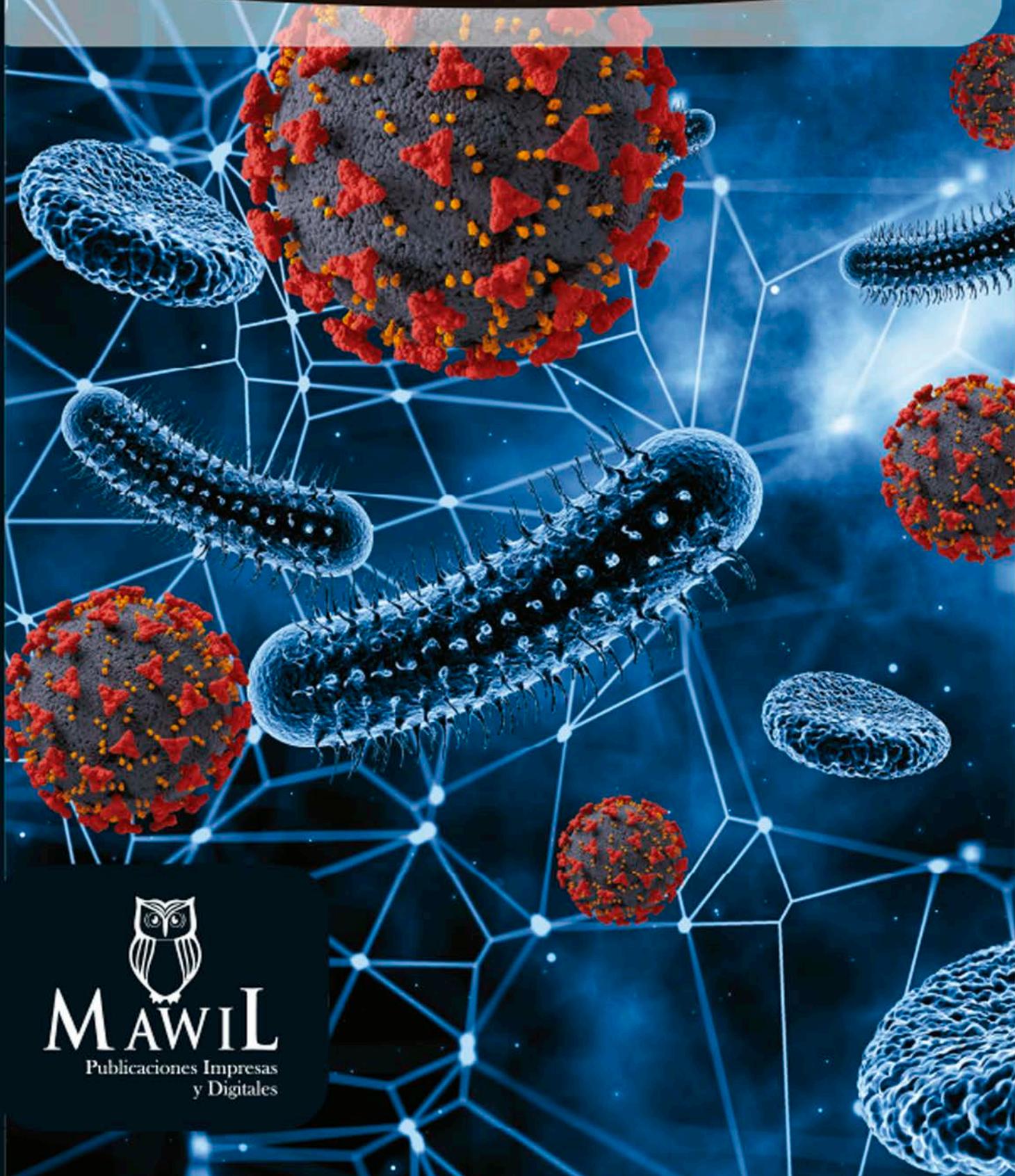


INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOLOGÍA Y VIROLOGÍA

INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOLOGÍA Y VIROLOGÍA



MAWIL

Publicaciones Impresas
y Digitales



INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOLOGÍA Y VIROLOGÍA

1^{ra} Edición

**Med. Kevin Geovanny Sidel Almache
Med. Sasha Anayn Salas De La Fuente
Med. Diana Carolina Tapia Santana
Med. Alejandro Ernesto Novoa Obregón
Med. Erika Paola Flores Lozada
Med. Marco Esteban Rodríguez Revelo
Med. Paola Katherine Morejón Coello
Med. Patricio Renato Zapata Paredes
Med. Katty Elizabeth Huanca Jumbo
Med. Paúl Alejandro Yáñez Piedra**



INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOLOGÍA Y VIROLOGÍA

1^{ra} Edición

Autores

Kevin Geovanny Sidel Almache

Médico Cirujano; Maestrante de Seguridad y Salud Laboral de la Universidad de las Américas; Médico Residente de Terapia Intensiva Pediátrica en Hospital Baca Ortiz; Quito, Ecuador;
ksidel2014@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0003-4919-2704>

Sasha Anayn Salas De La Fuente

Medica Cirujana;
Médico Residente de Emergencia
Hospital San Vicente de Paul; Ibarra, Ecuador;
anysalasdlf@hotmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-4086-4802>

Diana Carolina Tapia Santana

Maestrante de Seguridad y Salud Ocupacional de la Universidad de las Américas; Médico Residente de Nefrología; Coordinadora Intrahospitalaria de Trasplante Renal del Hospital de las Fuerzas Armadas N° 1; Quito, Ecuador;
carolinaats993@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0001-7955-3131>

Alejandro Ernesto Novoa Obregón

Maestrante en Seguridad y Salud Ocupacional; Médico Cirujano;
Investigador Independiente; Quito, Ecuador;

mdnovo1200@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0001-8120-2111>

Erika Paola Flores Lozada

Maestrante en Seguridad y Salud Ocupacional;
Médico Cirujano; Investigador Independiente; Quito, Ecuador;

e2102flores@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-4574-122X>

Marco Esteban Rodríguez Revelo

Médico Cirujano; Investigador Independiente; Quito, Ecuador;

marco.rodrev@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0003-3403-3743>

