

MONOGRAFIAS MEDICAS

## LA RELACION HUESPED PARASITO

### REVISION DE ALGUNOS CONCEPTOS

HÉCTOR MÁRQUEZ-MONTER \* y AMADO GONZÁLEZ-MENDOZA \*

#### *Concepto evolutivo*

La evolución de las especies biológicas ocurre mediante una dependencia mutua que comparte la ecología propicia para su desarrollo o adversa para su exterminio. La evolución señala también un avance constante desde las estructuras nucleoproteicas primitivas, probablemente en forma de virus, hasta los organismos pluricelulares;<sup>1</sup> este tipo de evolución parece indicar una clara tendencia a la asociación para una mejor adaptación de las especies. Se tiende a aceptar con interés la hipótesis que plantea la agregación de los virus y procariotes para formar células eucariotes; la mitocondria no sería más que un procariote primitivo que se ha integrado en una célula eucariote, dotándola de un sistema energético apropiado para una evolución ventajosa.<sup>2</sup> En biología existen numerosos ejemplos sobre la formación de colonias entre diferentes espe-

\* Académico numerario. División de Patología. Departamento de Investigación Científica. Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

cies denominadas simbiosis, como son los líquenes, constituidos por algas y hongos, cuya asociación es útil en el desarrollo de ambos.<sup>2</sup> También es bien conocido que las formas de asociación en simbiosis, consideradas como benéficas para los que las constituyen, se observan entre especies tan disímbolas como el hombre y *Escherichia coli*, ya que este germen puede proveer algunas vitaminas al hombre y éste le proporciona el *habitat* adecuado en su intestino (fig. 1). No siempre las asociaciones comparten una utilidad común, ya que cuando el medio contiene un mismo material necesario para varias especies, se establece una competencia, de la que resulta vencedor el mejor dotado en sus

reservas biológicas. Tal sucede entre especies herbívoras que concurren en los mismos pastizales.

Puede pasar, y de esto existen numerosos ejemplos biológicos, que especies evolucionadas se adapten para subsistir de medios nutricios elaborados e integrantes del organismo de otra especie que no pueden obtener en forma más primitiva. Este tipo de asociación con beneficio unilateral se considera como predación o parasitismo. En sentido estricto, las especies animales serían parásitas de las vegetales, ya que sólo éstas pueden sintetizar materia orgánica a partir de compuestos simples como el  $\text{CO}_2$ , agua, sales minerales y energía solar.

Existen otras formas de asociación con beneficio unilateral y sin daño para uno de los participantes, como sucede con las llamadas bacterias saprófitas, las cuales viven a expensas de un huésped, pero sin

1 Microelectrografía que ilustra la simbiosis entre una alga verde del género *Chlorella*, representada por los corpúsculos ovoides negros y un protozoario de la especie *Paramecia* por fotosíntesis. x 8 000. (Cortesía del Dr. L. Margulis y del editor de Scientific American).



competir con él por productos metabólicos esenciales; esta forma de parasitismo recibe el nombre de comensalismo.

Las modificaciones ecológicas propiciadas por el hombre tienden a condicionar diferentes grados de cambio en todos los tipos de asociaciones biológicas. Un extremo de esto es la rama medicobiológica que estudia a especies animales criadas sin contaminación bacteriana la cual se denomina gnotobiología; esta rama investiga el desarrollo y composición de animales carentes de gérmenes desde su nacimiento. Por otra parte se ignora bastante acerca de asociaciones entre animales superiores y virus, ya que apenas se empiezan a dilucidar ciertos fenómenos como el de la lisogenia en el que los virus se incorporan pasivamente al material hereditario de la célula, sin causar ningún daño.

La asociación del huésped con gérmenes nocivos da lugar a la infección la cual puede ser asintomática, como sucede en muchos casos de primoinfección tuberculosa, o manifestarse con síntomas clínicos, en cuyo caso se produce la enfermedad. Tanto en el hombre como en los animales constituye una de las formas de la llamada lucha por la subsistencia de las especies. El conocimiento actual de las enfermedades infecciosas ha contribuido a la erradicación de muchas de ellas y a la curación de otras. Sin embargo, han quedado pendientes de investigar ciertas enfermedades infecciosas cuya patogenia y curación constituyen todavía un reto al hombre, ocupado ya en investigaciones espaciales o en la búsqueda de la panacea que le permita gran longevidad, como la "vacuna" contra las enfermedades metabólicas.

La respuesta del huésped, en el presente caso el hombre, hace necesario el estudio

de los mecanismos que pone en juego para su supervivencia; a este tipo de mecanismos se les ha denominado defensas. Por otra parte, a los mecanismos de supervivencia de la especie predatoria, se les denominan mecanismos de agresión. La interacción entre el huésped y el parásito produce una reacción en el terreno del huésped que se traduce en aparente beneficio para uno de los contendientes y cuya acción local o general, directa o indirecta, determinará la enfermedad o la salud del hombre. Además, existen asociaciones o infecciones que parecen tener cierta tendencia selectiva en el hombre, lo cual probablemente ha sido un factor de selección natural para miembros de la especie con diferente patrón hereditario. Tal es el caso de la susceptibilidad a las infecciones en diabéticos, como factor negativo, o por otra parte, la resistencia a la infección por plasmodios de individuos heterocigotos para la anemia de células falciformes, como factor positivo de selección.<sup>3</sup>

En el futuro, el desarrollo científico y tecnológico de la especie humana decidirá cuál tipo de asociación con microorganismos será útil para su mejoría evolutiva.

#### *Mecanismos locales de defensa*

El hombre conserva constante su medio interno mediante mecanismos homeostáticos precisos y se aísla del medio externo por membranas que están compuestas por la piel y mucosas. El acceso de microorganismos al medio interno del hombre requiere el franqueo de barreras tisulares limítrofes que se les presentan y constituyen defensas naturales ante la penetración y agresión microbiana.

*Piel, mucosas y tegumentos.* La piel permite un aislamiento y conservación de

la homeostasis del medio interno humano. Su proliferación celular continua, a partir de la capa basal, garantiza una renovación constante de sus capas constitutivas en su porción superficial y provee una gruesa membrana de aislamiento hacia el medio externo; de esta manera, las capas superficiales queratinizadas de la piel se desprenden constantemente y ellas arrastran gérmenes saprófitos o patógenos que pudieran tener acceso al medio interno. Además del mecanismo descamativo, la naturaleza seca de la piel hace poco propicio el desarrollo de microorganismos. Por otra parte, en condiciones de humedad, existe otra barrera importante que por medio de la sudación con  $pH$  ácido, hace de la piel un medio poco favorable para el desarrollo de gérmenes patógenos.<sup>4</sup> Otros tegumentos carentes de capa córnea, como la conjuntiva ocular, contienen secreciones con enzimas digestivas del tipo de las lisozimas, que tienen elevada actividad bactericida.<sup>5</sup>

*Aparato respiratorio.* El organismo debe incorporar del medio externo el oxígeno que permita la degradación de sustancias alimenticias para el aporte energético; el aparato respiratorio a nivel de los alvéolos, es el único tejido que tiene contacto directo entre el medio externo y el interno a través de una delgada capa constituida por células alveolares y endotelio. El pasaje aéreo requiere de ciertas barreras para impedir que elementos suspendidos en el aire ganen acceso al medio interno. Para tal objeto, el aparato respiratorio dispone de los cornetes que imprimen turbulencias variadas al aire inspirado y esto permite que partículas extrañas de más de 5 micras sean atrapadas en el moco nasal. Además, las fosas nasales contienen también otras barreras como son las vibrissas, abun-

dante moco y epitelio ciliado, el cual, con movimientos, desplaza a la capa de moco con partículas extrañas al exterior o hacia la rinofaringe para su deglución ulterior hacia el estómago. En la porción correspondiente a laringe, tráquea y bronquios, existe un sistema semejante de defensa constituido por secreción de moco y movimientos de cilios, polarizados al exterior. A estas defensas hay que agregar mecanismos aéreos expulsivos, condicionados por los reflejos del estornudo y de la tos. El acceso a los alvéolos pulmonares indica el franqueo de las barreras defensivas del aparato respiratorio; ya que a este nivel empieza a operar el mecanismo sistémico de la fagocitosis, solamente partículas de menos de 0.5 micras pueden regresar al exterior a través del aire expirado.<sup>5</sup>

*Aparato digestivo.* El aparato digestivo cuenta para su defensa con mecanismos enzimáticos que en condiciones normales se emplean en la degradación de hidratos de carbono, grasas y proteínas, para su absorción e incorporación en los diferentes ciclos metabólicos del organismo. La barrera más importante se encuentra en el estómago, en el cual la acentuada acidez dada por el ácido clorhídrico, impide el paso de gérmenes que no contengan algún mecanismo protector en contra del jugo gástrico. Es posible el franqueo de esta barrera mediante la neutralización del  $pH$  ácido con alimentos o sustancias amortiguadoras. Por otra parte, la capa de moco y los jugos digestivos entéricos y pancreáticos impiden la penetración de microorganismos al medio interno del organismo.<sup>4</sup> Esto explica el hecho de que la flora bacteriana normalmente residente en el intestino sea más abundante en el colon y el recto.

*Aparato urinario y genital.* El aparato urinario, como sistema excretor de metabolitos del medio interno que es, tiene acceso obligado al exterior y por lo tanto puede ser objeto de infecciones. Las barreras defensivas están formadas por el pH ácido de la orina y su acción puramente hidráulica evacuante.

El aparato genital femenino, que comparte en forma parcial la conexión externa con el aparato urinario, tiene comunicación externa por la obligada función de expulsar óvulos para la fertilización. En la parte vaginal, compuesta por epitelio plano estratificado sin capa córnea, la descamación es un factor importante en la eliminación de gérmenes que se sitúan en las capas superficiales; además, la presencia de glucógeno en las células descamadas, producto de actividad estrogénica, hace que los lactobacilos saprófitos vaginales de Döderlein metabolicen el glucógeno hasta ácido láctico, condicionando un pH ácido desfavorable para la proliferación de gérmenes patógenos. La ausencia de estímulo estrogénico hace que no haya glucógeno ni, consecuentemente, ácido láctico, lo que propicia el desarrollo bacteriano y las infecciones vulvovaginales en niñas y mujeres viejas.<sup>4</sup>

El aparato reproductor masculino comparte mecanismos defensivos con el urinario y en poco contribuye con mecanismos propios, como puede ser el efecto mecánico de la expulsión del semen.

### *Mecanismos generales de defensa*

Los mecanismos generales de defensa del organismo son aquellos que intervienen cuando un microorganismo ha ganado acceso al medio interno. Son generales porque tienen, habitualmente, una situa-

ción ubicua y, con pocas excepciones, se encuentran en todos los órganos y tejidos del cuerpo.

