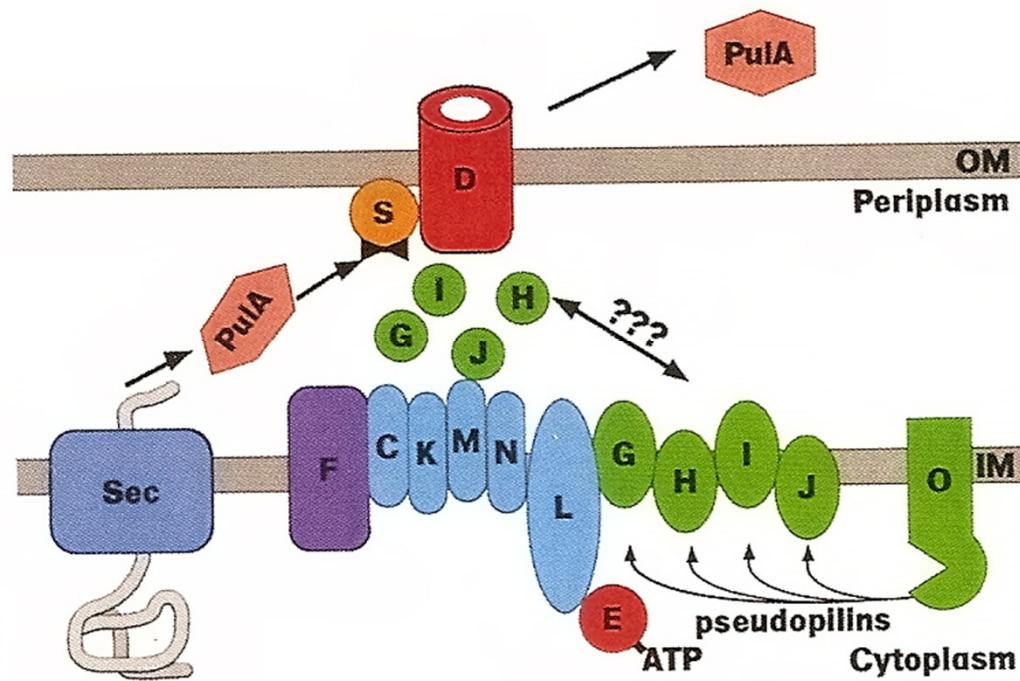
# MECANISMO GENERAL DE SECRECIÓN



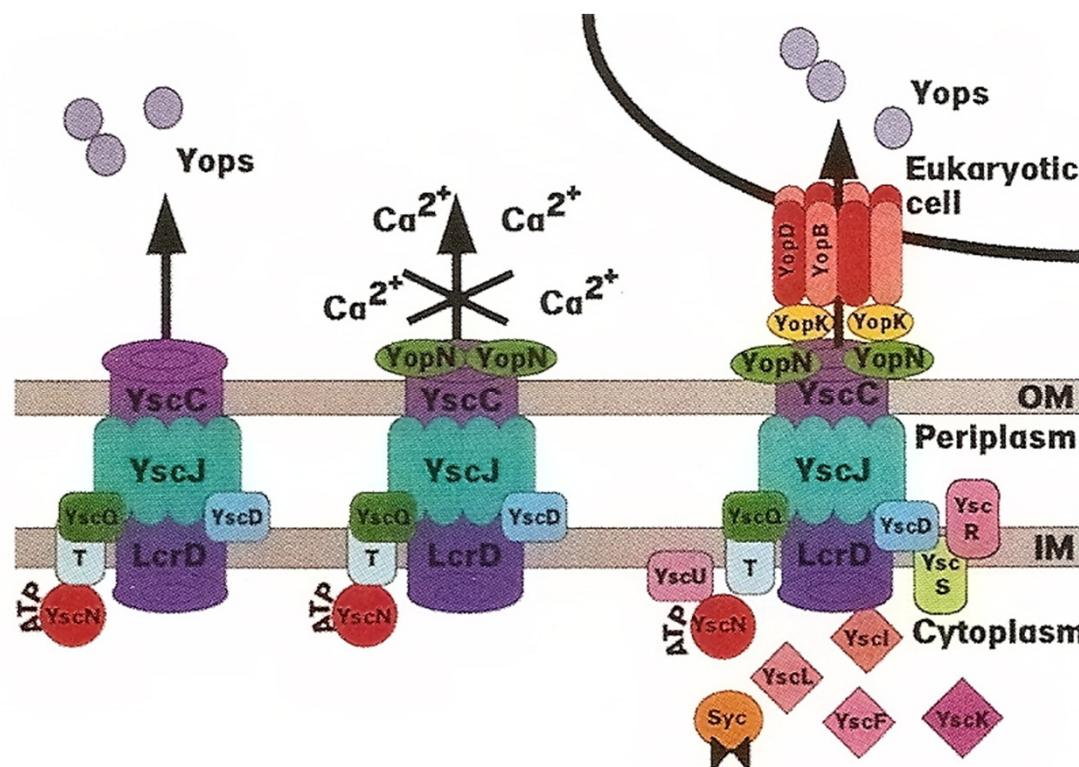