Paola Katherine Morejón Coello

Maestrante en Seguridad y Salud Ocupacional; Médico Cirujano;
Cruz Roja Ecuatoriana; Junta Provincial de Pichincha; Quito, Ecuador;

paomorejon@hotmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-3915-4344>

Patricio Renato Zapata Paredes

Médico Cirujano General; Médico Residente de Emergencias
Hospital Pablo Arturo Suárez; Quito, Ecuador;

dr.renatozapataparedes@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-1456-884X>

Katty Elizabeth Huanca Jumbo

Médico; Investigador Independiente; Quito, Ecuador;

kattylizahuanca@hotmail.es

 <https://orcid.org/0000-0002-0288-3973>

Paúl Alejandro Yáñez Piedra

Médico Cirujano; Médico Asistencial /
Hospital de las Fuerzas Armadas N° 1; Quito, Ecuador;

payanez@udlanet.ec

 <https://orcid.org/0000-0003-2164-5679>

INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOLOGÍA Y VIROLOGÍA

1^{ra} Edición

Revisores

Criollo Espinoza Mireya Yovanine

Magister en Nutrición Infantil;
Especialista en Pediatría; Doctora en Medicina y Cirugía
Investigadora Independiente

infantilmireyacriollo1985@hotmail.es

 <https://orcid.org/0000-0002-0185-8338>

Douglas José Álvarez Sagubay

Doctor en medicina y Cirugía;
Magister en Gerencia de Salud y Desarrollo Local;
Especialista en Medicina Interna
Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo

galeno1980@hotmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-8353-7916>

DATOS DE CATALOGACIÓN

AUTORES:

Med. Kevin Geovanny Sidel Almache
Med. Sasha Anayn Salas De La Fuente
Med. Diana Carolina Tapia Santana
Med. Alejandro Ernesto Novoa Obregón
Med. Erika Paola Flores Lozada
Med. Marco Esteban Rodríguez Revelo
Med. Paola Katherine Morejón Coello
Med. Patricio Renato Zapata Paredes
Med. Katty Elizabeth Huanca Jumbo
Med. Paúl Alejandro Yáñez Piedra

Título: Introducción a la microbiología y virología

Descriptor: Ciencias Médicas; Enfermedades; Microbiología

Código UNESCO: 32 Ciencias Médicas; 3201 Ciencias Clínicas

Clasificación Decimal Dewey/Cutter:

Área: Medicina; Educación Médica

Edición: 1^{era}

ISBN: 978-9942-826-32-9

Editorial: Mawil Publicaciones de Ecuador, 2020

Ciudad, País: Quito, Ecuador

Formato: 148 x 210 mm.

Páginas: 152

DOI: <https://doi.org/10.26820/978-9942-826-32-9>



Texto para Docentes y Estudiantes Universitarios

El proyecto didáctico **Introducción a la microbiología y virología**, es una obra colectiva creada por sus autores y publicada por MAWIL; publicación revisada por el equipo profesional y editorial siguiendo los lineamientos y estructuras establecidos por el departamento de publicaciones de MAWIL de New Jersey.

© Reservados todos los derechos. La reproducción parcial o total queda estrictamente prohibida, sin la autorización expresa de los autores, bajo sanciones establecidas en las leyes, por cualquier medio o procedimiento.

Dirección Central MAWIL: Office 18 Center Avenue Caldwell; New Jersey # 07006

Gerencia Editorial MAWIL-Ecuador: Mg. Vanessa Pamela Quishpe Morocho

Editor de Arte y Diseño: Lic. Eduardo Flores, Arq. Alfredo Díaz

INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOLOGÍA Y VIROLOGÍA

1^{ra} Edición

Índice

PROLOGO.....	11
INTRODUCCIÓN.....	14

CAPÍTULO I

BASES DE LA MICROBIOLOGIA..... 18

Definición de la microbiología.....	19
Objetivo e importancia de la microbiología.....	20
Ramas que estudia la microbiología.....	21
Bacteriología.....	21
Micología.....	21
Virología.....	22
Protozoología.....	22
Desarrollo histórico de la microbiología.....	23
Primer período.....	23
Enfermedades.....	24
Preservación de los alimentos y bebidas.....	25
Segundo período.....	26
Tercer período.....	27
Cuarto período.....	29
Áreas de aplicación de la microbiología.....	30

CAPÍTULO II

ESTUDIO DEL MUNDO MICROBIANO..... 32

Características del mundo microbiano.....	33
Definición de célula.....	33
Asociaciones de células.....	34
Bacterias.....	34
Virus.....	35
Plasmodios, sincitios y colonias.....	36
Tejidos.....	36
Resistencia en el mundo microbiano.....	37

CAPÍTULO III

INTERACCIÓN ENTRE EL MICROORGANISMO Y EL HUESPED..... 39



Microorganismo.....	40
Características de los microorganismos.....	40
Historia evolutiva de los microorganismos.....	42
Algunos de los microorganismos más importantes en el desarrollo de la humanidad.....	42
Relación del microorganismo y el hospedero.....	46
Definición de comensalismo y parasitismo.....	47
Tipos de parasitismo.....	49
Factores que afectan la susceptibilidad del huésped.....	50

CAPÍTULO IV

MICROORGANISMO Y ENFERMEDAD HUMANA.....	52
Características de la virulencia.....	53
Historia evolutiva del descubrimiento de los microorganismos causantes de algunas enfermedades.....	54
Influencia de la microbiota intestinal.....	56
Relación entre los microorganismos y la enfermedad humana.....	58
Factores de virulencia del agente.....	59
Factor de adhesión.....	60
Factor de penetración.....	61
Factor de diseminación.....	62
Mecanismo de defensa del huésped.....	63
Adaptación y evasión de las defensas por parte del patógeno.....	64
Producción de daño mediante toxinas.....	66
Patógenos que producen enfermedad en el individuo.....	67
Cocos gram positivos.....	67
Bacilos gram negativos.....	69
Cocos gram negativos.....	72
Bacilos gram positivos aerobios y facultativos.....	72
Micoplasmas, clamidias y rickettsias.....	74
Anaerobios.....	75
Espiroquetas.....	75



