

CAPÍTULO 2

MORFOLOGÍA Y ESTRUCTURA BACTERIANA

María Angélica Martínez T.

Tamaño, morfologías y agrupaciones bacterianas

La observación microscópica de las bacterias revela su tamaño, morfología y tipos de agrupaciones, características que son de ayuda para la identificación bacteriana. Las bacterias tienen alrededor de 1 μm de diámetro y 0.2 a 3-4 μm de largo y poseen tres formas básicas; las cocáceas ó cocos (bacterias de forma esférica); los bacilos (bacterias de forma cilíndrica) y las espiroquetas (bacterias con forma de espiral).

Muchas especies bacterianas, especialmente las cocáceas, permanecen unidas luego de su división, dando origen a distintas agrupaciones que facilitan su identificación presuntiva. Las agrupaciones están determinadas por el plano de división bacteriana y la mayor ó menor tendencia de las bacterias a permanecer unidas. Cuando una cocácea se divide en un plano forma un **diplococo**. Existen dos tipos de diplococos; neisserias y neumococos. Las neisserias están unidas por sus caras adyacentes planas lo que les da forma de “granos de café”. Esta disposición es característica de *Neisseria gonorrhoeae* y *Neisseria meningitidis*, agentes de la gonorrea y meningitis respectivamente. Los neumococos, término científico *Streptococcus pneumoniae*, es la principal causa de neumonía adquirida en la comunidad. Este microorganismo forma cadenas cortas y diplococos y se caracterizan por tener una forma alargada descrita como lanceolada (la forma de la punta de una lanza), ó de llama de una vela. Si la cocácea se divide en un plano, pero permanece unida luego de la división da origen a una cadena ó **estreptococo** (*Streptococcus*). Si por el contrario, la cocácea se divide en varios planos, da origen a un racimo de uva, característica presente en los **estafilococos** (*Staphylococcus*). Los bacilos tienen menor tendencia a permanecer unidos luego de la división, pero se describen dos agrupaciones; los estreptobacilos (cadenas de bacilos) característica presente en el género *Bacillus* y las bacterias dispuestas en “empalizada ó letra china”. Esta última característica se debe a que los bacilos quedan unidos por un extremo luego de su división, lo que se presenta en los “difteromorfos”, bacterias de morfología similar a *Corynebacterium diphtheriae*, el agente de la difteria. Mientras la difteria ha sido controlada por vacunas, existen numerosas otras especies de *Corynebacterium* que forman parte de la Microbiota comensal de nuestra piel y mucosas.

Ultraestructuras bacterianas

Muchos elementos de la estructura bacteriana están involucrados en su interacción con el hospedero, siendo responsables de su patogenicidad. Algunas estructuras bacterianas participan en la adherencia a los tejidos del hospedero, en la evasión de la respuesta inmune o induciendo una respuesta inflamatoria de diferente magnitud. Algunos de sus componentes permiten en el laboratorio el diagnóstico microbiológico. Por otra parte, componentes de la estructura bacteriana constituyen el sitio blanco de antimicrobianos y vacunas.

En la figura 2-1, se observa un esquema de la célula procariótica. Su citoplasma carece de organelos membranosos, (mitocondrias) y sistemas de membranas (retículo endoplasmático) e incluye el material genético. En contraste, su envoltura es más compleja comparada con la célula eucariótica, ya que, además de la membrana celular, posee una compleja pared celular y frecuentemente una cápsula.

Las estructuras bacterianas las podemos clasificar, por razones didácticas, en estructuras constantes o accesorias. Las estructuras constantes son las estructuras esenciales para la vida de la bacteria e incluyen el citoplasma con el cromosoma bacteriano, la membrana y la pared celular. Por otra parte, las estructuras accesorias: cápsula, flagelos y fimbrias, están presentes sólo en algunas de ellas y aunque no son indispensables para la vida, otorgan extraordinarias ventajas adaptativas a las bacterias que las poseen.