*Sistema reticuloendotelial.* Está constituido por células fijas y móviles con distribución en todo el organismo; existen pocos tejidos carentes de células reticuloendoteliales o con capacidad para formarlas, como el tendón, el cartílago y el hueso compacto. En algunos órganos hay células especializadas encargadas de las funciones del reticuloendotelio; tal es el caso de las células de la microglia del sistema nervioso central, las células de Küpfer del hígado y las células de Anitschkow del corazón. Las células fijas se disponen en paredes de sinusoides (vasos capilares fenestrados), son aplanadas, de amplio citoplasma, contornos poligonales y núcleo vesiculoso. Tienen gran capacidad fagocitaria tanto sobre partículas inorgánicas como orgánicas. Las células libres son aquellas que se originan en el reticuloendotelio y pueden emigrar a los tejidos mediante movimientos amiboides porseudópodos, favorecidos por quimiotactismo positivo. Se conocen también como histiocitos, macrófagos y células epitelioides. Se originan también de los monocitos de la sangre y de células mesenquimatosas primitivas que forman parte del tejido conjuntivo laxo.

La capacidad de depuración del sistema reticuloendotelial se puede demostrar mediante la inyección de una suspensión de tinta china en la vena marginal de la oreja de un conejo albino. A los pocos segundos, el animal muestra un aspecto negruzco en toda su piel el cual persiste sólo poco tiempo, volviendo el color blanco normal debido a que las células fijas del sistema reticuloendotelial han fagocitado todas las partículas de carbón de la

tinta china. Mediante conexiones vasculares linfáticas, el reticuloendotelio de ganglios y tejido linfoides se distribuye en forma más abundante en aquellos tegumentos húmedos, como la mucosa digestiva y respiratoria, con mayor susceptibilidad al franqueo por gérmenes o partículas extrañas.

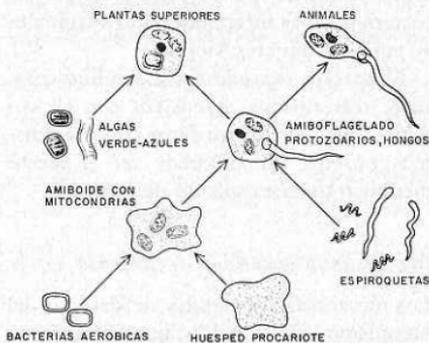
En los tejidos y vasos linfáticos se desplazan las llamadas células libres del sistema reticuloendotelial. Estas células mononucleares grandes son los macrófagos y, como su nombre lo indica, tienen amplia capacidad fagocitaria. Se ha mencionado que se originan de monocitos, células reticulares primitivas del tejido conjuntivo laxo y aparentemente también de linfocitos. Por su origen en células primitivas del tejido conjuntivo, se les ha asignado también el término de histiocitos. Una forma especial de estas células lo constituyen las llamadas células epitelioideas, denominadas así por su aspecto epitelial, de núcleo vesiculoso y amplio citoplasma eosinófilo, características de la inflamación granulomatosa; cuando estas células fusionan sus citoplasmas constituyen células gigantes multinucleadas.

**Granulocitos.** Aunque en sentido estricto las células precursoras de los granulocitos se originan de una célula progenitora común de las del reticuloendotelio, en forma directa lo hacen a través de la llamada serie mieloide de la médula ósea en el individuo adulto. La serie mieloide o granulocítica está constituida por neutrófilos, eosinófilos y basófilos circulantes en la sangre y sus células precursoras que se encuentran en la médula ósea. Los neutrófilos son los que cuentan con mayor capacidad fagocitaria; los eosinófilos se han relacionado a respuestas inflamatorias alérgicas y los basófilos parecen relacio-

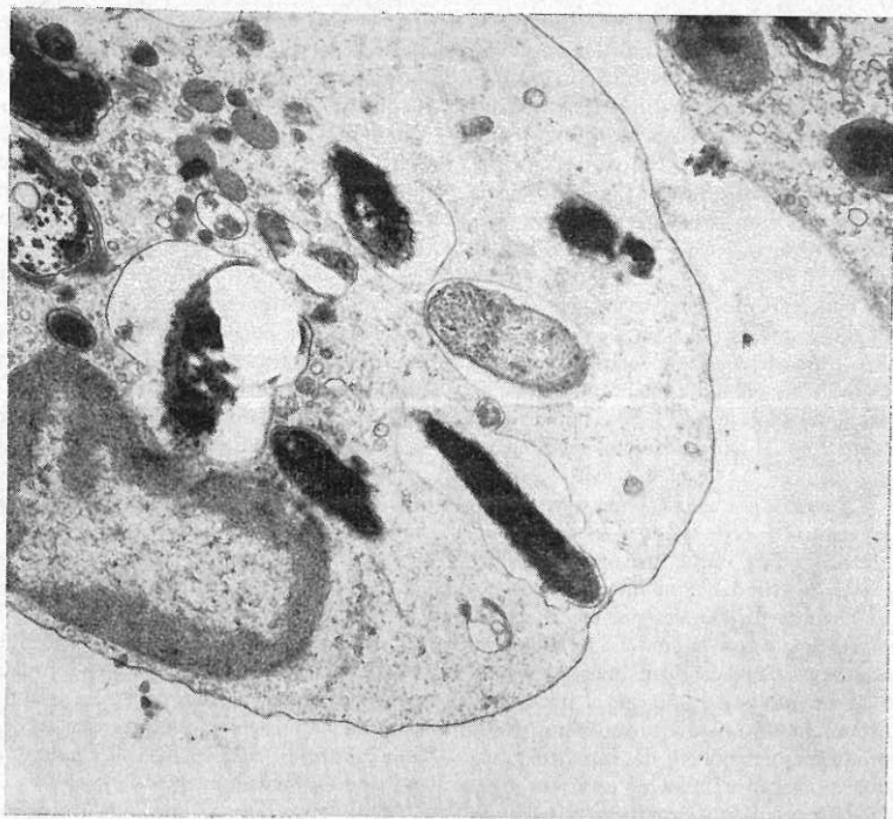
narse con las células cebadas del tejido conjuntivo.

**Quimiotactismo.** Es el mecanismo por el cual las células fagocitarias libres son atraídas o repelidas por microorganismos. En el primer caso se habla de quimiotactismo positivo y en el segundo de quimiotactismo negativo. En general, los neutrófilos y macrófagos tienen quimiotactismo positivo por los cocos Gram positivos y quimiotactismo negativo por los bacilos esporulados Gram positivos. En el momento actual, se sabe que a pesar de que los microorganismos pueden ejercer propiedades quimiotácticas *per se*, son prácticamente indispensables la presencia de complemento (en particular las fracciones C' 5, 6 y 7), y de opsoninas, constituidas por IgG o IgM, para que se manifieste la migración leucocitaria.<sup>6</sup>

**Fagocitosis.** La fagocitosis, descrita por Metchnikow desde el siglo pasado, es el fenómeno en el cual una partícula extraña se incorpora en el citoplasma celular y es digerida por enzimas que se producen en los lisosomas. El mecanismo de la fagocitosis es más complejo de lo que se supo-



2 Esquema que ilustra el agregamiento evolutivo entre individuos procariotes y eucariotes en la integración de los diferentes orgánulos intracelulares de animales y plantas superiores.



nía, ya que requiere de la incorporación de la bacteria o partícula extraña en el interior de la célula, la formación de una vacuola digestiva (fagosoma) que contiene el material ingerido, la integración de los lisosomas con el fagosoma, la activación y liberación de las enzimas digestivas en el fagosoma y finalmente, la digestión del material<sup>7, 8</sup> (figs. 3 y 4).

La actividad fagocitaria de las células es variable, ya que en sentido estricto cualquier célula puede incorporar microorganismos y como ejemplo de esto se

3 Microelectrografía de un neutrófilo que muestra en su citoplasma varias *S. typhi*, algunas de ellas parcialmente digeridas en fagosomas. x 12 000.

puede citar la presencia de hematozoarios en la infección malárica temprana en el interior de hepatocitos. Por otra parte, las células reticuloendoteliales y granulocitos también difieren cualitativamente y cuantitativamente en su capacidad fagocitaria. La diferencia en las enzimas lisosomales descritas en neutrófilos y macrófagos no sólo está en relación al contenido enzimá-

tico, sino en cierta preferencia durante la fagocitosis; así, los neutrófilos fagocitan cocos piógenos y otros microorganismos de crecimiento rápido, mientras que los histiocitos lo hacen con cuerpos extraños y micobacterias.

Con gran frecuencia la fagocitosis actúa en forma sinérgica a la acción de anticuerpos, como ocurre en el fenómeno de opsonización, en el cual los anticuerpos operan inicialmente sobre un germen, haciéndolo susceptible a ser fagocitado. Tal es el caso del neumococo capsulado causante de la neumonía lobar aguda, que no puede ser fagocitado a menos que los anticuerpos y el complemento faciliten su ingestión.

La asociación de bacterias con células fagocitarias puede tener tres posibles desenlaces finales. En la mayor de las veces, existe digestión de microorganismos por las enzimas lisosomales y se considera entonces que existe acción bactericida. Por otra parte, puede ser que la célula fagocitaria sea incapaz de digerir al microorganismo, en cuyo caso éste prolifera, utiliza productos metabólicos del huésped y produce la muerte celular; en este caso existe acción citocida y se establece una competencia en el organismo entre la capacidad reproductiva bacteriana y la fagocitaria celular, reforzada por el sistema inmune. Finalmente, existe la posibilidad de que el microorganismo incorporado en la célula fagocitaria establezca una tregua que le permita, en virtud de sus bajas necesidades metabólicas y reproductivas y de insuficiente acción de enzimas lisosomales para su digestión, establecer un equilibrio que condicione un tipo de asociación crónica entre ambos. Existen algunos ejemplos en que la fagocitosis ha quedado limitada a esta simple asociación que, aun

cuando aparentemente condicione un estado de equilibrio entre bacterias y células fagocitarias, no es benéfica para el huésped. Tal es el caso de la lepra lepromatosa, en la que *Mycobacterium leprae* permanece en el interior de las células de Virchow y el del escleroma nasal, en que *Klebsiella rhinoscleromatis* permanece en el citoplasma de las células de Mikulicz.<sup>9</sup> La infección lisogénica de los virus podría ser otra forma de asociación aparentemente menos nociva para el huésped. Es posible que existan más asociaciones en forma de comensalismo que permitan explicar los llamados portadores sanos de gérmenes patógenos, como ocurre en el paludismo subclínico y en la sífilis latente, cuando en éstos no se puede encontrar una manifestación morfológica.

### *Sistema inmune*

El sistema inmune trabaja en función de la identificación de compuestos propios del individuo y con la producción de anticuerpos humorales y celulares que rechazan sustancias extrañas, con el empleo de un tipo especial de memoria.

El sistema inmune funciona mediante anticuerpos humorales constituidos por inmunoglobulinas, producidas por células linfoides inmunocompetentes derivadas probablemente de linfocitos del tubo digestivo (no ha sido posible aún determinar con certeza en el hombre el equivalente de la bolsa de Fabricio de las aves), y anticuerpos celulares responsables de la llamada inmunidad celular, cuyo mecanismo de acción todavía es poco conocido y que se originan en linfocitos del timo o timocitos. El aparato inmune actúa en forma independiente o conjuntamente con los mecanismos fagocitarios en la defensa

del organismo humano.<sup>10</sup> Su descripción detallada rebasaría la finalidad y los alcances de esta revisión.