CAPÍTULO V

NATURALEZA DE LOS VIRUS	77
Características de los virus	78
Definición de virus.....	78
Estructura de los virus.....	79
Morfología de los virus	80
Replicación de los virus	83
Características de la virología.....	83
Definición de virología.....	83
Origen y desarrollo de la virología	85
Relación de los virus con las enfermedades del ser humano	87
Virus de inmunodeficiencia humana.	87
Virus del papiloma humano.....	90
Virus de hepatitis B.	92
Virus de la gripe.	93

CAPÍTULO VI

INTRODUCCIÓN A LOS METODOS DE DIAGNOSTICO VIROLOGICO	96
Características sobre el diagnóstico virológico	97
Características del laboratorio de virología.	100

CAPÍTULO VII

METODOS CLASICOS DE DIAGNOSTICO VIROLOGICO	105
Cultivos y aislamientos.....	106
Método de purificación viral.....	109
Diagnóstico serológico.....	110
Técnica de inmunodifusión	113
ELISA.....	116
Inhibición de la hemaglutinación	118



CAPÍTULO VIII

TECNICAS MOLECULARES DE

DIAGNOSTICO VIROLOGICO:

AMPLIFICACIÓN DE ACIDOS NUCLEICOS 122

Características del ácido nucleico..... 123

Definición e importancia del ácido nucleico..... 123

Función de la estructura del ADN..... 126

Amplificación de ácidos nucleicos 127

Reacción en cadena de polimerasa (PCR)..... 129

CAPÍTULO IX

VIRUS AGRUPADOS DE ACUERDO

A LA CLASIFICACIÓN DE BALTIMORE..... 133

¿Por qué agrupar a los virus? 134

Clasificación taxonómica ICTV..... 135

Clasificación de Baltimore..... 136

BIBLIOGRAFÍA..... 140

INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOLOGÍA Y VIROLOGÍA

1^{ra} Edición

Prólogo



Según los estudios realizados los centros de salud son los principales lugares donde se pueden encontrar infinidad de microorganismos. Es decir, sitios de gran aglutinación de personas. Son estos los focos para las enfermedades que padecen hoy en día la humanidad. Los microorganismos habitan en todas partes, pero su propagación en la sociedad se debe al contacto entre sus miembros, sea por aire, por el suelo o agua.

También se conoce que la boca y la nariz son los órganos del ser humano que tienen más bacterias o virus. Esto es producto de que son órganos de entrada de esos focos. Afectando principalmente a las vías respiratorias, superiores e inferiores y al aparato digestivo.

En el sistema digestivo, específicamente en nuestro estómago se encuentran las bacterias que sirven de mecanismo de defensa contra los procedentes del exterior. Ejercen un trabajo de contrarrestar los efectos de este virus. Este aporte lo hace el llamado sistema inmune. Éste ofrece resistencia y mantiene el equilibrio en el sistema.

Cuando el equilibrio no se logra entonces los virus o bacterias hicieron su trabajo dentro del organismo produciendo múltiples enfermedades. Estas enfermedades son analizadas bajo criterios científicos que parten de métodos clásicos de diagnóstico hasta lo más actualizado como lo es la amplificación de los ácidos nucleicos.

La diversidad de técnicas ha permitido que el hombre conozca gran parte, y no su totalidad debido a la infinidad de microorganismos que quedan por descubrir, la influencia y comportamiento del virus en el ser humano. La estructura del ADN ha permitido avances mucho más significativos e importantes en estos últimos años.

Es por ello, que la influencia que ha tenido la microbiología y la virología en el hombre y la sociedad es fundamental para el desarrollo de las sociedades. Entre ensayos y errores se han determinado los mecanis-



mos de defensa y trabajo de estos increíbles seres, así como su poder e influencia en nuestros organismos.

Finalmente, este libro compila todo lo referente a estos temas que son de interés público y más en la actualidad con el incesante crecimiento exponencial de múltiples virus que afectan la salud y bienestar de la humanidad. Sirvan Uds., de poder disfrutar una de la ciencia que han crecido y han fascinado al mundo. Y estén al tanto que cada día aparecerá u protagonista nuevo entre nuestros alrededores que necesitará la aplicación de cada uno de los postulados que abarcan estas ramas científicas de la vida.

Los autores

INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOLOGÍA Y VIROLOGÍA

1^{ra} Edición

Introducción



Una de las ciencias más importantes creadas o descubiertas en los últimos años es la microbiología. Fue descubierta gracias a la invención del microscopio debido a que su objetivo es el análisis de los organismos vivos más pequeños que pueden existir tanto en los seres humanos, plantas y animales y se pueden localizar en el aire, agua y suelo. Estos seres son llamados microorganismos.

La microbiología ha permitido descubrir no solo la presencia de estos elementos, sino que también ha ayudado a que se pueda descubrir uno de los grandes eslabones de la ciencia, la estructura de ADN. Desde el momento que se detalló la presencia de ellos microorganismos hasta la actualidad, la microbiología ha estado en auge. Es por ello, que es una ciencia joven y con mucha proyección al futuro.

Los microorganismos están divididos en bacterias, virus, hongos y protozoos. Los dos primeros ejercen una fuerza invisible dentro del organismo de los seres humanos. Su importancia, pero sobre todo su relación con los microorganismos internos que posee el individuo hace mantener un equilibrio en el sistema. Cuando ocurre un quiebre de ese equilibrio es allí donde ocurren las enfermedades.

Los microorganismos al estar en contacto con los huéspedes, estos últimos ejercen un poder para controlarlos el cual es llamado los anticuerpos. Estos anticuerpos mantienen a raya los mecanismos que puedan ejercer estos microorganismos. Los virus, por ejemplo, pueden ejercer un artificio sobre el huésped doblegando su dispositivo de defensa, es decir los anticuerpos. Es aquí donde aparecen las enfermedades.

Por supuesto, existe una ciencia que analiza y procesa la información de la relación virus huésped, esta se llama virología. La virología pertenece a la rama de la microbiología y estudia el comportamiento de estos microorganismos dentro del cuerpo humano, los efectos que ejerce, pero sobre todo los métodos diagnósticos que permitirán poder obtener los tratamientos que mantengan controlado o eliminen los virus



del organismo humano.

