

7 | Interacciones huésped-parásito. Flora normal

M. Torres

Introducción y definiciones

El cuerpo humano presenta una gran superficie cutánea y mucosa por la que están en contacto con el medio ambiente. En esta superficie existen diversos sectores con diferentes características de humedad, temperatura, pH y disponibilidad de nutrientes, en los cuales residen microorganismos

La flora humana normal es el conjunto de microorganismos que conviven con el huésped en estado normal, sin causarle enfermedad. Su composición es característica para la especie humana, tanto en el tipo de microorganismos que la componen como en su número y distribución en el organismo. La flora normal coloniza las superficies cutáneas y mucosas.

Sin embargo, hay que mencionar que en el organismo en condiciones normales existen sitios estériles, como la pleura, las meninges, la cavidad peritoneal, el pericardio, etc. Esto debe ser tenido en consideración al realizar un estudio microbiológico. Las técnicas usadas para obtener una muestra biológica de un sitio con flora normal, son diferentes a las usadas para sitios estériles. También son diferentes los medios de cultivo que se usarán para sembrar dichas muestras (generalmente requerirán medios que inhiban el crecimiento de la flora normal) y la interpretación de los cultivos. Por ejemplo, si se aísla un microorganismo del líquido cefalorraquídeo, siempre es anormal si se tomaron las precauciones necesarias para no contaminar la muestra; en cambio, en un exudado faríngeo se aislarán diferentes microorganismos, los cuales deberán ser valorados cuidadosamente para destacar los que son habitantes normales de ese sitio y los que no.

La flora basal es la característica de cada sector del organismo y está constituida por bacterias que siempre están presentes en dicho sitio. Por ejemplo *Staphylococcus epidermidis* en la piel y *E. coli* en el intestino. En cambio, la flora transitoria es variable de un ser humano a otro y está compuesta por bacterias que colonizan en forma intermitente un determinado sector. Esta flora transitoria puede incluir bacterias potencialmente patógenas para el individuo u otras personas que entran en contacto con él. Hay que destacar que la flora transitoria de la piel puede ser eliminada con el lavado de manos.

Importancia de la flora normal

La flora humana normal representa un importante mecanismo de defensa del huésped. (Ver cuadro 1). Contribuye al desarrollo de la respuesta inmunológica, como ha sido demostrado en

modelos animales que nacen y son criados en condiciones estériles (individuos axénicos). Estos animales presentan un pobre desarrollo de los componentes de su sistema inmunitario.

La flora normal, además, ayuda a evitar la colonización de la piel o las mucosas por bacterias que pueden ser patógenas.

Generalmente los microorganismos para iniciar la infección deben primero colonizar los epitelios. Allí, seguramente compiten con los integrantes de la flora normal por factores tales como receptores celulares y nutrientes.

Cuadro 1. Importancia de la flora normal

Efectos directos	Producción de bacteriocinas Producción de metabolitos tóxicos Reducción del potencial de óxido reducción Consumo de nutrientes esenciales Competencia por receptores
Efectos indirectos	Aumento de la producción de anticuerpos Estímulo de la fagocitosis Aumento de la producción de interferón Deconjugación de ácidos biliares

FLORA NORMAL DE LA CAVIDAD ORAL

Existen diversos nichos dentro de la cavidad oral y pueden reconocerse diferencias en la composición si se estudia la flora de los dientes, la lengua, la mucosa yugal o el surco periodontal. La flora oral es de tipo mixto, con asociación de bacterias aerobias y anaerobias.

Las bacterias que se adhieren a la superficie dental en forma permanente, lo hacen por diferentes polímeros de origen bacteriano como dextranos y levanos, sintetizados a partir de hidratos de carbono de la dieta. La cantidad de bacterias anaerobias es máxima en el surco gingival. Los dientes presentan superficies de adherencia que tienen la particularidad de no renovarse periódicamente, como lo hacen los epitelios.

Formando parte de esta flora predominan diferentes especies de *Streptococcus* α -hemolíticos. A nivel de la placa dentaria se hallan el *Streptococcus mutans* y el *Streptococcus sanguis*. El *Streptococcus mitis* se adhiere tanto a los dientes como a las mucosas y el *S. salivarius* predomina en la mucosa lingual. El frotis realizado de saliva o hisopados de mucosa oral muestran células epiteliales y cocos grampositivos en cadenas. Esto suele verse en muestras de expectoración mal recogidas e indican contaminación por flora oral.