#### *Mecanismos de agresión del parásito*

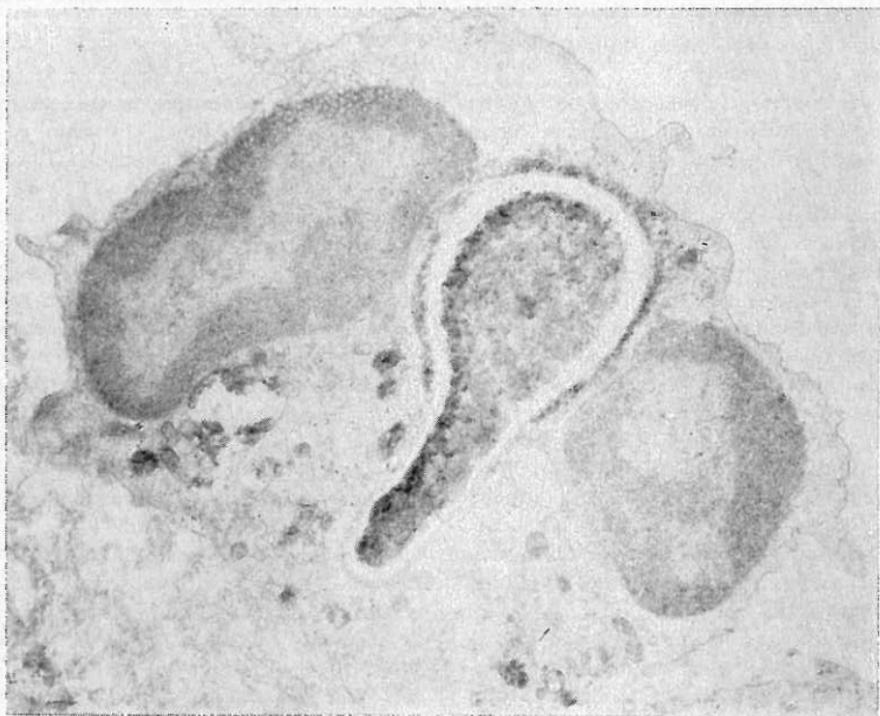
La asociación con agentes microbianos nociva para el organismo humano indica claramente la capacidad de los parásitos para penetrar las barreras defensivas del cuerpo y producir, mediante la liberación de sus productos metabólicos y su proliferación, enfermedad en el hombre. Afortunadamente para la especie humana, sólo un bajo porcentaje de microorganismos produce esta asociación nociva, ya que la mayoría no se adaptan al huésped o no

compiten con su metabolismo para sobrevivir.

La velocidad reproductiva de los microorganismos está relacionada estrechamente con el tipo de enfermedad que desencadenan. Los cocos Gram positivos tienen un elevado índice proliferativo y producen respuestas agudas por parte del organismo, en tanto que casi todas las micobacterias se reproducen lentamente y generan en el organismo respuestas granulomatosas crónicas.

*Patogenicidad y virulencia.* Se llama patogenicidad de un microorganismo a la capacidad de producir enfermedad en

4 Microelectrografía de un neutrófilo con *C. albicans* en un fagosoma citoplásmico. x 12 000.

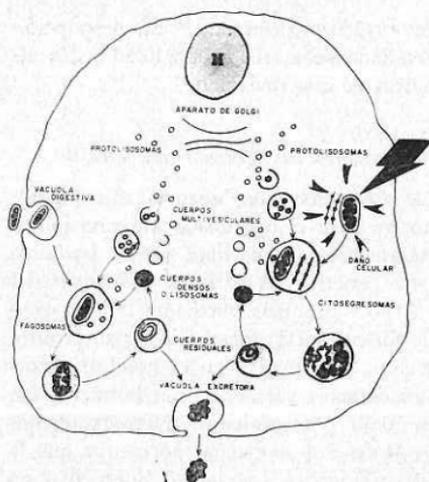


terminada especie. Así se habla de la patogenicidad de *Mycobacterium bovis* para el hombre, ganado bovino, cuyo y conejo, pero no así para el gato, perro o anfibios.<sup>11</sup> El virus del moquillo es patógeno para el perro, pero no produce enfermedad en el hombre.

Se conoce como virulencia el grado de patogenicidad de un microorganismo en una especie dada. Así, existen cepas virulentas de *Mycobacterium tuberculosis*, pero cuando estas cepas se transfieren muchas veces en ciertos medios especiales, los gérmenes pierden su capacidad reproductiva en el hombre y por lo tanto su virulencia se atenúa o se pierde; ejemplo típico de esto es la cepa atenuada de *Mycobacterium tuberculosis* (bacilo de Calmette-Guerin) que se utiliza para producir inmunidad celular contra la tuberculosis en el hombre.

**Helminths.** Los mecanismos de agresión de los helmintos varían de acuerdo con el estado de su ciclo evolutivo. Estos mecanismos pueden agruparse en las siguientes variedades: acción mecánica, acción expoliadora, acción de cuerpo extraño y acción sensibilizante.<sup>4</sup> Cabe señalar que algunos helmintos comparten varios de los mecanismos de agresión descritos. La acción mecánica puede ejemplificarse por oclusión intestinal en niños o de vías biliares en adultos producidas por *Ascaris lumbricoides*,<sup>12</sup> así como la oclusión de vasos linfáticos de extremidades inferiores y de genitales externos producida por algunas filarias<sup>13</sup> (fig. 6). La acción expoliadora la ejercen diferentes tipos de uncinarias, que producen sangrado crónico en el tubo digestivo del hombre.

La reacción de cuerpo extraño la producen huevecillos de helmintos y sus larvas al alojarse en tejidos parenquimatosos

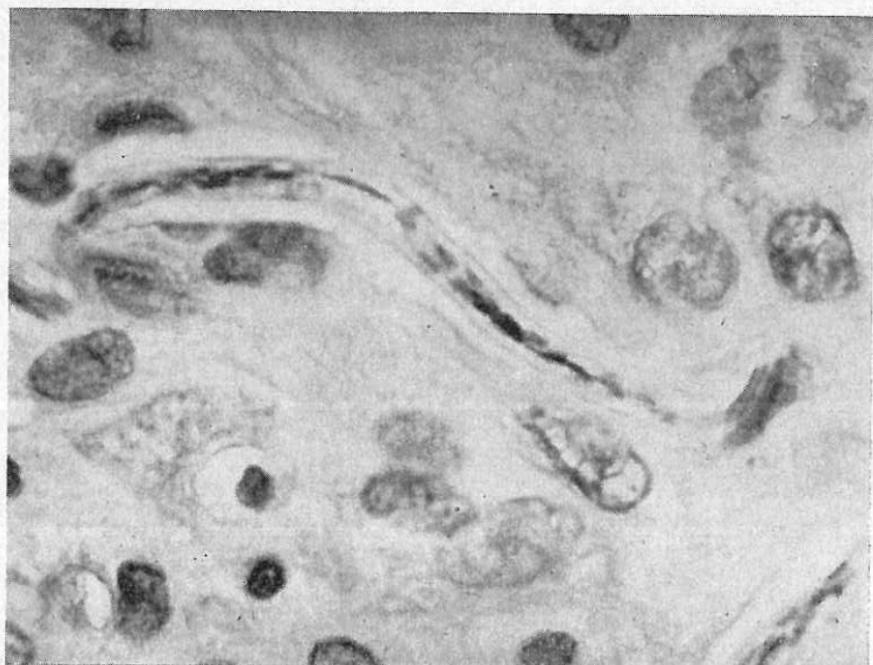


5 Esquema sobre la actividad lisosomal en la fagocitosis.

o en el peritoneo, como sucede en la esquistosomiasis, en la que se encuentran huevecillos del parásito en el hígado, pudiendo producir destrucción tisular, fibrosis y reparación que conducen a la producción de cirrosis hepática. La muerte de cisticercos en el espacio subaracnoideo produce una reacción inflamatoria en la que predominan los granulomas de cuerpo extraño como una respuesta a los restos del parásito muerto<sup>11</sup> (figs. 7 a 9).

Entre las reacciones sensibilizantes se pueden mencionar la producida por la ruptura de un quiste hidatídico y la muerte de macrofilarias de *Onchocerca volvulus*. En ambos casos existe una reacción generalizada de tipo anafiláctico.<sup>13</sup>

**Protozoarios.** Son pocos los protozoarios patógenos para el hombre; sus mecanismos de agresión son muy variados. Así, es mediante la liberación de enzimas proteolíticas que originan destrucción tisular que *Entamoeba histolytica* produce



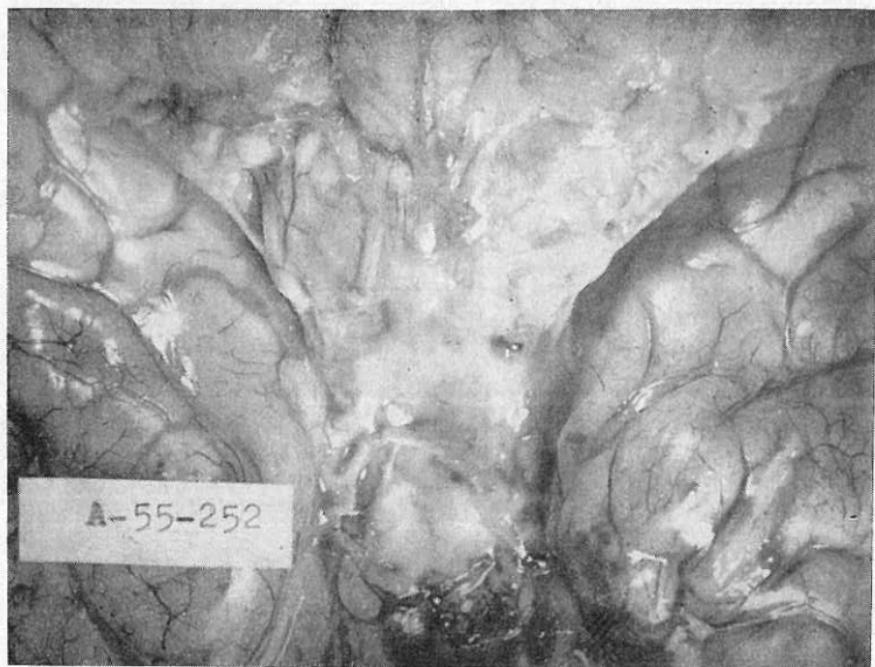
lesiones en el colon, recto e hígado, sin que hasta la fecha se hayan podido identificar a estas enzimas. Por otra parte, la proliferación de ciertos protozoarios como los plasmidios, requiere elementos nutricios intracelulares, lo que los obliga a parasitar hepatocitos, eritrocitos y células del reticuloendotelio; su proliferación intracelular hace que los eritrocitos se destruyan produciendo anemia grave. Las proteínas intracelulares y los metabolitos del parásito probablemente obran como pirógenos, siendo responsables de la fiebre que coincide con el ciclo reproductivo del parásito. Otros protozoarios como los toxoplasmas, los tripanosomas y leishmanias, tienden a parasitar células de diferentes partes del cuerpo tales como la placenta y el cerebro en el caso de la toxo-

6 Microfilarias de *Onchocerca volvulus* en un capilar de la dermis. x 400.

plasmosis, el corazón y el reticuloendotelio en las tripanosomiasis, produciendo daño tisular en estos órganos (fig. 11).