Existen técnicas diagnósticas, consideradas importantes, para el conocimiento de muchas patologías virales y de las cuales están divididas en métodos directos o indirectos. Estos métodos son cultivos y aislamiento, métodos de purificación viral, diagnóstico serológico, técnicas de inmunodifusión, ELISA e inhibición de la hemoaglutinación.

En la actualidad ha tenido mucha influencia las técnicas moleculares de diagnóstico virológico la cual comprende el estudio de la estructura molecular del virus por lo que se requiere una verificación a través de la amplificación de los ácidos nucleicos. Gracias al descubrimiento de la estructura de ADN se ha permitido realizar este método el cual es más sencillo, eficiente y de bajo costo para obtener respuesta patología y así proceder a realizar el tratamiento correspondiente.

Dentro de estas técnicas moleculares, la más importante es la reacción en cadena de polimerasa (PCR). Analiza el mecanismo del ARN y como poder duplicar dicha cadena a través de un procedimiento estandarizado. Para ello se debe conocer las características del virus a tratar. Para poder conseguir este fenómeno se requiere de la ayuda de una clasificación virológica. Dentro de las agrupaciones más aceptadas en la ciencia de la virología esta la clasificación de Baltimore, donde se agrupan en 7 familias tomando como base fundamental el mARN (ARN mensajero).

Por lo tanto, este libro tiene como objetivo fundamental analizar la importancia, características y mecanismos que posee la microbiología, microorganismos y la virología dentro de los seres vivos, en especial a los seres humanos. A través de 9 capítulos se detalla cada una de las ramas más importantes de estas ciencias y su influencia en el individuo. Estos capítulos se describen a continuación: Capítulo 1, Bases de la Microbiología; Capítulo II, Estudio del Mundo Microbiano; Capítulo III, Interacción entre el Microorganismo y el Huésped; Capítulo IV,



Microorganismo y Enfermedad Humana; Capítulo V, Naturaleza de los virus, Capítulo VI, Introducción a los Métodos de Diagnóstico Viroológico; Capítulo VII, Métodos Clásicos de Diagnóstico Viroológico, Capítulo VIII, técnicas Moleculares de Diagnóstico Viroológico: Amplificación de Ácidos Nucleicos; y Capítulo IX, Virus agrupados de acuerdo a la Clasificación de Baltimore.

INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOLOGÍA Y VIROLOGÍA

1^{ra} Edición

CAPÍTULO I: BASES DE LA MICROBIOLOGIA



1.1. Definición de la microbiología

El desarrollo de conocimientos, a través de la historia de la humanidad, ha sido de comienzos paulatinos tendiendo a desarrollarse exponencialmente al término de estos últimos años. Cada ciencia descubierta ha permitido comprender más los fenómenos de la vida. Poder abarcar las características del desarrollo de la ciencia es necesario tomar en cuenta el desarrollo tecnológico emprendido por el ser humano.

A medida que cada tecnología avanza, mayor es la información obtenida y por supuesto el conocimiento generado. Nacen nuevas ciencias que tendrán la misión de poder responder las infinitas preguntas otorgadas por los individuos a través de los años. La microbiología no escapa de ello. Es necesario poder saber que el avance de la microbiología está de la mano con el avance de la tecnología. Precisamente, el origen tardío de la Microbiología con relación a otras ciencias biológicas, y el reconocimiento de las múltiples actividades desplegadas por los microorganismos, hay que atribuirlos a la carencia, durante mucho tiempo, de los instrumentos y técnicas pertinentes (UGR, 2003).

Indistintamente que la microbiología sea una ciencia descubierta posterior a la tecnología que usa, es necesario poder descubrir su terminología y la función que cumple. La microbiología se puede definir, como la ciencia que trata de los seres vivos muy pequeños, concretamente de aquellos cuyo tamaño se encuentra por debajo del poder resolutivo del ojo humano (VILLEGAS, 2006). Es decir, en términos generales dentro del amplio dominio de la microbiología se ubican todos los organismos con diámetro de 1 mm o inferior (Martino Zagovalov, Leyva Castillo, & Puig Peña, 2008). Entonces, esto concierne a su forma, estructura, fisiología, reproducción, metabolismo e identificación (UCV, 2008).

Por lo que, el origen de la palabra microbiología deriva de la conjunción de palabras griegas. Estas son: mikros(pequeño), bios(vida) y logos



(ciencia) que conjuntamente significan el estudio de la vida microscópica (VILLEGAS, 2006).

1.2. Objetivo e importancia de la microbiología

Una de las características que persigue la microbiología es la aplicación de su ciencia para la solución de los problemas que puedan aquejar no solo a los seres humanos, sino a todo aquel ser vivo. Por lo cual, el objetivo es comprender las actividades perjudiciales y beneficiosas de los microorganismos y mediante esta comprensión, diseñar la manera de aumentar los beneficios y reducir o eliminar los daños (UCV, 2008).

La microbiología es una parte importante en el desarrollo de otras ciencias y tecnologías. Es una ciencia biológica extraordinariamente relevante para la humanidad, dado que los microorganismos están presentes en todos los hábitats y ecosistemas de la tierra y sus actividades presentan una gran incidencia en numerosísimos ámbitos de interés (VILLEGAS, 2006). En la Tabla 1 se pueden distinguir los aspectos beneficiosos y perjudiciales de la incidencia económica y social de los microorganismos.

Tabla 1. Aspectos beneficiosos y perjudiciales de la incidencia económica y social de los microorganismos.

ASPECTOS BENEFICIOSOS	ASPECTOS PERJUDICIALES
Todas las culturas desarrollaron de modo empírico multitud de bebidas y alimentos derivados de fermentaciones microbianas: vino, cerveza, pan, verduras fermentadas, etc.	Las enfermedades microbianas han sido causa de grandes males a nuestra especie. Baste recordar que la peste (<i>muerte negra</i>) causó a mediados del siglo XIV la muerte de la tercera parte de la población europea, y ya en la primera mitad del siglo XV llegó a afectar a más del 75%.
Producción de multitud de productos industriales: alcoholes, ácidos orgánicos, antibióticos, enzimas, polímeros, etc.	Desde la época del descubrimiento de América, las exploraciones han conllevado el intenso trasiego de agentes patógenos de un lugar a otro. La desaparición de buena parte de la población indígena se debió en buena parte a no tener defensas frente a la viruela europea, pero a su vez los descubridores importaron la sífilis a Europa.