Entre las bacterias anaerobias grampositivas pueden hallarse *Actinomyces* sp. en la placa dentaria y algunas especies de *Lactobacillus* en menor cantidad. La mayoría de las gramnegativas son anaerobias como, *Bacteroides* del grupo *melaninogenicus* y especies del género *Fusobacterium*. También pueden encontrarse espiroquetas del género *Treponema* distintas de *T. pallidum*. Los cocos grampositivos anaerobios pertenecen a los géneros *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* y *Ruminococcus* entre otros. Además pueden aislarse especies de *Mycoplasmas* y levaduras del género *Cándida*.

Como es un complejo ecosistema, existen muchas interrelaciones complejas también entre los distintos integrantes. En la placa dentaria, las bacterias se hallan en altas concentraciones, formando colonias microscópicas y ubicándose en estratos.

La flora de la cavidad oral está involucrada en la patogenia de enfermedades como las caries y la periodontitis. En el desarrollo de la caries dental intervienen no solo las bacterias, sino también factores como el pH ácido resultante de la descomposición de hidratos de carbono de la dieta, etc. La periodontitis resulta de la agresión de la flora normal a los tejidos de sostén del diente. Los microorganismos de la boca también causan procesos como los abscesos periodontales y de cuello.

Los pacientes con válvulas cardíacas enfermas, pueden desarrollar endocarditis bacteriana, en la que están implicados los *Streptococcus* α -hemolíticos. Esta enfermedad generalmente es una infección endógena, causada por bacterias de la cavidad oral que pasan al torrente sanguíneo por manipulaciones odontológicas y colonizan las válvulas cardíacas alteradas.

La actinomicosis cérico facial es una enfermedad que tiene como agente etiológico algunas especies de *Actinomyces* provenientes de la cavidad oral.

FLORA NORMAL DEL APARATO DIGESTIVO

El tubo digestivo alberga un gran número de bacterias. También en este nivel se pueden reconocer distintos nichos ecológicos. La flora normal intestinal contribuye a la síntesis de vitaminas K y de vitaminas del complejo B, además de ayudar en los procesos digestivos. También compiten con los microorganismos patógenos por los nutrientes y los receptores; y elaboran bacteriocinas.

Estómago

En condiciones fisiológicas y sin alimentos, el pH gástrico es extremadamente ácido, aproximadamente 2. Con los alimentos éste aumenta aproximándose al pH neutro.

La densidad de bacterias en el estómago es relativamente baja y se compone de microorganismos de la flora orofaríngea que han sido deglutidos, como los *Streptococcus* α -hemolíticos, los *Lactobacillus* sp., los cocos anaerobios, la *Cándida* sp. y otros capaces de resistir el medio ácido.

Intestino delgado

En el duodeno se mantiene el pH que limita el crecimiento de microorganismos. El peristaltismo representa un mecanismo importante que mantiene un número bajo de bacterias.

La bilis tiene propiedades antimicrobianas que inhibe a muchos microorganismos.

Otras sustancias, como la lisozima y la inmunoglobulina A (IgA) secretoria, también contribuyen a mantener un número reducido de bacterias.

La cantidad de bacterias aumenta gradualmente hacia el íleon. En los sectores distales del intestino delgado, la flora normal se asemeja a la colónica. En el íleon terminal se alcanzan concentraciones de 10^6 a 10^8 bacterias por ml de contenido intestinal, con predominio de anaerobios.

Intestino grueso

Las bacterias representan aproximadamente el 40% del peso seco de la materia fecal. El aumento del contenido bacteriano probablemente se explica por: disminución del peristaltismo, aumento del pH cercano al fisiológico y disminución del contenido de agua.

Pasando la válvula ileocecal los microorganismos de la flora normal alcanzan concentraciones de 10^7 a 10^9 bacterias por ml, llegando al máximo en el recto con 10^{11} bacterias por ml.