Se ha supuesto la existencia de un efecto competitivo metabólico a nivel del tubo digestivo en el caso de *Giardia lamblia* y otros protozoarios; ocurre también acción irritativa local como es el caso de *Trichomonas vaginalis*, tanto en la vagina como en la uretra masculina (fig. 13).

**Hongos.** Los mecanismos de agresión de los hongos son muy amplios y van desde simple irritación local producida en los espacios interdigitales de los pies por *Trychophyton rubrum*, en casos de "pie de atleta" hasta la formación de granulomas y grados variables de hipersensibili-



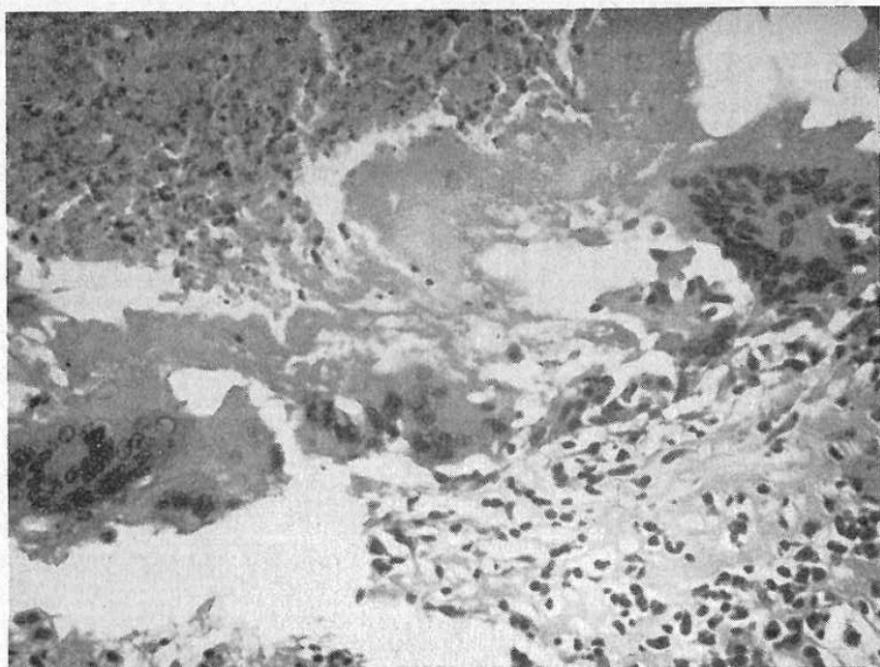
7 Meningitis basal cisticercosa producida por destrucción de *C. racemosus* en el espacio subaracnoideo.

dad del huésped en las llamadas micosis profundas, en las que el daño parece producirse por la proliferación de los hongos.

**Bacterias.** Los mecanismos de agresión de las bacterias son más variados, ya que existen en mayor número que los protozoarios y hongos; las lesiones producidas por ellas en el organismo pueden deberse a competencia metabólica por productos de consumo del huésped, proliferación misma de las bacterias, reacción inflamatoria perturbadora del funcionamiento de órganos y tejidos, estados de hipersensibilidad del huésped al microorganismo y

finalmente, a sustancias tóxicas internas o externas que actúan sobre el sistema metabólico del huésped. Los mecanismos de agresión bacteriana pueden estar condicionados a la topografía de la infección y desde luego están en relación directa con la virulencia del microorganismo.

Los mecanismos de agresión de los bacilos Gram negativos se producen por la liberación de endotoxinas; tal es el caso de las endotoxinas de las enterobacterias. Los bacilos esporulados Gram positivos liberan exotoxinas poderosas cuyo mecanismo de acción interfiere con procesos funcionales o estructuras tisulares; tal es el caso de las toxinas de los clostridios de la gangrena gaseosa que producen hialuronidasa y lecitinasas que actúan sobre



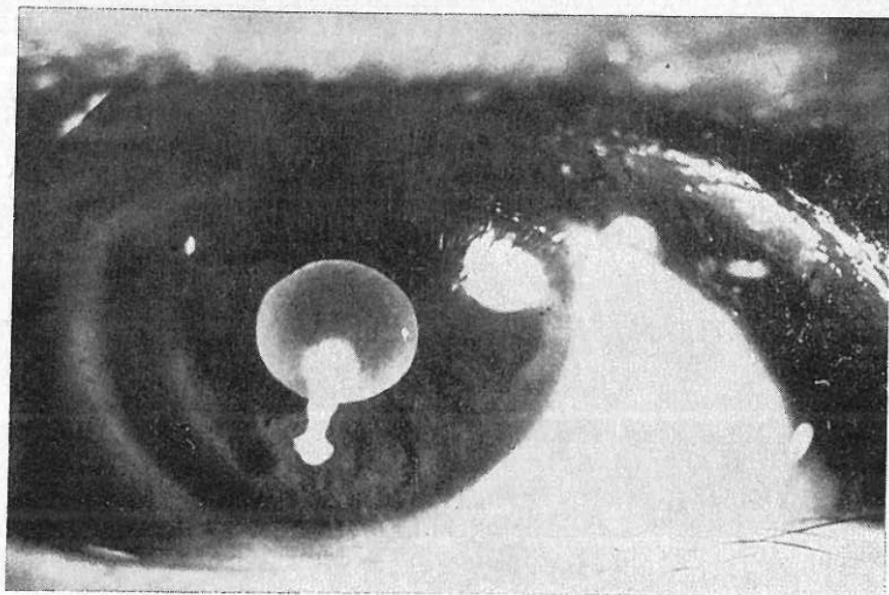
8 Reacción granulomatosa de cuerpo extraño producida por fragmentos de pared de cisticercos muertos. x 100.

la sustancia fundamental de tejido conjuntivo y la membrana de los eritrocitos.<sup>4</sup>

Finalmente, otras bacterias como las micobacterias muestran capacidad sensibilizante y aun cuando tienen un ritmo reproductivo lento y carecen de toxinas, condicionan estados de hipersensibilidad que redundan en lesiones tisulares de importancia para el huésped.<sup>11</sup>

*Rickettsias.* Las rickettsias son parásitos intracelulares obligados y compiten metabólicamente con las células endoteliales vasculares, a las cuales parasitan. El resultado es la destrucción de endotelios con las manifestaciones hemorrágicas consiguientes, como ocurre en el tifo exantemático, fiebre manchada y otras rickettsiosis.<sup>14</sup>

*Micoplasmas.* Estos microorganismos, solamente observables con el microscopio electrónico, en su forma *Mycoplasma hominis* tipo 1 y *Mycoplasma pneumoniae* muestran un mecanismo de agresión probablemente relacionado a una competencia metabólica con el huésped a nivel de las mucosas del aparato respiratorio y mesotelio pleural, en donde producen pleuritis y neumonía atípica; de ahí su nombre de PPLO (*pleuropneumonia-like organisms*) y en la uretra y vagina. Se ha descrito la producción de hemolisinas y una neurotoxina por micoplasmas.<sup>15</sup>



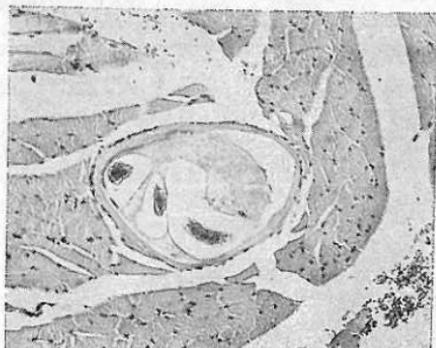
9. Cisticerco vivo con escólex evaginado en la cámara anterior del ojo humano. (Cortesía del Dr. Magín Puig.)

*Virus.* Los virus son los parásitos más genuinos, ya que su sobrevivencia requiere de su desarrollo intracelular a expensas de los mecanismos energéticos y otras enzimas celulares. Su mecanismo de agresión, por lo tanto, está relacionado a la perturbación producida por su presencia en el interior de la células. La agresión de los virus puede traer consigo citólisis cuando interfiere en funciones celulares importantes; por otra parte, puede incorporarse al genoma celular y permanecer ahí, originando la infección viral conocida como lisogenia. Este tipo de asociación permite al virus multiplicarse al mismo ritmo que el material hereditario celular y persistir durante toda la vida de las células; por otra parte, cualquier perturbación

metabólica de las mismas hará que los virus se desenmascaren y produzcan acción citocida. Finalmente, otra forma de respuesta celular a la agresión viral, la constituyen ciertos tipos de proliferación anormal, dando origen a células atípicas como ocurre en la enfermedad de inclusiones citomegálicas o en neoplasias como el condiloma acuminado y otras verrugas contagiosas.<sup>14</sup>

#### *Resultados orgánicos de la asociación huésped-parásito*

La interacción entre los llamados mecanismos de defensa generales y locales y los diferentes mecanismos de agresión de los microorganismos produce una serie de respuestas que indican una capacidad limitada para reaccionar del organismo humano. En la mayoría, las respuestas se



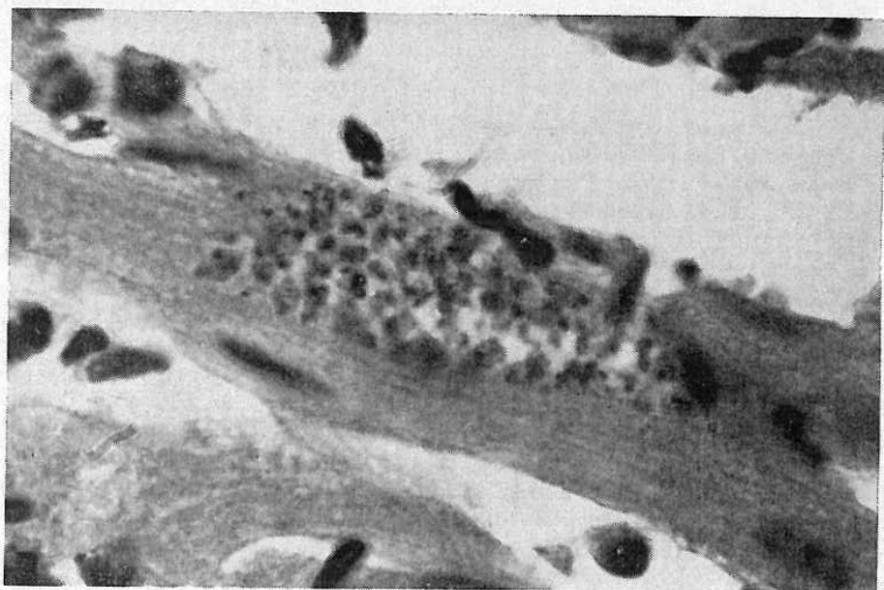
10 *Trichinella spiralis* viva en músculo estriado. Nótese la ausencia de reacción inflamatoria. x 100.