La ingeniería genética empezó con los microorganismos, que siguen desempeñando un papel fundamental en la nueva generación de medicamentos recombinantes y de terapias novedosas

No hace falta resaltar el papel que ha tenido la microbiología médica, desde la época de Pasteur y Koch, en la lucha contra las enfermedades infecciosas (antisepsia, desinfección, esterilización, quimioterapia). Y aunque ahora tengamos nuevos retos (SIDA, fiebres hemorrágicas, etc.), no cabe duda de que la Microbiología está contribuyendo a no perder esta permanente batalla contra los gérmenes patógenos.

Aparte de todas estas actividades de los microorganismos sobre los humanos, hay que tener en cuenta que existen gérmenes que afectan a animales, plantas, instalaciones industriales, que afectan a alimentos, etc., representando otras tantas áreas de atención para la Microbiología

Fuente: (VILLEGAS, 2006)

1.3. Ramas que estudia la microbiología

Como toda ciencia tiene diferentes áreas de estudios las cuales cumplen con diferentes objetivos y justifican su desarrollo. Estas ramas se describen a continuación:

Bacteriología

Es la ciencia que estudia las bacterias. También se considera a los microorganismos procariotas unicelulares de estructura relativamente simple, como, por ejemplo: *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, etc (UCV, 2008). Esta se inicia en el siglo XIX con Pasteur y Koch, la cual radica en el conocimiento bacteriológico aplicado a la patología con el fin de obtener antibióticos y vacunas, y en la industria para lograr una depuración de las aguas y alimentos (VISOR, Enciclopedia VISOR, Tomo 3, 1999). En la Figura 1 se puede observar algunas de las bacterias más resaltantes.

Micología

Es otra de las áreas de la microbiología y se desarrolla a través del estudio de los hongos. También comprende estudiar los hongos, microorganismos eucariotas quimio heterótrofos, pueden ser unicelulares

o multicelulares. Ejemplos: *Aspergillus fumigatus*, *Histoplasma capsulatum*, *Candida albicans*, etc (UCV, 2008). Es decir, es parte de la botánica que estudia la vida de los hongos (VISOR, Enciclopedia VISOR. Tomo 17, 1999).

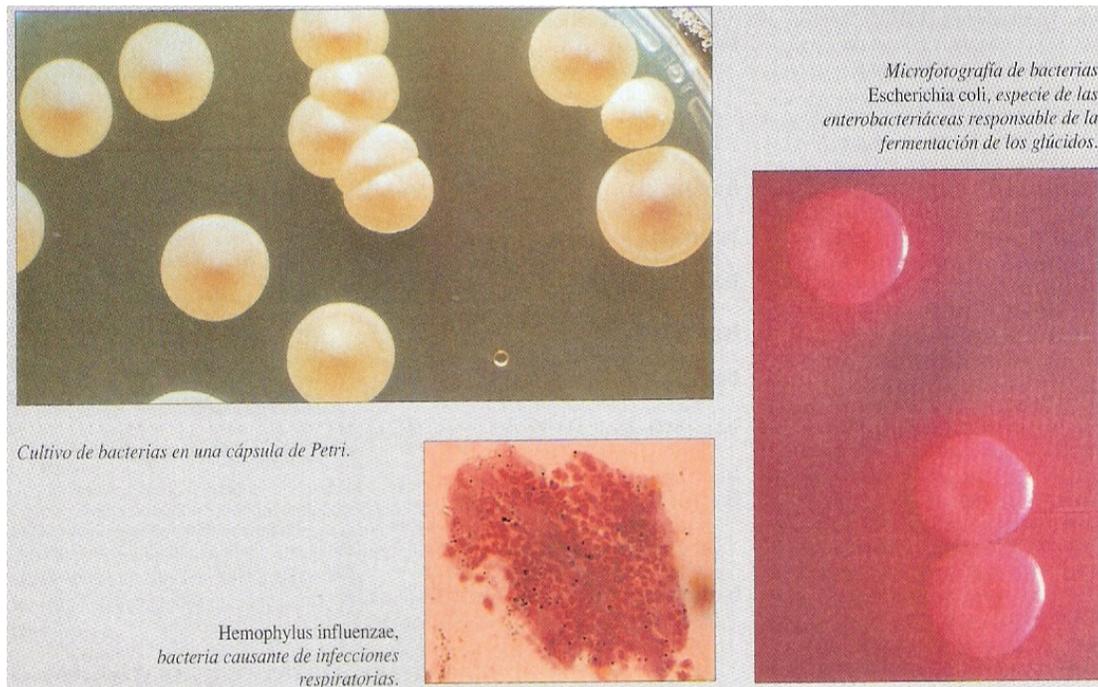


Figura 1. Algunas bacterias más resaltantes

Fuente: (VISOR, Enciclopedia VISOR, Tomo 3, 1999)

Virología

Rama de la microbiología que estudia principalmente los virus. Además, considera agentes submicroscópicos filtrables, parásitos unicelulares obligados, que poseen un sólo tipo de ácido nucleico rodeado de una cubierta proteica, como por ejemplos: Virus de la rabia, virus de la poliomielitis, virus del sarampión (UCV, 2008). Los virus están compuestos de una región central de ácido nucleico y de una envoltura proteica denominada cápsida, que está constituida por subunidades llamadas capsómeros (Olmeda Latorre & Ubach Soler, 1993).

Protozoología

Parte fundamental que estudia algún microorganismo presente en los



animales. Comprende los protozoarios, microorganismos unicelulares eucariotas, como por ejemplo la *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Trypanosoma cruzi*, etc (UCV, 2008).

Desarrollo histórico de la microbiología

La microbiología es una ciencia que a parecido a mediados del siglo XIX. Esto es como consecuencia de la confluencia de una serie de progresos metodológicos que se habían empezado a incubarse lentamente en los siglos anteriores, y que obligaron a una revisión de ideas y prejuicios seculares sobre la dinámica del mundo vivo (UGR, 2003).