Sin duda, es el mayor y más complejo ecosistema microbiano del organismo y se estima que en él conviven más de 500 especies diferentes de bacterias, con predominio de las bacterias

anaerobias. Estos corresponden en su mayoría a los géneros *Bacteroides* y *Fusobacterium* entre los bacilos gramnegativos y especies de *Peptostreptococcus*, *Sarcina* y *Veillonella* entre los cocos. Los bacilos grampositivos están representados por especies de *Bifidobacterium*, *Actinomyces*, *Bacillus*, *Lactobacillus* y *Clostridium*. Entre los anaerobios facultativos predominan las enterobacterias, siendo *E. coli* la que predomina, seguida de especies de *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter* y *Citrobacter*. Entre los cocos grampositivos pueden hallarse especies de *Enterococcus*, *Streptococcus* y *Staphylococcus*.

La adquisición de la flora normal se inicia en el momento del nacimiento; en el recién nacido los microorganismos que inicialmente colonizan el aparato digestivo provienen del periné y de la vagina de la madre. Generalmente se trata de *E. coli*, *Klebsiella sp.* y especies de *Enterococcus*; más raramente especies de *Clostridium*.

En lactantes alimentados a pecho se aíslan *Bifidobacterium sp.* Con la introducción de la alimentación artificial aumenta el número y la diversidad de los microorganismos normales del intestino. Al año de vida la flora digestiva normal es idéntica a la del adulto.

A continuación se menciona la importancia que tiene la flora normal del intestino. En primer lugar, es de destacar que determina el desarrollo correcto de la mucosa intestinal; además interviene en el metabolismo de sustancias como el ácido fólico, la biotina y las vitaminas B₁₂, K y E. También favorece la producción de IgA y contribuye a la inmunotolerancia, dado que constituye un importante estímulo antigénico. Las bacterias que forman la flora normal del intestino cumplen un rol importante en la constitución del ciclo enterohepático de algunos fármacos. También tiene efecto de barrera, porque al ocupar nichos ecológicos impide el establecimiento de otras bacterias potencialmente patógenas. Este fenómeno se conoce como interferencia bacteriana. Las bacteriocinas son sustancias segregadas por las bacterias normales del intestino; dichos productos son tóxicos para bacterias de otros géneros distintos a los normales. Por último cabe mencionar que la flora normal del aparato digestivo interviene en infecciones oportunistas o endógenas en circunstancias como: obstrucciones mecánicas y perforación del aparato digestivo. En este caso, los microorganismos pasan al peritoneo causando una enfermedad grave.

La gran diversidad de la flora fecal puede ser fácilmente objetivada realizando un frotis de materia fecal normal, tiñéndolo con coloración de Gram y observándolo al microscopio. Se observarán muchas bacterias grampositivas y gramnegativas, tanto bacilos como cocos.

FLORA NORMAL DE LA VAGINA

Fue una de las primeras en ser reconocida en 1892 por Döderlein quien describió el patrón biológico normal que se observa en la mujer en edad genital activa. La composición de la flora normal depende del contenido estrogénico.

El estímulo hormonal determina la proliferación de las células epiteliales que aumentan su contenido de glucógeno. Este es utilizado por *Lactobacillus spp.*, siendo el ácido láctico el producto final del metabolismo, el cual provoca un descenso importante del pH. La acidez resultante inhibe el crecimiento de muchas bacterias. En la mujer en edad genital activa predominan distintas especies de *Lactobacillus*, otros bacilos grampositivos y en menor cantidad cocos grampositivos (*Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, etc.). También pueden encontrarse algunos *Actinomyces*, bacilos gramnegativos anaerobios como *Bacteroides* y distintas especies de enterobacterias. El *Streptococcus agalactiae* (grupo B) se aísla en un porcentaje variable a esta edad, que aunque no suele producir enfermedad en la mujer, su presencia implica riesgo para el recién nacido en el que puede causar una enfermedad severa.

Durante la gestación, a medida que progresa el embarazo, aumenta la densidad de *Lacto-*

bacillus y disminuye la de bacilos gramnegativos anaerobios y facultativos; el resultado es un mecanismo que reduce el riesgo de bacteriemia grave durante el parto y el puerperio.

Algunas levaduras, como *Candida albicans* y otras, pueden formar parte de la flora vaginal normal. Estos hongos eventualmente, por alteraciones del ecosistema pueden causar síntomas.