# TIPO I: TRANSPORTADORES ABC



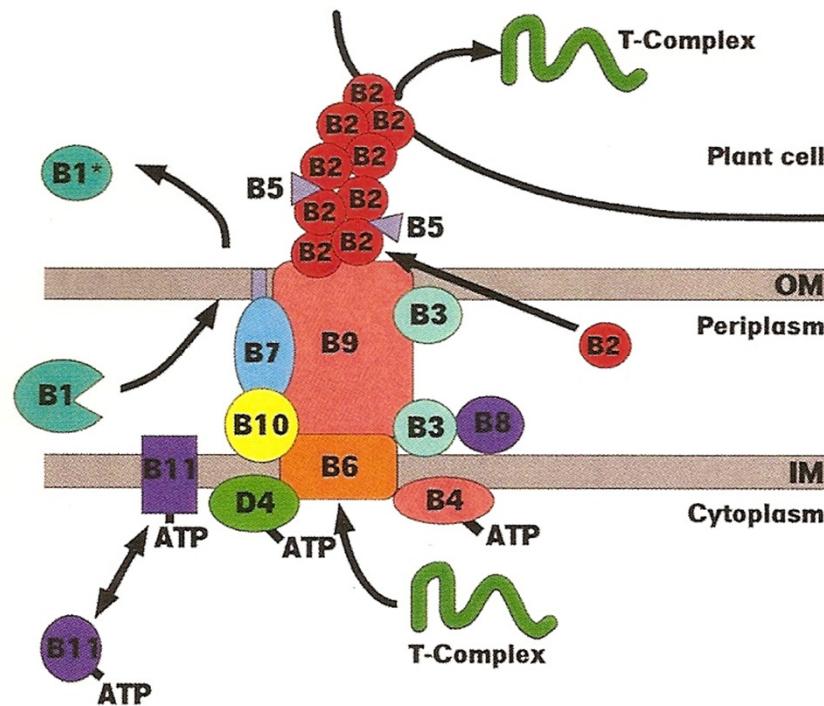
## TIPO II: SECRECIÓN