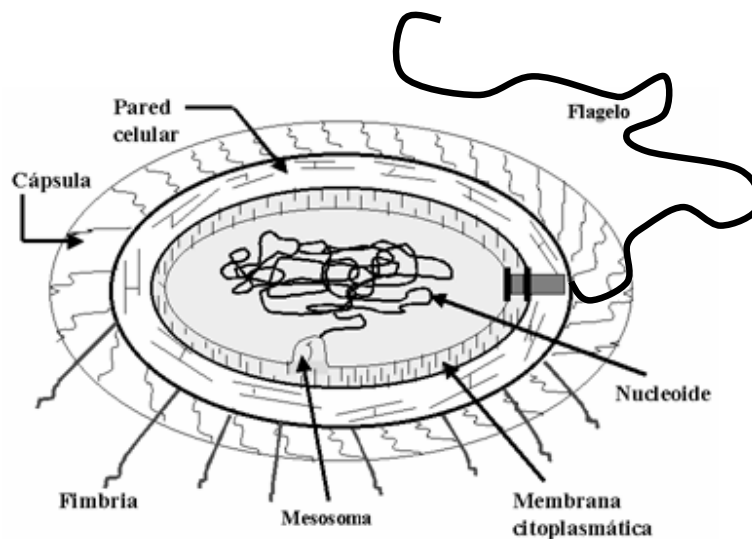


Figura 2-1: Estructura de una célula procariótica.

ESTRUCTURAS CONSTANTES

El **citoplasma** bacteriano es un gel de alta presión osmótica. Al microscopio electrónico muestra un aspecto finamente granular, debido a su alto contenido en ribosomas e inclusiones de diversos materiales nutritivos que las bacterias almacenan en forma insoluble. Aproximadamente en el centro del citoplasma localizamos el material genético de la bacteria, organizado en un **nucleoide**, el cual se destaca en microfotografías por su aspecto hipolúcido. Este material genético consiste de un cromosoma único formado por ADN de doble hebra circular. En las bacterias típicas, como *Escherichia coli*, tiene aproximadamente 4.800 kpb y extendido mide 1 mm de longitud. Esta gran molécula se encuentra compactada por sobreenrollamiento, proceso en el que intervienen enzimas del tipo topoisomerasa y proteínas estructurales “tipo-histonas”.

La **membrana citoplasmática**, mejor llamada membrana celular, es la fina membrana que protege el citoplasma. Cumple con el modelo de Singer de unidad de membrana, estando constituida por una bicapa fosfolipídica y proteínas, tanto integrales como periféricas.

Constituye la principal barrera de permeabilidad celular, pero en las bacterias cumple numerosas otras importantes funciones. Entre otras, contiene las proteínas y otros componentes de la respiración celular y fosforilación oxidativa. Es un soporte para la síntesis y translocación de las macromoléculas externas que forman la pared celular y los exopolisacáridos. Es el lugar de síntesis de enzimas y de proteínas en general.

La membrana celular se pliega al interior formando un saco membranoso denominado mesosoma, en al menos dos localizaciones. Los mesosomas sirven de sitio de anclaje del cromosoma bacteriano a la membrana celular, participando en su separación luego de la replicación y en la formación de un septum que dividirá las células hijas.

La **pared celular** es el soporte físico de la célula y la estructura más externa cuando no existe cápsula. La pared celular otorga protección física a la bacteria y también la protege del shock osmótico, dada la hipertonicidad celular. Además de estas funciones esenciales, algunos de sus elementos también participan en la interacción agente-hospedero, ya sea facilitando la adherencia a los tejidos, protegiendo la bacteria de los mecanismos inespecíficos de defensas o induciendo una respuesta inflamatoria. El componente básico de la pared celular es el peptidoglicano o mureína. Está presente en todas las bacterias, excepto los *Mycoplasmas* que carecen de pared celular y que han desarrollado otras estrategias para protegerse del shock osmótico. El peptidoglicano es una macromolécula compleja que se dispone como una red alrededor de la célula bacteriana. Está compuesto por cadenas de dos aminoazúcares alternados: N-acetil glucosamina y ácido N-acetil murámico, unidos por enlace β -1-4. El ácido murámico está constituido por un tetrapéptido formado por L y D aminoácidos: L-alanina, D-ácido glutámico, L-lisina, D-Alanina. Finalmente, las cadenas de azúcares se unen entre sí por la unión de los tetrapéptidos de una cadena con la otra. Esto le da al peptidoglicano su estructura de red, determinando su resistencia. La unión entre los tetrapéptidos de cadenas vecinas es inhibida por los antibióticos β -lactámicos. Existen diferencias en la composición y estructura de la pared celular entre las bacterias Gram (+) y Gram (-) (Figura 2-2).