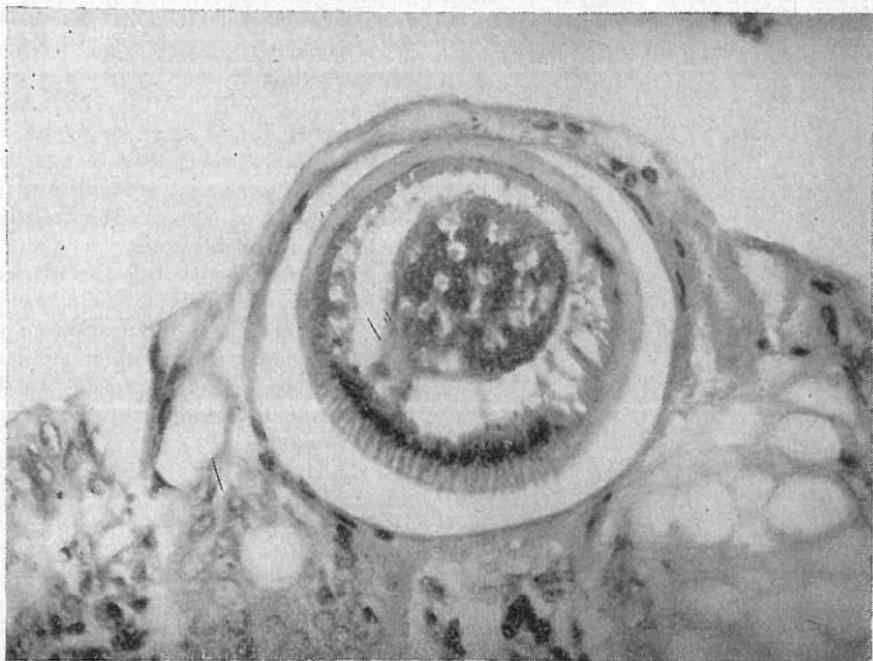
manifiestan por la acumulación de células fagocitarias que intervienen en la fase exudativa de la inflamación, fenómeno resultante de la agresión a tejidos mesenquimatosos provistos de vasos, en los que se observa alteración en su permeabilidad

la que permite el acceso de leucocitos a las zonas dañadas. Existen también mediadores químicos que traducen dolor y que inducen la emigración de fagocitos tisulares y de la sangre, que por medio de quimiotactismo emprenderán su tarea fagocitaria. El fenómeno inflamatorio no siempre es útil en la meta de destruir los microorganismos invasores, ya que en ocasiones produce más daño tisular u orgánico que el de los mismos microorganismos; sin embargo, la inflamación en su forma de adaptación a las agresiones que la hacen surgir, resulta benéfica para la conservación de las especies que la poseen.

*Inflamación aguda y formación de absceso.* La mayoría de cocos Gram positivos, así como algunos bacilos Gram negativos provocan una inflamación de tipo agudo

11 Grupo de leishmanias en una fibra miocárdica en un caso de miocarditis chagásica. x 400.





12 Tricocéfalo alojado en la mucosa intestinal con reacción inflamatoria mínima. x 100.

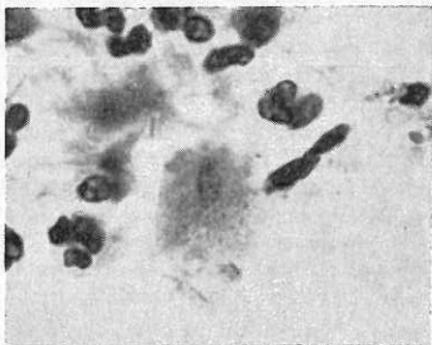
caracterizada por la presencia de numerosos neutrófilos. Frecuentemente, este tipo de inflamación se acompaña de necrosis tisular así como de exudado; además, la actividad fagocitaria de los neutrófilos, que habitualmente destruye los microorganismos, establece una zona central necrótica y localizada de la inflamación. A este tipo de respuesta con necrosis central y licuefacción tisular, se le denomina absceso. Debido a que la respuesta inflamatoria rica en neutrófilos y restos celulares se acompaña de formación de pus, se le llama también inflamación purulenta y a los neutrófilos, pirocitos. Además, este tipo de respuesta inflamatoria también se asocia a infecciones con curso rápido, por lo

que se le ha calificado también de inflamación aguda (figs. 13 y 14).

La diseminación bacteriana en tejidos blandos se ha atribuido a la acción de ciertas enzimas como la hialuronidasa de los estreptococos y clostridios, que despolimeriza los mucopolisacáridos del tejido conjuntivo. La invasión bacteriana rápida de tejidos blandos puede adquirir proporciones enormes, dando lugar a términos clínicos como flegmón difuso, cuando es producido por estafilococo piógeno; también se ha descrito infiltración difusa en la infección de tipo erisipela por estreptococo hemolítico del grupo A, o a la observada en el carbunco. La localización de los fenómenos inflamatorios, inclusive con formación de absceso, indica limitación del proceso infeccioso. Esta

limitación no siempre es ventajosa para la economía general del organismo, ya que la formación de abscesos en el cerebro o pulmón, produce importantes daños funcionales en estos órganos, aun cuando la infección haya sido vencida. La respuesta inflamatoria aguda, que se manifiesta por afluencia de neutrófilos en los tejidos, va seguida por la emigración tisular y hemática de otro tipo de células fagocitarias o formadoras de anticuerpos. Algunos autores sobre puras bases morfológicas llaman a este tipo de reacción tisular inflamación aguda y crónica subaguda. La eliminación del material purulento por la desbridación y canalización de abscesos o simplemente por resolución mediante fagocitosis y restitución del tejido destruido por vasos capilares de formación nueva, fibroblastos y depósito de fibras colágenas, resulta en la reparación y cicatrización final de la inflamación aguda.<sup>4, 9</sup>

**Inflamación crónica.** La inflamación aguda que se manifiesta por afluencia de neutrófilos en los tejidos, va seguida por la emigración de otro tipo de células fagocitarias y formadoras de anticuerpos: histiocitos, linfocitos y células plasmáticas. La agresión repetida de microorganismos condiciona destrucción tisular, de neutrófilos y de los mismos gérmenes que en forma prolongada dan margen a la inflamación crónica. Este tipo de reacción se observa con frecuencia en tejidos que son objeto de agresión constante por diferentes microorganismos, en especial aquellos de crecimiento lento, especialmente en infecciones por hongos y virus. Así, se describe inflamación crónica de la piel en infecciones por hongos como la cromoblastomicosis o en lesiones de la mucosa bucal y vaginal producida por el virus del herpes<sup>4, 9</sup> (fig. 15). No siempre la res-



13 Reacción inflamatoria aguda en exudado vaginal constituida por neutrófilos, producida por *Trichomonas vaginalis*. x 400.

puesta inflamatoria indica el estado cronológico de la infección, ya que en infecciones por salmonelas, por su localización en las placas de Peyer del intestino delgado, éstas muestran un patrón de inflamación crónica con exudado formado por linfocitos y células plasmáticas con necrosis, mientras que la infección presenta un cuadro clínico agudo.

**Inflamación granulomatosa y necrosis caseosa.** Este tipo de inflamación se caracteriza por la presencia de granulomas, los que histológicamente se definen por reacción tisular inflamatoria que consiste en agrupamientos de células epitelioides (una forma especial de histiocitos), linfocitos y células plasmáticas. Los histiocitos, en forma de células epitelioides, muchas veces fusionan su citoplasma y originan células gigantes multinucleadas.<sup>11</sup>

La inflamación granulomatosa es una forma de inflamación crónica y representa también una respuesta inespecífica del huésped a una gran variedad de agentes infecciosos, aunque la mayor parte de los granulomas que se observan se asocian a

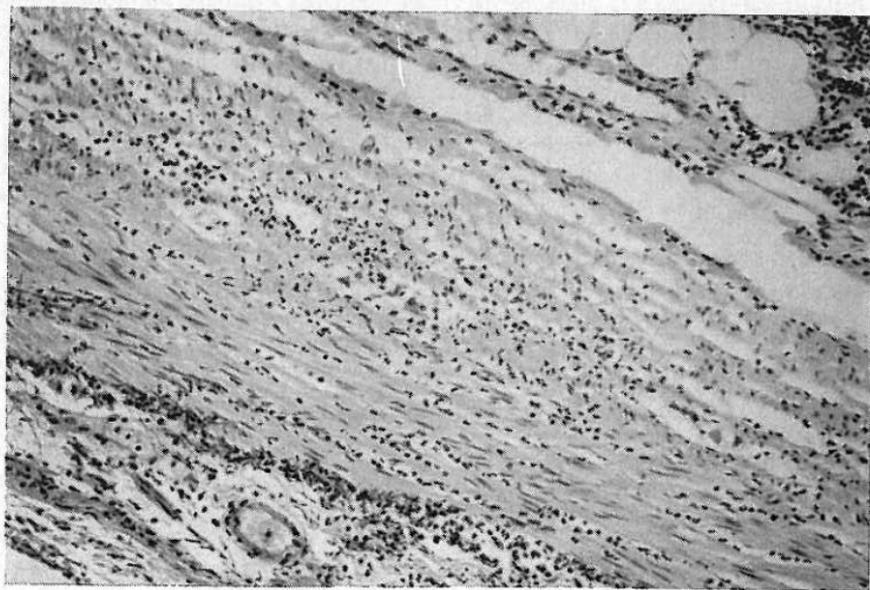
micobacterias y hongos; excepcionalmente se han descrito asociados a brucelas.

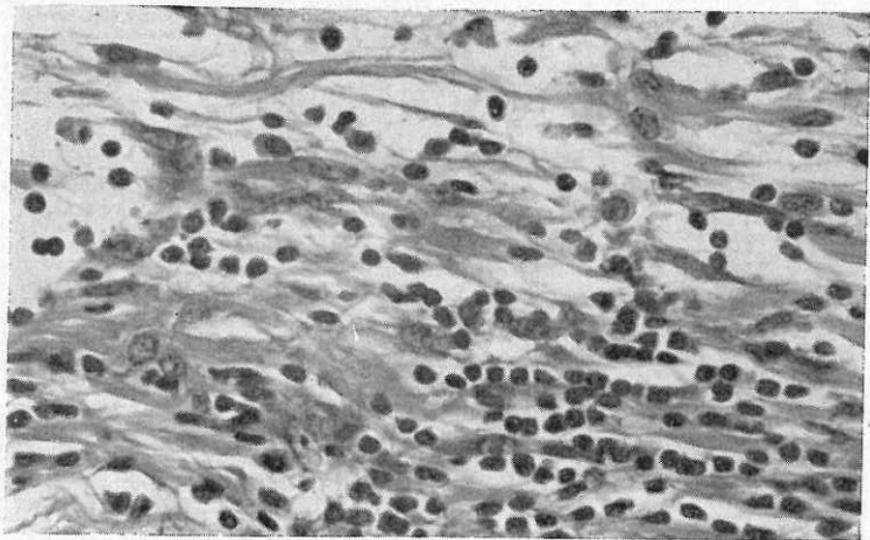
El tubérculo es uno de los granulomas más frecuentes y más conocidos; está formado por una o más células gigantes multinucleadas tipo Langhans, rodeadas por células epitelioides y linfocitos. Köster le llamó tubérculo por su asociación con infecciones por *M. tuberculosis*; sin embargo, se le observa en forma idéntica en la coccidioidomicosis, blastomicosis, la forma tuberculoide de la lepra y en la sarcoidosis. La semejanza de las células gigantes multinucleadas observadas en la inflamación granulomatosa a las que ocurren en los granulomas de tipo cuerpo extraño (hilos de algodón, sales de sílice, o de berilio), sugiere una respuesta

especial de las células histioides hacia sustancias no digeribles por sus enzimas lisosomales, como son los céridos de la pared de las micobacterias y los polisacáridos de los hongos (fig. 16).