EN 2 PASOS



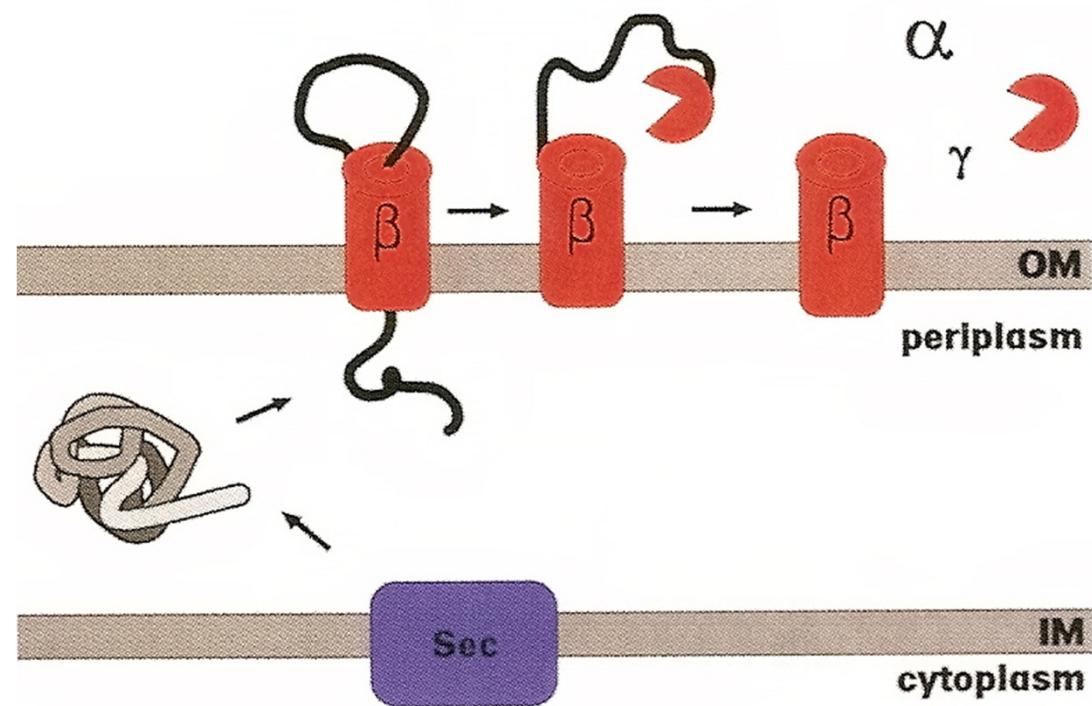
# TIPO III: SECRECIÓN DEPENDIENTE DEL CONTACTO