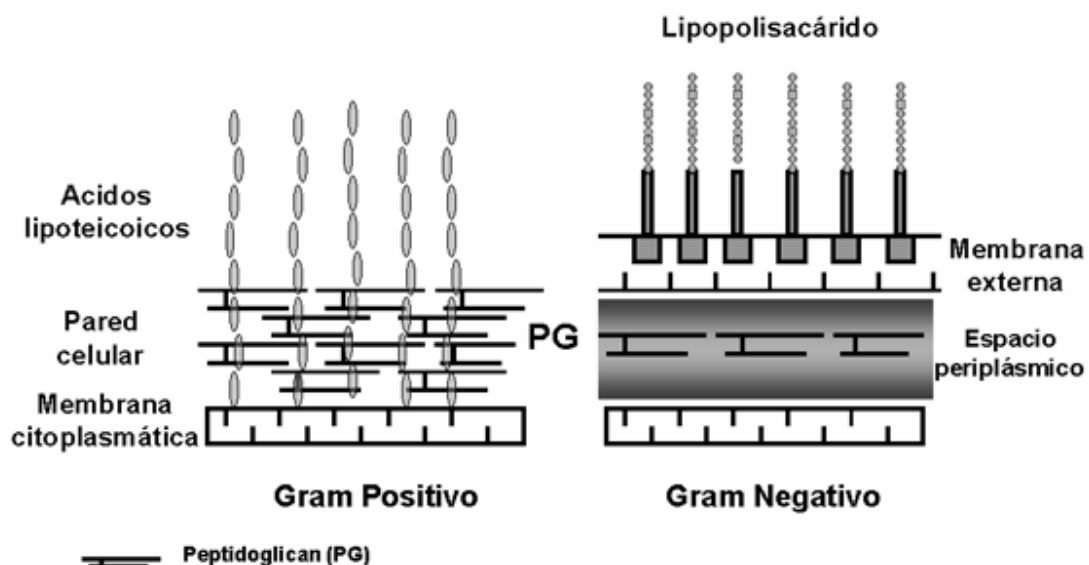


Figura 2-2: Envolturas bacterianas.**Pared celular en bacterias Gram (+):**

El péptidoglicano se dispone en varias capas lo que le otorga grosor a la pared. Atraviesan el péptidoglicano polisacáridos ácidos, denominados ácidos teicoicos. Los ácidos teicoicos son de dos clases: poliglicerol fosfato y poliribitol fosfato. Los poliglicerol fosfatos están unidos a la membrana celular y se les denomina ácidos lipoteicoicos, mientras que los poliribitol fosfato o ácidos teicoicos están unidos al péptidoglicano. Las funciones primarias de estos polímeros son la estabilización del péptidoglicano y la captura de Mg^{++} . Sin embargo, se ha demostrado en algunas bacterias patógenas, como *Staphylococcus* y algunos *Streptococcus*, que cumplen funciones tipo adhesinas. En *S. pneumoniae* contribuyen a la respuesta inflamatoria. Otros componentes, presentes en algunos microorganismos, tienen importancia antigénica o clínica. Por ejemplo, los polisacáridos neutros se encuentran presentes en todos los *Streptococcus*, así como la proteína M en el *S. pyogenes*.