En la etapa prepuberal predominan los microorganismos de origen cutáneo y perineal: *S. epidermidis*, *Propionibacterium spp.* y pueden aislarse levaduras en escaso número, al igual que enterobacterias y bacilos gramnegativos anaerobios.

En la mujer postmenopáusica, gracias al cesar del estímulo hormonal, la flora de la vagina retorna al patrón que tenía en la infancia.

La flora vaginal protege frente a la infección vaginal, especialmente durante el embarazo y suministra la flora normal al recién nacido.

El exudado vaginal es el estudio bacteriológico indicado para el diagnóstico de la infección genital y comprende el estudio directo y el cultivos de los fluidos vaginales. En la mujer sana en edad genital activa, el examen directo mostrará células epiteliales planas acompañadas de *Lactobacillus*: bacilos grampositivos grandes. En condiciones patológicas esta imagen se pierde y es reemplazada por la presencia de polimorfonucleares, levaduras con pseudofilamentos, *G. Vaginalis*, flora de tipo anaerobia, etc.

FLORA NORMAL DEL APARATO RESPIRATORIO

El aparato respiratorio se divide en dos sectores anatómicos: alto y bajo. En el individuo normal únicamente las vías respiratorias altas (fosas nasales y faringe) están colonizados por flora normal. Los senos paranasales, el oído medio, la tráquea, los bronquios pulmonares y la pleura son estériles.

En las fosas nasales la estructura anatómica tortuosa generan una corriente de aire turbulenta. Cuando el aire choca contra las mucosas, se calienta y las partículas grandes que éste contiene son retenidas por el mucus y los pelos de las narinas. En sectores más bajos los microorganismos que ingresan por esta vía llegan al tejido linfóide del anillo de Waldeyer.

El sistema mucociliar, la capa de moco y los reflejos como la tos, el estornudo y la broncoconstricción son otros mecanismos de defensa importantes. La mucosa respiratoria también es rica en IgA.

En el tejido pulmonar existen macrófagos alveolares que contribuyen a la defensa del huésped, fagocitando las bacterias y otras partículas.

En la faringe la flora normal está compuesta principalmente por *Streptococcus* α -hemolíticos. El estudio bacteriológico de un hisopado faringoamigdalino es habitualmente indicado para diagnosticar faringitis bacteriana. Una vez realizado el cultivo en placas de agar sangre ovina, el bacteriólogo debe ser capaz de diferenciar la flora normal, compuesta principalmente por *Streptococcus* con hemólisis *viridans*, de potenciales patógenos como *Streptococcus* β -hemolíticos.

En las fosas nasales se encuentran microorganismos característicos de la piel: *Staphylococcus epidermidis* y especies de *Corynebacterium*. Alrededor de 20 a 30% de los individuos son portadores nasales sanos de *S. aureus*, porcentaje aumenta en personas diabéticas sometidas a hemodiálisis y en el personal de salud. En preescolares es habitual la colonización nasal por *Streptococcus pneumoniae* y especies de *Haemophilus*.

En la faringe se encuentran además diferentes especies de *Lactobacillus*, *Propionibacterium*, *Corynebacterium*, *Moraxella*, etc. Los anaerobios superan en diez veces a los aerobios y se aíslan

Peptoestreptococcus spp., *Bifidobacterium spp.* y *Actinomyces spp.* Los bacilos gramnegativos que se encuentran, generalmente son *Fusobacterium spp.* y *Bacteroides spp.*

En las criptas amigdalinas se produce acumulación de materia orgánica que disminuye el potencial de óxido reducción, por lo tanto el número de anaerobios puede ser muy elevado. Algunos individuos albergan *S. pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, sin que ello signifique enfermedad. También pueden encontrarse especies no patógenas de *Neisseria* y *Streptococcus* β -hemolíticos no pertenecientes al grupo A. En condiciones normales no existen bacterias más allá de la glotis.