Se distinguen 4 períodos de desarrollo de la microbiología la cual se detalla en la Tabla 2.

Tabla 2. Períodos históricos del desarrollo de la microbiología.

PERÍODOS	CARACTERÍSTICAS
Primero	Eminentemente especulativo, que se extiende desde la antigüedad hasta llegar a los primeros microscopistas.
Segundo	De lenta acumulación de observaciones (desde 1675 aproximadamente hasta la mitad del siglo XIX), que arranca con el descubrimiento de los microorganismos por Leeuwenhoek (1675).
Tercero	De cultivo de microorganismos, que llega hasta finales del siglo XIX, donde las figuras de Pasteur y Koch encabezan el logro de cristalizar a la Microbiología como ciencia experimental bien asentada.
Cuarto	En el que los microorganismos se estudian en toda su complejidad fisiológica, bioquímica, genética, ecológica, etc., y que supone un extraordinario crecimiento de la Microbiología, el surgimiento de disciplinas microbiológicas especializadas (Virología, Inmunología, etc), y la estrecha imbricación de las ciencias microbiológicas en el marco general de las Ciencias Biológicas.

Fuente: (UGR, 2003)

Primer período

Este período destaca por ser la precursora del estudio de microbiología antes de la implementación del microscopio debido al conocimiento generado por la población para poder cubrir sus problemas más cotidianos. Estos son: enfermedades infecciosas, “miasmas” y Frascatorius (1546): gérmenes vivos, así como también la preservación



de alimentos y bebidas por medio de la fermentación (queso, leches fermentadas, vino, cerveza) (VILLEGAS, 2006).

Enfermedades

Los comienzos de la microbiología datan desde el antiguo Egipto. Es quizás la primera muestra de infección microbiana a través de un bajorrelieve encontrado en la ciudad de Menfis, que data de 3700 A. C. y que muestra a un sacerdote del templo Ruma con signos de parálisis poliomiéltica en su pierna derecha (Moreno, 2007). Este bajorrelieve se muestra en la Figura 2.

Los griegos y romanos buscaban el conocimiento a través de la información suministrada por la población cuando manifestaban innumerables enfermedades.

“Algunas enfermedades son causadas por Miasmas, vapores envenenados que surgen del centro de la tierra (Siglo V A. C.).

Las enfermedades son provocadas por diminutos animales invisibles a simple vista, que transportados por el aire, penetran al interior por la boca y la nariz (Varro 117-126 A. C.)”. (Moreno, 2007, pág. 4)



Figura 2. Grabado jeroglífico del antiguo Egipto

Fuente: (Moreno, 2007)

A mediados de 900 a 1500 D. C., Europa fue atacada por la peste bubónica. Para esta se establecieron normas a fin de prevenir su propagación mucho antes de sospechar la identidad del microorganismo causante, como la habilitación de un hospital en Venecia para aislar por 40 días a los individuos con esta enfermedad (Moreno, 2007). En la Figura 3 se detalla una pintura que relata el ambiente que se vivía frente a la peste bubónica.



Figura 3. Pintura de la época que relata el padecimiento de Europa ante la peste bubónica

Fuente: (Moreno, 2007)

A mediados del siglo XVI, el médico veronés Hieronymus Fracastorius detalló sus resultados sobre enfermedades como la lepra, la peste y la sífilis en sus manuscritos. Indica que estas enfermedades podían adquirirse bien por contacto directo con una persona enferma o a través de sus ropas y utensilios, y, en algunos casos, por las semillas transportadas en el aire (Moreno, 2007).

Preservación de los alimentos y bebidas

La preservación de los alimentos y bebidas también son originadas desde tiempos remotos. Esta información descubierta a través de je-



roglíficos o papiros. En la Tabla 3 se desarrolló las diversas técnicas a medida de las épocas y culturas de las sociedades.

Tabla 3. Desarrollo de las diversas técnicas de preservación de alimentos y bebidas a medida de las épocas y culturas de las sociedades.

ASPECTOS	CARACTERÍSTICAS
Revolución agrícola del Neolítico	Elaboración de diversos productos lácteos como queso, yogurt y kéfir.
Papiros egipcios	Instrucción para la preparación de la cerveza, el vino y la masa panaria.
Conservación de alimentos mediante salado, secado y deshidratación	Tribus indígenas del Gran Lago Salado (Estados Unidos) impedían la putrefacción de los alimentos, sumergiéndolos en agua del lago y secándolos luego al sol. Antiguos Aztecas de Tenochtitlán comían una pasta preparada a partir del cieno del lago Texcoco (biomasa procedente de la cianobacteria <i>spirulina</i>).

Fuente: (Moreno, 2007)

Segundo período

Para este período se desarrolló una serie de actividades que permitieron la creación del microscopio, el principal instrumento que dio origen a la microbiología. Estos desarrollos se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4. Proceso evolutivo del desarrollo de técnicas microscópicas.

El conocimiento y empleo de los lentes se desarrolló probablemente en la época de Euclides (siglo III A. C.)
En las postrimerías del siglo XVI o comienzos del siglo XVII en la ciudad de Middleburg (Holanda), Zacharias Jansen, fabricante de anteojos, descubrió casualmente el principio óptico del microscopio y del telescopio, al colocar juntas dos lentes en un tubo.
La designación de microscopio se debe a un miembro de la Academia de Lynx, el naturalista y médico John Faber (1574-1629), quien descubrió que el instrumento permitía la percepción de “objetos minúsculos”.
La aplicación científica del instrumento se debe a Robert Hooke (1635-1703), conocido físico y naturalista miembro de la Royal Society of London, quien publicó en 1665 el primero libro que se dedicó a describir las observaciones hechas con el microscopio: “Micrographia”.
El auténtico descubrimiento de la existencia del “mundo invisible” de los seres vivos microscópicos, fue debido a Antonie van Leeuwenhoek (1632-1723) considerado el pionero de la microbiología. Informó de sus observaciones a la Royal Society of London en más de 200 cartas desde 1676 hasta 1683, relatando la existencia de unos pequeños seres, a los que denominaba “animálculos”. Así quedaba descubierto el mundo microbiano y comenzaba una nueva era científica.