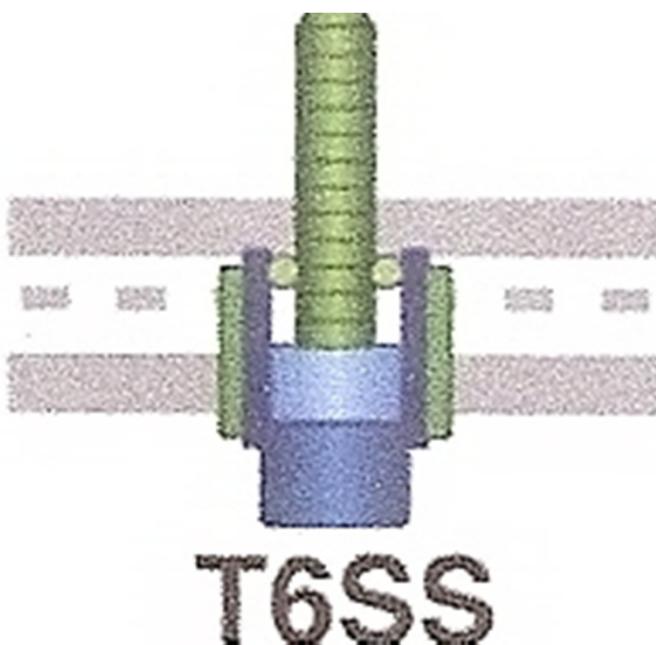
# TIPO IV: SISTEMAS DE TRANSFERENCIA POR CONJUGACIÓN



## TIPO V: AUTOTRANSPORTADORES



## **TIPO VI**



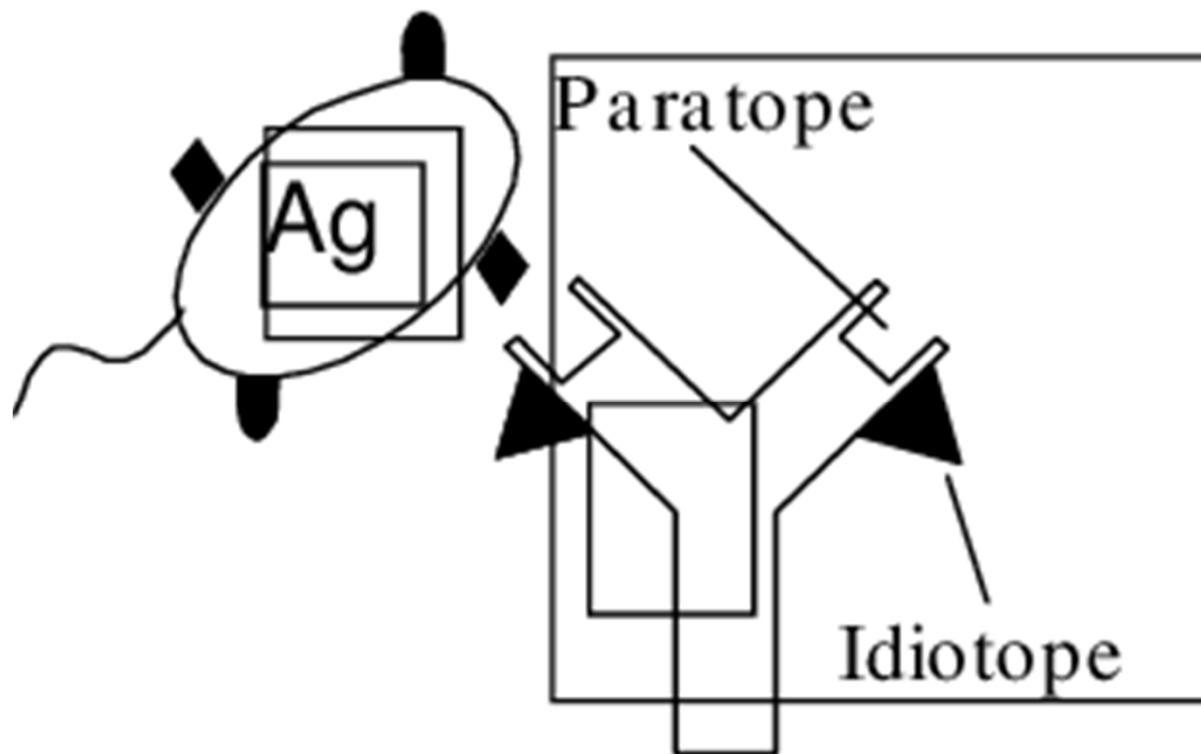
# **TIPOS DE INFECCIONES**

- **1. AGUDAS**
- **2. PERSISTENTES:**
  - **a. Crónicas**
  - **b. Latentes (en virosis)**
  - **c. Lentas (en virosis)**