La flora orofaríngea está implicada en infecciones pulmonares, causadas por la aspiración de estos microorganismos. Generalmente esto ocurre en pacientes que tienen alterados los reflejos de defensa debido a alteraciones de la conciencia, etc. En las infecciones bronquiales o pulmonares, el estudio de la expectoración puede resultar útil si el paciente logra obtener una buena muestra mediante el esfuerzo de tos. Hay que ser cauteloso en la lectura de esta muestra, porque la misma se contaminará en diferentes grados por la flora oral. Como ya se dijo, si se observa al microscopio, se podrá diferenciar una muestra inapropiada formada principalmente por saliva, de una muestra adecuada, compuesta principalmente por leucocitos polimorfonucleares y escasas o ninguna célula epitelial

FLORA NORMAL DE LA PIEL

La piel del ser humano es un extenso y heterogéneo territorio con diferencias en su estructura y condiciones ambientales, lo que determina diferencias en la densidad y composición de su flora normal, según el área considerada. La mayoría de los microorganismos colonizan el estrato córneo, que es relativamente impermeable.

Los mecanismos de defensa que presenta la piel están representados por: el recambio celular continuo de las capas superficiales del epitelio, el pH bajo debido a metabolitos de las glándulas sebáceas y los macrófagos de la piel.

Como se mencionó, en el personal hospitalario la flora transitoria puede estar integrada por bacterias que potencialmente pueden causar enfermedad a los pacientes. El lavado de manos es la medida profiláctica más importante para evitar la transmisión de infecciones.

La composición de la flora normal, tanto en sus aspectos cualitativos como cuantitativos, puede estar influida por factores climáticos, condiciones de higiene, etc. Dentro los microorganismos que constituyen la flora normal de la piel, predominan los grampositivos. La flora basal se compone de *Staphylococcus spp.* (generalmente *S. epidermidis*), *Micrococcus spp.* y *Corynebacterium spp.* El *Propionibacterium acnes* es un bacilo grampositivo anaerobio que coloniza las glándulas sebáceas. Esta bacteria posee lipasas que degradan los lípidos secretados por esas bacterias. Los metabolitos resultantes son principalmente ácidos grasos insaturados con actividad antimicrobiana. La flora transitoria está integrada por *S. aureus* y en menor cantidad, por bacilos gramnegativos (Enterobacterias, *Acinetobacter*) en regiones como axilas, ingle y periné.

Esta flora cutánea participa en el desarrollo de infecciones cuando se producen soluciones de continuidad en la piel. Muchas infecciones como foliculitis o forunculosis tienen origen en los folículos pilosos o glándulas. Otras infecciones ocasionadas por bacterias de la flora normal, se producen cuando se colocan catéteres percutáneos u otros dispositivos que implican la ruptura de la barrera cutánea.

La flora del conducto auditivo externo es similar a la de la piel. Hay que destacar que a diferencia del anterior, el oído medio es estéril.

La flora normal de la piel puede objetivarse mediante cultivos en medios apropiados.

FLORA NORMAL DE LA CONJUNTIVA

La conjuntiva ocular carece de flora basal, porque no se producen interacciones estables entre esta mucosa y los microorganismos.

El saco conjuntival puede contener algunos microorganismos que proceden de la piel circundante o del contacto mano ojo. La secreción lacrimal efectúa un continuo barrido de las partículas que se depositan en la conjuntiva. Esta secreción es rica en lizosima, enzima que destruye las bacterias, especialmente las grampositivas. El parpadeo, las pestañas y las cejas contribuyen a evitar el ingreso de partículas al saco conjuntival.

Las bacterias que pueden encontrarse son *Staphylococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Streptococcus* α -hemolíticos y *Bacillus spp.* El uso de lentes de contacto se asocia a la colonización por bacterias de los géneros *Serratia* y *Pseudomonas*.

Las bacterias de la conjuntiva pueden causar infecciones graves como úlceras de córnea y endoftalmitis. Éstas, generalmente, están precedidas por traumatismos de córnea o perforaciones del globo ocular.

FLORA NORMAL DEL APARATO URINARIO

Excepto la uretra anterior, el aparato urinario es estéril. La orina contribuye a mantener la vía urinaria libre de microorganismos, gracias al arrastre de la orina durante la micción, al pH ácido de la orina y a la alta osmolaridad que presenta.

La uretra anterior está colonizada por bacterias provenientes del periné. Dichas bacterias son eliminadas al inicio de la micción, propiedad que se usa para obtener la muestra por chorro medio para el urocultivo, evitando así la contaminación.

En la mujer, la menor longitud de la uretra y la proximidad de ésta con el ano explican, al menos en parte, la mayor incidencia de infección urinaria.