Pared celular en bacterias Gram (-):

Su pared celular es más delgada, pero más compleja que la de los Gram (-). El péptidoglicano se dispone en una sola capa, pero por fuera de ella se encuentra una segunda membrana denominada membrana externa. La membrana externa es una membrana asimétrica, porque si bien la monocapa interna está formada por fosfolípidos, la monocapa exterior está formada por un tipo especial de lípido, denominado lipopolisacárido (LPS). El LPS es una molécula anfipática que contiene tres regiones diferentes: el lípido A, el core y el antígeno O. El lípido A, es un complejo de azúcares, fosfatos, ácidos grasos y forma una bicapa con los fosfolípidos de la membrana. Además, es el responsable de la toxicidad del LPS. El core, es un oligosacárido de 4 a 5 azúcares, algunos infrecuentes como las heptosas y un azúcar de 8 carbonos, denominado ceto-deoxioctanoico (KDO). Sirve de enlace entre el lípido A y el Antígeno O. El antígeno O, está formado por cadenas de 25 o más unidades de azúcares repetidas. En el laboratorio permite la clasificación de importantes grupos bacterianos como *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* uropatógenos y enteropatógenos. El LPS constituye una endotoxina, que se libera cuando la bacteria se divide o muere. Es un potente estimulador de los macrófagos, lo que causa la activa liberación de citoquinas, responsables de las manifestaciones clínicas de las infecciones por bacterias Gram (-) y que varían desde una fiebre hasta el shock séptico.

Entre la membrana externa y la membrana celular se crea un compartimento virtual, llamado espacio periplásmico. El espacio periplásmico es una matriz que incluye al péptidoglicano, enzimas, proteínas captadoras de nutrientes y sustancias de secreción.

La membrana externa contiene numerosas proteínas, siendo las porinas las más abundantes. Se denominan así, porque forman poros que comunican el exterior con el espacio periplásmico. Las porinas constituyen poros de difusión inespecíficos que permiten el paso de sustancias hidrofílicas y no mayores de 700 daltons (aminoácidos o disacáridos). Las porinas

más conocidas en *E. coli* son OmpC y OmpF. En condiciones de alta osmolaridad o temperatura (como las que se encuentran en el ser humano), se sintetiza preferentemente OmpC, porina de poro pequeño, mientras que en condiciones de baja osmolaridad y baja temperatura (medio ambiente), se sintetiza la porina OmpF, que tiene un poro de mayor diámetro. Otra proteína abundante en la membrana externa, es OmpA. Esta última, no es una porina, sino que es el receptor del pili F que participa en el proceso de conjugación.

ESTRUCTURAS ACCESORIAS

Exopolisacáridos: La mayoría de las bacterias; tanto Gram (+) como Gram (-) sintetiza una cubierta de naturaleza polisacárida que las rodea. Los exopolisacáridos son sintetizados en la membrana citoplasmática, atraviesan la pared celular y se establecen afuera. Se clasifican de acuerdo a la relación con la superficie exterior de la bacteria y a su grado de rigidez en **cápsulas** y **glicocálix**.

Las cápsulas tienen una unión firme a la bacteria, son rígidas y excluyen partículas, entre ellas la tinta china. Su función es proteger a las bacterias de la fagocitosis, interfiriendo en la acción del complemento. Los polisacáridos capsulares son antigénicos (Antígeno K). Debido a su estructura fibrilar radial altamente hidratada, las cápsulas no se tiñen con las tinciones habituales, sino que requieren colorantes específicos para polisacáridos o tinción negativa con tinta china.

El glicocálix es flexible, se une en forma laxa a las bacterias, perdiéndose fácilmente. Participa en la formación de biopelículas. Esta forma de crecimiento bacteriano se caracteriza por la formación de microcolonias rodeadas de glicocálix. Un ejemplo de importancia clínica es la colonización del *Staphylococcus epidermidis* en material protésico y catéteres. Una vez adherida esta bacteria, se multiplica formando una microcolonia rodeada de glicocálix que la protege de los antimicrobianos, anticuerpos y de la fagocitosis.

Flagelos: Los flagelos son apéndices filamentosos, helicoidales, que se emplean en la movilidad bacteriana. Las bacterias nadan rotando los flagelos, como una hélice. Están presentes sólo en los bacilos. Están formados por un cuerpo basal y un gancho embebidos en la envoltura celular y un filamento externo. El filamento externo mide 20 nm de diámetro y consiste en el ensamblaje de miles de monómeros de una proteína llamada flagelina, que se dispone como un cilindro de 5 – 10 μm de longitud. Los flagelos se observan al microscopio de luz, solamente si las bacterias se tiñen con tinciones que aumenten su grosor. La posición de los flagelos puede ser peritrica, rodeando toda la bacteria; monotrica o lofotrica si poseen un flagelo o un haz de flagelos en un polo, respectivamente; o anfotricas si poseen un haz de flagelos en cada polo. Los flagelos son muy buenos inmunógenos. Los antígenos flagelares se denominan antígenos H.