La necrosis caseosa es una forma peculiar de respuesta del exudado inflamatorio que se observa en algunas enfermedades granulomatosas, particularmente en la tuberculosis y en ciertas micosis. Se define como una necrosis sin autólisis, aunque la formación de cavernas en la tuberculosis pulmonar está estrechamente relacionada con este fenómeno. Se trata de la muerte de células inflamatorias y tejidos vecinos, que toman una coloración eosinófila con tinciones histológicas por hematoxilina y eosina; macroscópicamente los tejidos afectados son de color blanquecino y consistencia pastosa; de ahí el término de necrosis caseosa (de *caseum*, queso), co-

14 Reacción inflamatoria aguda en la pared del apéndice cecal. La mayoría de las células inflamatorias son neutrófilos. x 100.



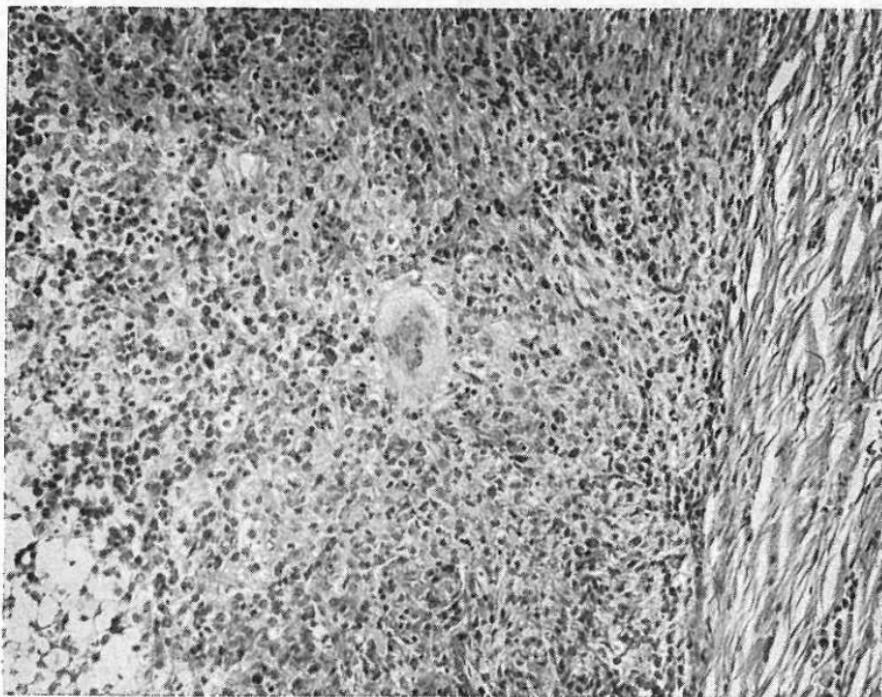


mo un adjetivo comparativo de mal gusto. Se desconoce la relación que guarda este fenómeno con la hipersensibilidad al huésped, así como su mecanismo de producción. Se puede inferir que este tipo de destrucción sería el resultado de una interferencia importante en el metabolismo celular sumada a la activación de enzimas lisosomales (fig. 17).

*Reacción a los virus y cuerpos de inclusión.* Solamente con la visualización de cuerpos de inclusión intranucleares o intracitoplásmicos existe justificación para establecer el diagnóstico morfológico de infección viral. En ocasiones se establece este diagnóstico sobre bases indirectas en función de la morfología de las lesiones y por el hecho de que los datos clínicos y exámenes de laboratorio lo apoyen. Los cuerpos de inclusión son conglomerados de partículas virales que se tiñen en forma variable con hematoxilina y eosina, Giemsa u otras tinciones. En ocasiones, las

15 Reacción inflamatoria crónica constituida por linfocitos, histiocitos y células plasmáticas en el cuello uterino. x 100.

células que los contienen, como sucede en la infección producida por el virus de inclusiones citomegálicas, presentan gigantismo, con clara presencia de los cuerpos de inclusión eosinófilos en el centro de los núcleos, que también suelen ser gigantes. Por otra parte, existen ciertas células que parecen mostrar más claramente las inclusiones virales, como son las células de Purkinje del cerebelo y las neuronas del asta de Ammon en la rabia; sin embargo, con el microscopio electrónico se comprueba que no sólo este tipo de neuronas sino todas las demás están infectadas por el virus. La mayor parte de las infecciones virales no muestran lesiones con cuerpos de inclusión capaces de observarse con el microscopio de luz o electrónico; con la ayuda de este último se han podido obser-

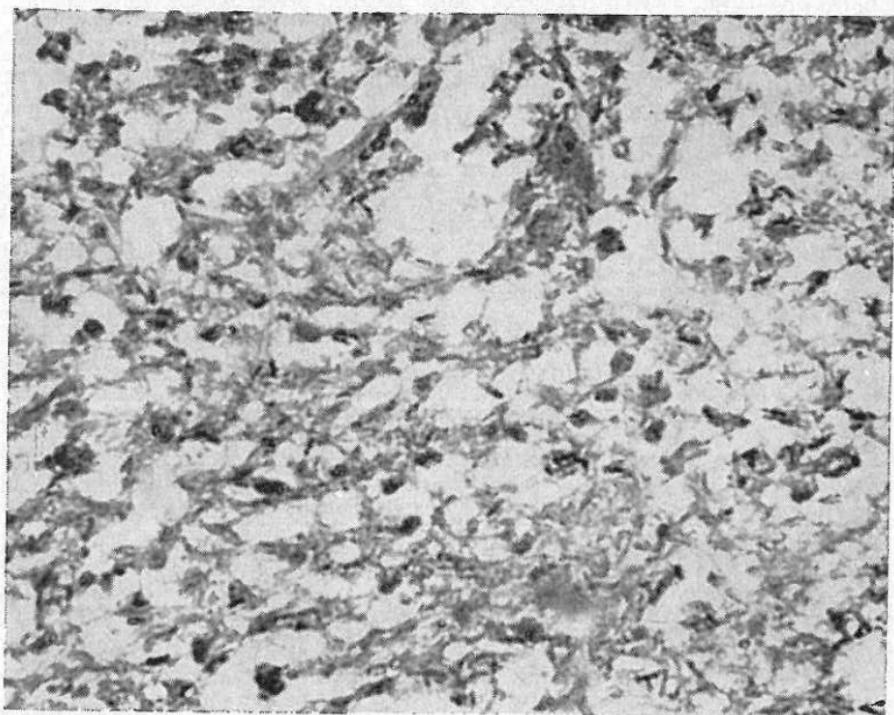


16 Inflamación granulomatosa crónica con células gigantes multinucleadas tipo Langhans, células epitelioides y linfocitos en un caso de meningitis tuberculosa. x 100.

var partículas virales en algunas verrugas conocidas como contagiosas (fig. 18).

*Infecciones atípicas y selección genética.* Algunas infecciones en el hombre todavía resultan difíciles de explicar en función de no cumplir con los postulados de Koch, en relación a su transmisibilidad y la variación de la infección en el hombre. Tal es el caso de la lepra, en la que existen dos tipos polares: la lepra lepromatosa y la lepra tuberculoide. La primera consiste en infección masiva por *M. leprae* con

desarrollo de nódulos cutáneos y afección de nervios periféricos; microscópicamente, en las lesiones se encuentran numerosos histiocitos espumosos (células de Virchow), en cuyo interior se aprecian abundantes bacilos de Hansen; estos enfermos son negativos a la prueba cutánea de hipersensibilidad retardada de Mitsuda y muestran elevada tendencia al desarrollo de amiloidosis. Por otra parte, la lepra tuberculoide se manifiesta por lesiones circinadas en la piel, anestesia y afección de nervios periféricos. Microscópicamente se encuentran abundantes granulomas con células gigantes multinucleadas, células epitelioides y linfocitos (de ahí su nombre de tuberculoide) y escasos o ningún



bacilo; estos enfermos muestran positiva la prueba de Mitsuda.<sup>9</sup>

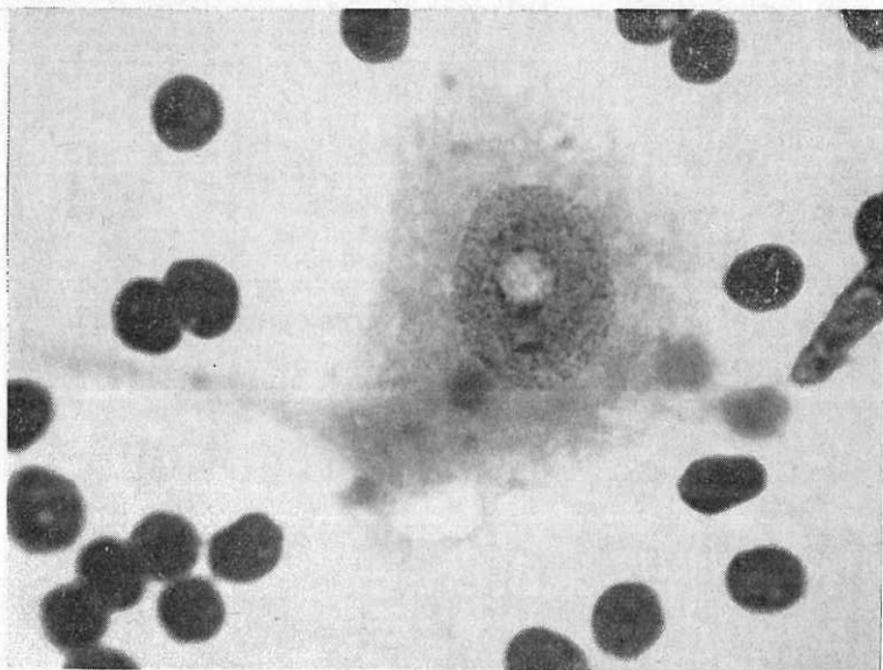
La asociación nociva en la lepra lepromatosa representa un desequilibrio entre la actividad fagocitaria del huésped y la proliferación de los gérmenes. La infiltración de la piel, de nervios periféricos y la respuesta secundaria manifiesta por amiloidosis, traduce enfermedad en el huésped. La falta de hipersensibilidad retardada en contra del bacilo por parte de los enfermos con esta variedad de lepra, señala un defecto inmunológico que todavía no se ha podido explicar. Por otra parte, en la forma tuberculoide de lepra, existe respuesta importante del huésped que se manifiesta por la inflamación granuloma-

17 Exudado inflamatorio en pulmón con necrosis caseosa y numerosos *Mycobacterium tuberculosis*. Tinción de Ziehl-Neelsen. x 400.

tosa que también afecta nervios periféricos (fig. 19).