Fuente: (Moreno, 2007)



Tercer período

Para este período se tiene como precursor a Louis Pasteur como el padre de la ciencia microbiológica debido a que da origen a los términos como microorganismos. Fue el principal científico en refutar lo de la generación espontánea, a través de un ensayo el cual utilizó un matraz con cuello de cisne, el cual se visualiza en la Figura 4. Los matraces de Pasteur en forma de S mantienen a los microorganismos afuera del matraz, pero deja penetrar el aire (DPTO_FQUIM_UNAM, 2010).

“En un informe a la Académie des Sciences de París, en 1860 (“Expériences relatives aux générations dites spontanées”) y en escritos posteriores comunica sus sencillos y elegantes experimentos: calentó infusiones en matraces de vidrio a los que estiraba lateralmente el cuello, haciéndolo largo, estrecho y sinuoso, y dejándolo sin cerrar, de modo que el contenido estuviera en contacto con el aire; tras esta operación demostró que el líquido no desarrollaba microorganismos, con lo que eliminó la posibilidad de que un “aire alterado” fuera la causa de la no aparición de gérmenes. Antes bien, comprobó que los gérmenes del aire quedaban retenidos a su paso por el largo cuello sinuoso, en las paredes del tubo, y no alcanzaban el interior del recipiente donde se encontraba la infusión, quedando ésta estéril indefinidamente. Sólo si se rompía el cuello lateral o si se inclinaba el frasco de modo que pasara parte de líquido a la porción de cuello, los gérmenes podían contaminar la infusión y originar un rápido crecimiento”. (UGR, 2003, pág. 5)

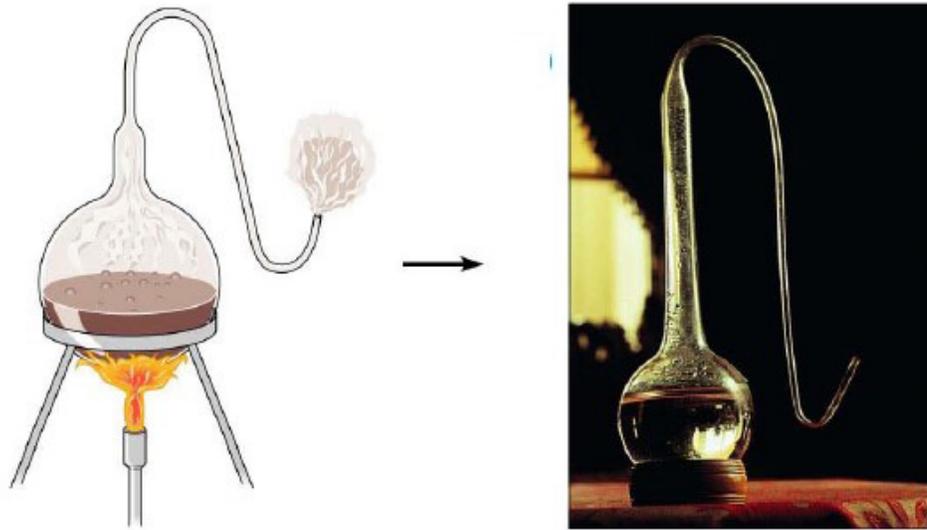


Figura 4. Matraz con cuello de cisne utilizado por Louis Pasteur

Fuente: (DPTO_FQUIM_UNAM, 2010)

También el científico Robert Koch el cual utilizaba métodos de cultivo para sus estudios de los microorganismos como bacterias patógenas. Koch utilizó alianzas para el desarrollo del microscopio y con ello el descubrir los microorganismos a través de cultivos. La mejora en la tecnología de los microscopios se destaca en la Figura 5.

“Primero (y quizá de forma un tanto casual) empleó rodajas de patata como sustrato sólido nutritivo sobre el que se podían desarrollar colonias macroscópicas de bacterias que presentaban morfología característica, que Koch interpretó como resultantes del crecimiento a partir de células individuales. Pero enseguida recurrió a compactar el típico caldo de cultivo a base de carne (diseñado por Loeffler) añadiéndole gelatina (1881). El medio sólido así logrado era transparente, lo que permitía visualizar fácilmente los rasgos coloniales, y contenía los nutrientes adecuados para el crecimiento de una amplia gama de bacterias. Éstas eran inoculadas en la superficie del

medio con un hilo de platino pasado previamente por la llama, por la técnica de siembra en estría”. (UGR, 2003, pág. 8)

Cuarto período

En este período se realiza la consolidación de la microbiología como ciencia experimental partiendo de los hallazgos de Pasteur y Koch. Este desarrollo se describe en la Tabla 5.

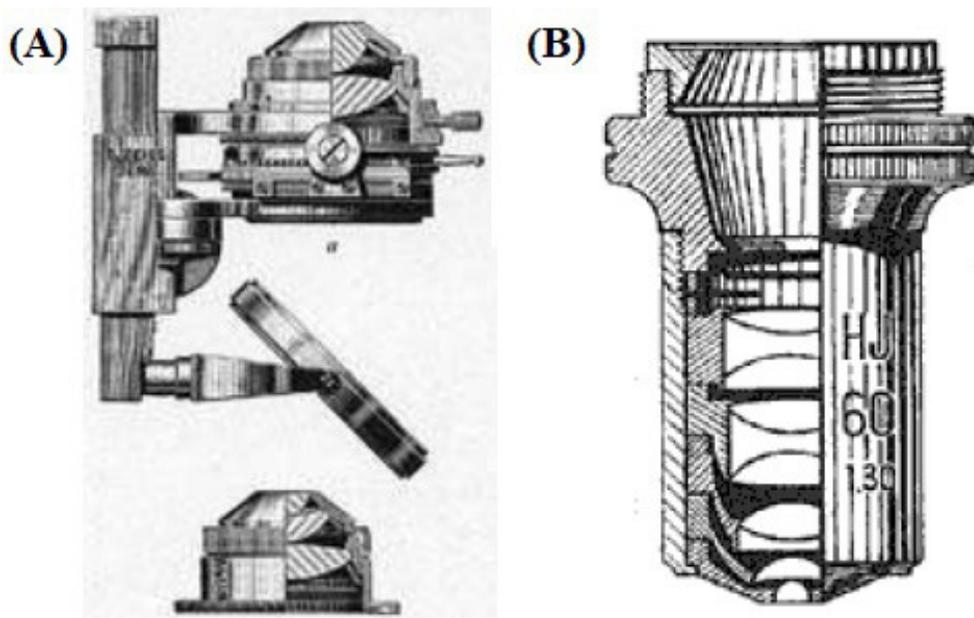


Figura 5. (A) Iluminación del microscopio, fruto de la colaboración de Koch y Abbe y (B) objetivo de inmersión, fruto de la colaboración de Koch y la industria óptica Carl Zeiss.