Las bacterias móviles tienen una ventaja adaptativa a su ambiente, porque regulan su desplazamiento, mediante quimiotaxis frente a diversas sustancias nutritivas y repelentes.

En *Salmonella* existen dos genes con distinta ubicación en el cromosoma, que codifican flagelos, antigénicamente diferentes. La regulación de la expresión de estos genes se debe a la inversión de una secuencia repetida invertida, responsable de la activación de un promotor (“off / on”). Este fenómeno se denomina variación de fases y probablemente ayuda a la bacteria a evadir la respuesta inmune humoral.

Fimbrias: Las fimbrias, también llamadas pili, son microfibrillas parecidas a pelos, que rodean en número de 100-200 a algunas bacterias Gram (-). Miden 3-7 μm de diámetro, por lo que se observan sólo al microscopio electrónico. Están constituidas por el ensamblaje de miles de monómeros de una proteína estructural llamada pilina, que se dispone en cilindros rígidos o flexibles y por unas pocas copias de una proteína apical con propiedades de adhesina. Las fimbrias son responsables de la adherencia específica de las bacterias a los tejidos del hospedero, explicando la especificidad de hospedero y de tejidos de las bacterias. Entre los ejemplos más conocidos destacan las fimbrias tipo 1 o pilis comunes, que se adhieren a residuos de manosa y que se encuentran en un gran número de Enterobacteriaceas y las fimbrias P, que se encuentran en los clones uropatógenos y pielonefritogénicos de *E. coli* y cuyo receptor es gal-gal. Dada su importancia, numerosas bacterias fimbriadas han desarrollado mecanismos que le permiten la variación de fases y variación antigénica de las fimbrias, con el objeto de evadir la respuesta inmune humoral del hospedero.

Esporas: Dos géneros de bacilos Gram (+): *Bacillus* y *Clostridium* pueden dar origen a una forma de vida latente y resistente denominada endospora. Estas estructuras se originan dentro de la célula bacteriana vegetativa y se liberan por lisis celular. Las endosporas son resistentes a condiciones ambientales desfavorables como calor, desecación y radiación ultravioleta, permaneciendo viables en el ambiente por cientos de años. Debido a su resistencia y a que son producidas por microorganismos altamente patógenos, es imprescindible esterilizar las soluciones e instrumentos médicos que van a ser empleados en cirugía adecuadamente (autoclave y horno Pasteur).

El proceso de esporulación comienza con la expresión de una nueva subunidad σ de la ARN polimerasa, la cual va a transcribir los genes relacionados con este proceso. Con la replicación del ADN y migración de un cromosoma a un polo, se invagina la membrana celular rodeando en una doble capa el cromosoma y una pequeña cantidad de citoplasma. Luego, se sintetizan dos capas de la espora entre ambas bicapas de membrana. La más interna, o corteza, corresponde a una gruesa capa de peptidoglicano, mientras que la externa o cubierta, está compuesta por una proteína similar a la queratina; impermeable y rica en enlaces -S-S-. La termorresistencia parece estar mediada por un compuesto rico en calcio, el dipicolinato de calcio y por el estado de deshidratación de la espora.

El proceso de germinación es igualmente complejo. Lesiones de la cubierta de la espora, más un ambiente propicio estimularían la germinación. Esta se inicia con la captación de agua y la pérdida del dipicolinato de calcio y continúa con la biosíntesis de las estructuras de la forma vegetativa.

BIBLIOGRAFÍA

- Prescott M, Harley JP, Klein DA (eds).** 1988. Zinsser Microbiología. Mc Graw-Hill Interamericana. 4ª ed.
- Joklik WK, Willet HP, Amos DB, Wilfert CM (eds).** 1997. Microbiología. Editorial médica panamericana, 20ª ed.
- Mims C, Playfair J, Roitt HI, Wakillin D, Williams R (eds).** 1995. Microbiología médica. Dosby/Doyma Libros, 1ª ed.