Es posible que estos dos tipos de lepra estén seleccionando dos tipos del genoma humano en su respuesta, tanto de los mecanismos de defensa locales como de los generales, a la infección por *M. leprae*.

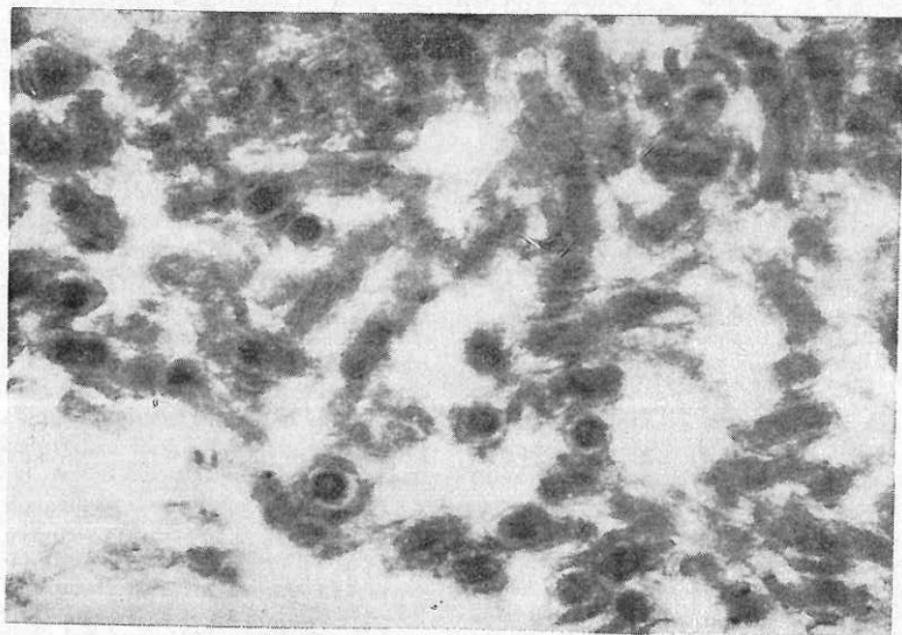
Otro tipo de enfermedad que sugiere una infección atípica es el escleroma, enfermedad de la porción alta del aparato respiratorio *Klebsiella rhinoscleromatis* que se manifiesta por nódulos inicialmente limitados a las fosas nasales, que en fases crónicas invade la laringe, tráquea



18 A Neurona con cuerpos de Negri en un caso de rabia humana, x 1 000.

y bronquios. En este padecimiento se encuentran klebsielas en el interior de células macrofágicas de citoplasma espumoso (células de Mikulicz). La enfermedad es crónica y a pesar de la gran susceptibilidad del germen a varios antibióticos, éstos son ineficaces para erradicar la infección. El desequilibrio de la asociación ocasiona enfermedad, porque la abundancia de células fagocitarias produce lesiones nodulares en las fosas nasales que impiden respirar a los enfermos.<sup>9</sup> Queda por dilucidar si el escleroma es una enfermedad infecciosa genéticamente selectiva por defectos hereditarios en las defensas orgánicas (fig. 20).

Existe un grupo de enfermedades que tiene franca transmisión hereditaria y que condiciona estados propicios para el desarrollo de ciertas infecciones. Tal es el caso de la enfermedad granulomatosa crónica de la infancia en la que existe deficiencia de enzimas lisosomales con falla en la digestión de gérmenes después de su fagocitosis, de lo que resulta una notable tendencia a las infecciones, con elevada mortalidad por diseminación bacteriana. También existe defecto lisosomal en la anomalía de Chediak-Higashi,<sup>16</sup> así como en la deficiencia de mieloperoxidasa;<sup>17</sup> esta última hace a los enfermos susceptibles a gérmenes que requieran halogenación para su fagocitosis, como *Candida albicans*. Otras enfermedades de



18 B Microelectrografía que demuestra el virus rábico en una neurona. x 86 000.

naturaleza multifactorial en su transmisión hereditaria como diabetes mellitus, propician también las infecciones.

*Depresión de las defensas del huésped.*

Se ha señalado ya que algunos individuos están hereditariamente desprovistos de ciertas defensas para las infecciones; sin embargo, con el advenimiento y el amplio uso de los antibióticos, drogas citotóxicas y energía radiante, se ha establecido un nuevo panorama de las enfermedades infecciosas en el hombre. El uso continuo de antibióticos hace que no sólo se eliminen los microorganismos patógenos, sino que también aquellos cuya asociación simbiótica con el hombre es benéfica; la eliminación de la flora intestinal se complica por algunas avitaminosis. Esta eliminación radical de microorganismos parece

condicionar un estado de desequilibrio en el que se crea un terreno propicio para que otros microorganismos produzcan infección. Con el tratamiento de cáncer por drogas citocidas, se destruyen células fagocitarias de la médula ósea (agranulocitosis), tejido linfoide y se deprime la producción de anticuerpos. Cosa igual sucede con el empleo de radiaciones ionizantes sobre amplias zonas del cuerpo.

Cabe señalar que ciertos estados de hipersensibilidad a un gran número de drogas, como la aspirina y fenacetina, para sólo citar algunas de mayor empleo, pueden condicionar estados depresivos de la médula ósea y en particular de la producción de neutrófilos.

Es bien conocido en medios hospitalarios actuales el problema que entraña la infección por los llamados hongos oportunistas, que en situaciones normales tienen una limitada patogenicidad, pero que en condiciones de depresión de las defensas producen infecciones graves que conducen a la muerte. Tal es el caso de la candidiasis y la aspergilosis, en enfermos tratados con drogas antitumorales, o con esteroides a largo plazo.<sup>18</sup>

El estado nutricional del huésped es un factor de primera importancia para el funcionamiento eficaz de sus defensas. Se sabe que en casos de desnutrición primaria o secundaria, las infecciones constituyen una complicación frecuente. Este hecho se hace manifiesto cuando se examinan las causas finales de muerte en padecimientos no infecciosos; se encuentra que en muchos de ellos el desenlace final se ha precipitado por una complicación de tipo bronconeumónico. Por otra parte se sabe que la frecuencia de tuberculosis es más elevada en poblaciones desnutridas.

También la intoxicación alcohólica y la anestésica ejercen una franca acción supresiva sobre mecanismos de defensa, sobre todo los del aparato respiratorio.

*Septicemia y choque bacterémico.* Se habla de sepsis como sinónimo de infección; de material séptico, el que está contaminado con microorganismos, y de septicemia cuando existen microorganismos patógenos en la circulación sanguínea. Los términos piemia y septicopiemia, para algunos autores, corresponden a variedades de septicemia, en las que circulan gérmenes del tipo de los cocos, productores de inflamación aguda purulenta. El término sapremia se emplea para indicar la presencia de microorganismos saprófitos en la sangre.

Las septicemias se producen por un gran número de gérmenes; sin embargo, no se habla de septicemia en la brucelosis, salmonelosis o tuberculosis miliar, sino de bacteremias. Habitualmente las septicemias se acompañan de fiebre y es posible recuperar los agentes causales mediante el hemocultivo. Tal es el caso de la endocarditis bacteriana, en la que un foco séptico implantado en una válvula cardíaca actúa como fuente de contaminación sanguínea. Por otra parte se sabe que en condiciones normales se pueden recuperar gérmenes del tipo *E. coli*, de la sangre. Es posible que el sistema reticuloendotelial participe en la depuración de bacteremias transitorias de evolución subclínica.

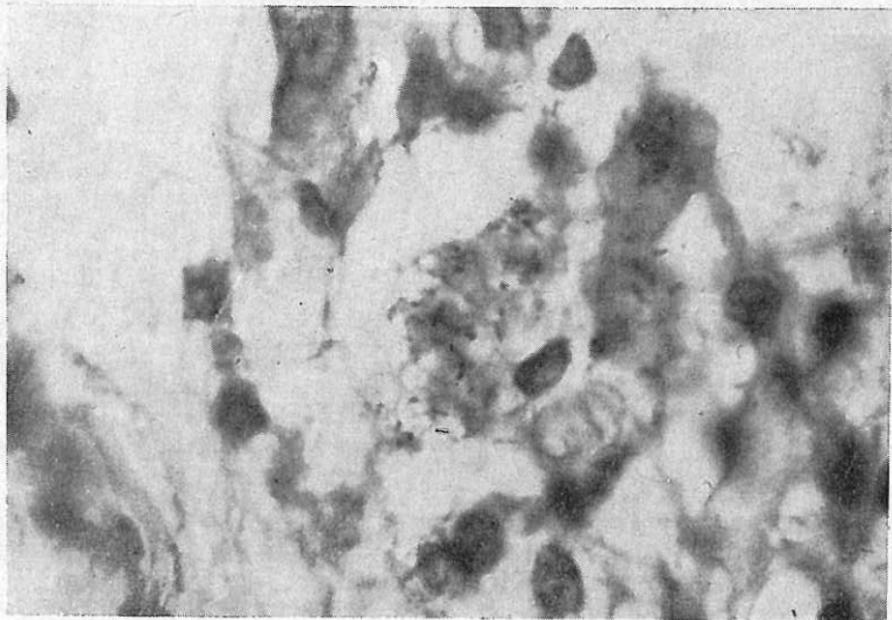
Ciertas infecciones como la meningococemia hemorrágica y las infecciones uterinas puerperales producidas por microorganismos Gram negativos, se acompañan de un estado de choque. En el primer caso se instala un cuadro clínico conocido como síndrome de Waterhouse-Friedrichsen, en el que existen múltiples petequias y equimosis cutáneas de las que se pueden aislar meningococos, choque irreversible y necrosis hemorrágica de las cápsulas suprarrenales. Inicialmente se pensó que la causa del choque grave se debería a insuficiencia suprarrenal aguda; sin embargo, al encontrarse casos con suprarrenales normales, se ha pensado que estas lesiones, al igual que el choque, son el resultado de la meningococemia. Cualquier tipo de infección por bacilos gramnegativos entraña el peligro de un estado de choque grave, del que pocos enfermos se recuperan. La mayor parte de las veces se observa en mujeres puérperas y se recomienda la histerectomía como medida terapéutica radical para eliminar el foco de infección.

*Intoxicaciones por productos microbianos.* Numerosas exotoxinas y endotoxinas de microorganismos, aun en ausencia del agente bacteriano en el organismo, tienen una elevada capacidad agresiva para el huésped. Entre las toxinas cabe mencionar las producidas por bacilos anaerobios Gram negativos esporulados. El grupo de los clostridios elabora poderosas exotoxinas con notable tendencia a bloquear la actividad de la acetilcolina del sistema nervioso central, tal como sucede con la acción de la toxina botulínica que produce muerte por parálisis de centros respiratorios bulbares, o con la inhibición de la acetilcolinesterasa causada por la toxina tetánica, produciendo contracturas de músculos esqueléticos que frecuentemente llevan a la muerte. Otras toxinas de clostridios, como son los de la gangrena ga-

seosa, tienen acción necrosante local o sistémica a través de enzimas como la hialuronidasa y la lecitinasa, que actúan sobre el tejido conjuntivo y los eritrocitos respectivamente.