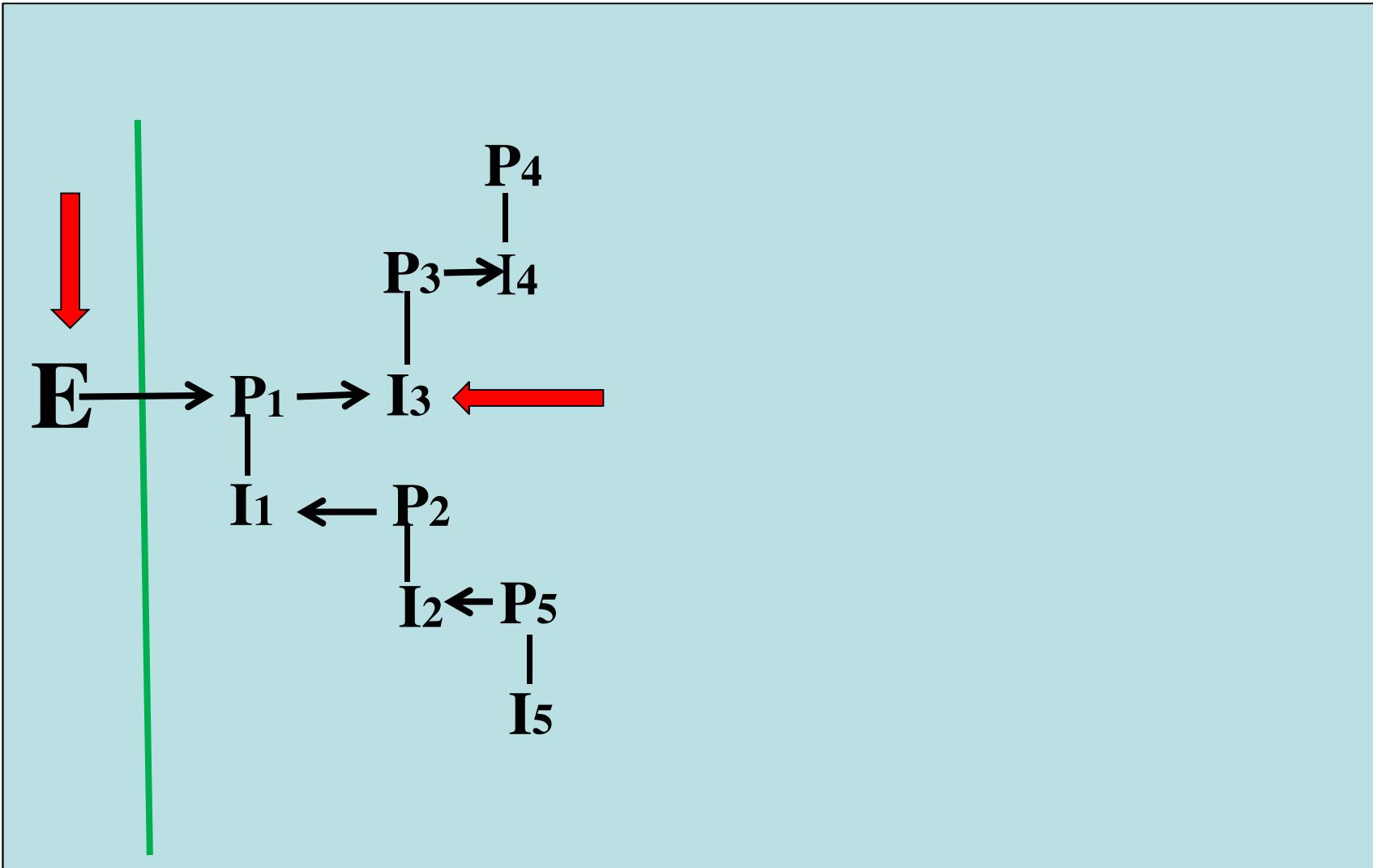
## **ESQUEMA DE INMUNIDAD ANTIBACTERIANA**

- LA INMUNIDAD RECONOCE LO PROPIO
- LAS BACTERIAS TIENEN ANTÍGENOS Y PAMPs.
- ATRAVIESAN BARRERAS BIOLÓGICAS.
- ENTRA EN ACCIÓN «LA INMUNIDAD INNATA»
- INFLAMACIÓN
- COMIENZA LA INMUNIDAD ADAPTATIVA
- RESPUESTA MEDIADA POR ANTICUERPOS
- RESPUESTA MEDIADA POR LINFOCITOS T CITOTÓXICOS
- FAGOCITOSIS
- ELIMINACIÓN DE LA INFECCIÓN, CRONICIDAD O MUERTE
- CÉLULAS DE MEMORIA.

## PARATOPES E IDIOTOPES



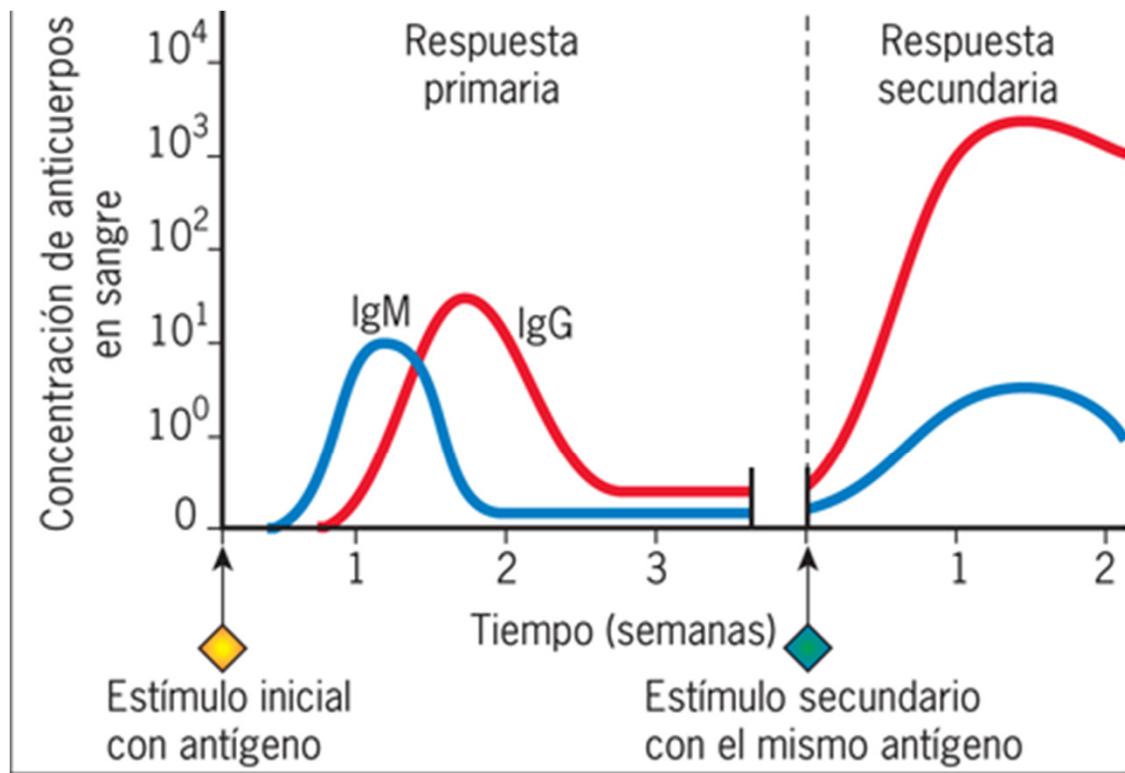
# HOMEOSTASIS DEL SISTEMA INMUNE: TEORÍA DE JERNE



## **ALGUNOS CONCEPTOS BÁSICOS: INMUNOGLOBULINAS**

- **IgM**
- **IgG**
- **IgA**
- **IgE**
- **IgD**
- **Por su función:**
  - **Anticuerpos opsonizantes**
  - **Anticuerpos neutralizantes**
  - **Anticuerpos fijadores del complemento**

# RESPUESTA INMUNE PRIMARIA Y SECUNDARIA



Fuente: Gerald Karp: *Biología celular y molecular. Conceptos y experimentos*, 7e:  
[www.accessmedicina.com](http://www.accessmedicina.com)  
Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.

## **SEROCONVERSIÓN ( O CONVERSIÓN SEROLÓGICA)**

**SUERO: PLASMA SIN FIBRINÓGENO**

**DILUCIONES DEL SUERO EN UN «BUFFER» : 1:2, 1:4, 1:8; 1:16, 1:32, 1:64, ETC.**

**TÍTULO DE ANTICUERPOS:** la inversa de la máxima dilución del suero que todavía reacciona con el antígeno. Ej: 1/12

**SEROCONVERSIÓN:** el aumento del título de anticuerpos en más de una dilución, en 15 días, desde la infección aguda en adelante.

**EJEMPLO 1:** Usando el mismo método, al mismo tiempo y con el mismo operador: 1º muestra de suero (período agudo): título de 1/16, 2º muestra (15 días más tarde): 1/64 = SEROCONVERSIÓN = **INFECCIÓN ACTUAL.**

**EJEMPLO 2:** 1º muestra: título de anticuerpos 1:4. Segunda muestra 1:8 = **NO SEROCONVERSIÓN.**

# BALANCE FINAL



**BACTERIAS vs INMUNIDAD  
TIEMPO**