*Respuestas indirectas del huésped.* Recientemente se ha demostrado que la acción patógena de ciertos microorganismos no se limita solamente a su acción directa durante la infección, sino que en enfermedades como la fiebre reumática y la glomerulonefritis, el estreptococo hemolítico en forma indirecta y aparentemente por intermedio de un mecanismo de hipersensibilidad, produce lesiones inflamatorias en el corazón y los glomérulos renales como resultado de la unión entre

19 Lesiones dérmicas en la lepra lepromatosa con bacilos de Hansen en el interior de células de Virchow. x 400.



antígenos tisulares y anticuerpos. No está claro cómo es que ocurre este estado de autoagresión del sistema inmune, pero se ha pretendido explicar por mecanismos de antigenicidad cruzada del huésped y el estreptococo, de tal suerte que el sistema inmune actúa sobre los tejidos y microorganismos indiscriminadamente.

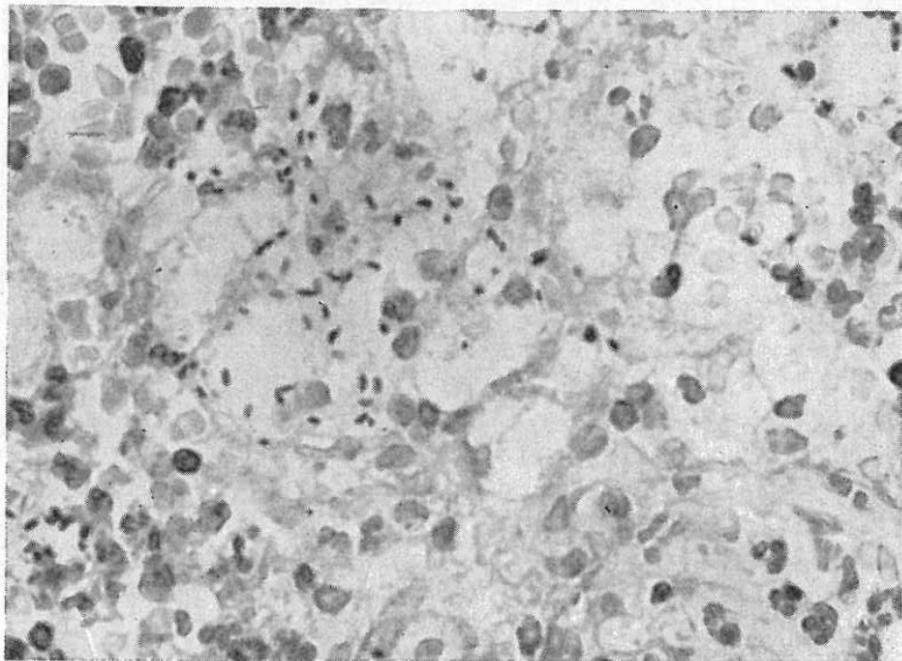
Se ha tratado de invocar también un factor de tipo hereditario que condicione una mayor susceptibilidad hacia este estado de hipersensibilidad, como en la fiebre reumática. Es posible que otras enfermedades inflamatorias no directamente relacionadas a infecciones puedan ser el resul-

tado de un estado de hipersensibilidad propiciado por una infección bacteriana inicial.

*Respuestas inespecíficas del huésped.* Se ha señalado anteriormente la capacidad limitada del organismo para reaccionar, sobre todo a nivel de las respuestas inflamatoria. Parece que esto también se cumple a nivel sistémico como respuesta a un número ilimitado de agentes agresores del huésped. La perturbación de los sistemas homeostáticos que controlan la temperatura corporal produce elevaciones térmicas por encima de la normal.

Se sabe que ciertos metabolitos bacterianos o toxinas tienen actividad pirógena al actuar sobre núcleos hipotalámicos termorreguladores, los cuales mediante terminaciones nerviosas vasculares, perturban

20 Lesión nasal en el escleroma. Se muestran varias células de Mikulicz con *Klebsiella rhinoscleromatis* en su interior. Tinción de Warthin-Starry. x 400.



la disipación del calor por la vascularización de la piel. La fiebre elevada se observa en casi todos los padecimientos infecciosos agudos generalizados. En algunos de ellos se manifiesta por elevaciones súbitas, las cuales se traducen por espigas en las curvas de registro. Los caracteres de la fiebre sirven para orientar en el diagnóstico hacia la etiología del padecimiento infeccioso (fig. 21).

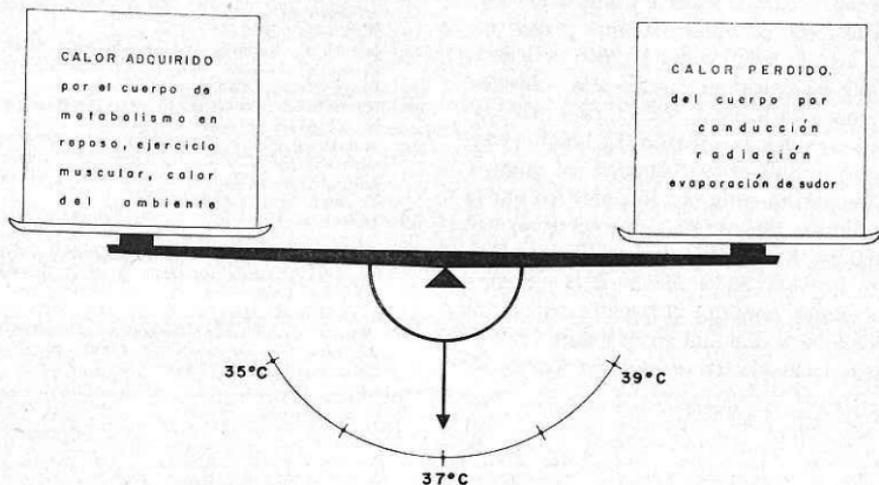
Otra respuesta inespecífica del huésped ocurre a nivel de los leucocitos sanguíneos. En general, todas las infecciones piógenas van acompañadas por leucocitosis con neutrofilia. A la inversa, algunos padecimientos deprimen la producción de leucocitos, dando origen a la leucopenia. Las infecciones por salmonelas se acompañan con frecuencia de leucopenia. En general, las enfermedades virales se acompañan de leucocitosis y linfocitosis. Algunas parasitosis muestran elevación de los eosinófilos, al igual que las reacciones alérgicas.

Finalmente, existen leucocitosis muy importantes en el curso de ciertas infecciones graves que producen elevaciones numéricas en los leucocitos semejantes a las observadas en las leucemias; a estos cuadros hematológicos se les llama reacciones leucemoides.

La velocidad de la sedimentación de los eritrocitos en el plasma se debe al aumento de proteínas circulantes, las cuales aumentan en padecimientos infecciosos activos y en otras enfermedades no infecciosas. El aumento de este índice de sedimentación globular permite darse una idea de la actividad de las infecciones, aun cuando la prueba no sea específica para éstas.

*Amiloidosis.* La amiloidosis constituye una respuesta inespecífica del huésped, caracterizada por la producción de una glicoproteína por las células del retículo endotelio y su depósito en ciertos órga-

21 Esquema sobre la fisiopatología de la fiebre. Según Pérez Tamayo.<sup>4</sup>



nos y tejidos como corazón, riñón, hígado, páncreas, intestino y músculo. La amiloidosis secundaria ocurre en padecimientos infecciosos crónicos y se observa con frecuencia en la lepra lepromatosa, tuberculosis pulmonar y osteomielitis. En el momento actual se considera como una respuesta anormal del sistema inmune a un estímulo antigénico crónico.

## Epílogo

La evolución de las especies biológicas ha tenido diferentes grados de selección a través de cambios propios de la evolución geológica de nuestro planeta; estos cambios aparentemente se han estabilizado desde antes que ocurriera el registro histórico del *Homo sapiens*. La aparición del hombre parece señalar un nuevo derrotero en los planes que la Naturaleza elaboró para la evolución; toca a él hacer propicio este planeta para su desarrollo perfeccionista y su convivencia pacífica. La asociación entre los hombres no siempre ha sido benéfica para la especie y según lo narra la historia, las epidemias más graves que ha sufrido la humanidad, como es la de la peste bubónica que diezmó a la población europea en la Edad Media, no se comparan al poder de agresión del hombre contra su propia especie durante sus guerras. Es conocido en el medio científico que la explosión demográfica que sufre nuestro mundo, hará necesarios cambios ecológicos importantes, a través de la ciencia y la técnica, para que el hombre disfrute de bienestar y de salud en una cada vez más estrecha asociación con sus semejantes. De

lo contrario, quizá la forma de parasitismo más dañino para la especie será la transformación del hombre en *Homo lupus homini*.

## REFERENCIAS

1. Calvin, M.: *Chemical evolution*. Londres, Oxford University Press, 1969.
2. Margulis, L.: *Symbiosis and evolution*. Scient. Amer. 225:49, 1971.
3. Zuckerkandl, E.: *The evolution of hemoglobin*. Scient. Amer. 212:110, 1965.
4. Pérez Tamayo, R.: *Principios de patología*. 2a. ed. México, La Prensa Médica Mexicana. 1965.
5. Spencer, H.: *Pathology of the lung*. 2a. ed. Nueva York, Pergamon Press, 1968.
6. Baehner, R. L.: *Disorders of leucocyte function*. Adv. in Pediat. 20:1, 1973.
7. Douglas, S. D.: *Analytic review: disorders of phagocytic function*. Blood 35:851, 1970.
8. Windhorst, D. B.: *Functional defects of neutrophils*. Adv. Int. Med. 16:329, 1970.
9. Correa, P.; Arias Stella, J.; Pérez Tamayo, R. y Carbonell, L.: *Texto de patología*. México, La Prensa Médica Mexicana. 1970.
10. Kretschmer, R.: *El diagnóstico de las inmunodeficiencias*. GAC. MÉD. MÉX. 102:353, 1971.
11. Rich, A. R.: *The pathogenesis of tuberculosis*. 2a. ed. Springfield, Charles C Thomas. 1951.
12. Cañedo, L.; González Mendoza, A.; Márquez Monter, H. y Biagi, F.: *Ascariasis errática en adultos*. Rev. Fac. Med. Mex. 4:445, 1962.
13. Marcial Rojas, R.: *Pathology of protozoal and helminthic diseases*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1970.
14. Jawetz, E.; Melnick, J. L. y Adelberg, A. E.: *Review of medical microbiology*. Nueva York, Lange Medical Publications. 1968.
15. Hayflick, L.: *Biology of mycoplasma*. Ann. N. Y. Acad. Sci. 143:1, 1967.
16. Windhorst, D. B.: *The Chediak-Higashi anomaly and the Aleutian trait in mink, homologous defects in lysosomal structure*. Ann. N. Y. Acad. Sci. 155:818, 1968.
17. Lehrer, R. I. y Cline, M. J.: *Leukocyte myeloperoxidase deficiency and disseminated candidiasis: the role of myeloperoxidase in resistance to Candida infection*. J. Clin. Invest. 48:1478, 1969.
18. González Mendoza, A. y Aguirre García, J.: *Mycosis dues a des champignons opportunistes observées au cours de 1 000 autopsies*. Sabouraudia 5:341, 1967.