Fuente: (UGR, 2003)

Tabla 5. Desarrollo evolutivo de la microbiología como ciencia experimental.

Con la Teoría Germinal de la Enfermedad se da inicio a la Edad de Oro de la bacteriología médica. De esta manera entre 1874 y 1900 se habían aislado casi todos los organismos responsables de enfermedades bacterianas y se habían implantado medidas preventivas. Esto fue sin duda la mayor revolución médica en la historia de la humanidad.

Se propicia dos líneas de trabajo científicas relacionadas con infecciones microbianas. Estas se habían iniciado mucho antes de conocerse la identidad del primer agente



etiológico, y que habría que construir años más tarde, dos de las más importantes ramas de la microbiología: la quimioterapia y la inmunología.

A finales del siglo pasado estaban enfermedades que no podían aislar ningún tipo de microorganismo, estas son el sarampión, la viruela, la varicela y la gripe. A parte de estas existían una serie de afecciones en animales y plantas que no se tenía implicación, aparentemente, ningún microorganismo.

A medida de más descubrimientos, se estableció una tercera rama de la microbiología que es la virología.

Fuente: (Moreno, 2007)

El desarrollo de la microbiología en América Latina ha estado enmarcado en dos aspectos fundamentales, uno de carácter individual y cognitivo y otro a través de las políticas enmarcadas por los diferentes países las cuales han tenido notable influencia en el desarrollo científicos de sus sociedades. Es decir:

“La primera es de orden conceptual y apunta a la diferenciación de dos dimensiones de análisis: los aspectos cognitivos y los aspectos sociales, y a las diferentes concepciones acerca del modo en que se relacionan entre sí. La segunda, de tipo político, apunta a las particularidades del desarrollo científico en América Latina y rescata algunos de las principales tensiones y condicionamientos que moldearon su desarrollo, siempre atravesado por la relación y el dominio ejercido por los países de Europa y América del Norte”. (Zabala & Rojas, 2020, pág. 141)

Áreas de aplicación de la microbiología

Como toda ciencia, y más de carácter experimental, debe tener áreas de aplicación que van a depender de las diversas problemáticas que plantean los seres humanos. En cada área de aplicación ha existido un sinnúmero de desarrollos científicos y tecnológicos que han permitido la evaluación de las sociedades. Estas áreas se describen en la Tabla 6.

Tabla 6. Desarrollo de las diversas técnicas de preservación de alimentos y bebidas a medida de las épocas y culturas de las sociedades.

ÁREAS DE APLICACIÓN	CARACTERÍSTICAS
Microbiología Médica	Es la rama de la Microbiología que se encarga de estudiar los microorganismos causantes de enfermedades (patógenos), también se encarga de la prevención y control de las enfermedades infecciosas.
Microbiología de Alimentos	Estudia tanto los efectos dañinos como los efectos beneficiosos de los microorganismos sobre los alimentos. El papel beneficioso incluye el uso de microorganismos en la preparación de alimentos tales como quesos, salchichas, yogur, encurtidos, etc. Por otra parte, los microorganismos son responsables de algunas de las más serias intoxicaciones alimentarias y causan también la descomposición de una gran variedad de alimentos.
Microbiología del Agua	Es muy importante que el agua para consumo humano y para otros usos esté pura y libre de bacterias patógenas. La Microbiología del Agua se ocupa de obtener aguas de óptima calidad y utiliza microorganismos con el fin de regenerar las aguas de desecho y hacerlas útiles.
Microbiología Agrícola	Los microorganismos juegan un papel muy importante en la agricultura, tanto desde el punto de vista beneficioso como perjudicial. La Microbiología Agrícola estudia ambos aspectos, entre otros: el papel de los microorganismos en la formación y fertilización de los suelos, el control de los insectos dañinos para las plantas mediante el uso de microorganismos, y los efectos dañinos de los microorganismos sobre las plantas.
Microbiología Veterinaria	Enfermedades infecciosas de varios tipos son responsables de la muerte de muchas mascotas y de animales de granjas. La Microbiología Veterinaria se encarga de la prevención y control de esas enfermedades.
Microbiología Industrial	Productos de considerable valor económico se obtienen como resultado del metabolismo microbiano, usando como sustrato desechos agrícolas, desechos industriales y productos naturales de bajo costo. Entre los productos obtenidos de fuentes microbianas tenemos: antibióticos, hormonas, enzimas, etc.
Microbiología aplicada al control de calidad de medicamentos y cosméticos	Uno de los aspectos más importantes del control de calidad de productos de esta naturaleza es el análisis microbiológico dirigido a la enumeración de la población microbiana total incluyendo hongos filamentosos (mohos) y levaduras y a la búsqueda de gérmenes patógenos tales como: <i>Salmonella</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , etc.
Microbiología Espacial	Referida a veces como Exobiología, estudia la posible existencia de microorganismos en el espacio exterior y en otros planetas, también incluye el estudio del uso potencial de microorganismos como fuente de alimentos, energía y para el mantenimiento de un balance de oxígeno-dióxido de carbono apropiado en las naves espaciales.
Microbiología Bélica (Guerra Biológica)	Consiste en el uso intencional de microorganismos vivos o sus productos tóxicos, para causar daño e incluso la muerte al hombre, animales y/o plantas. El 10 de Abril de 1972 la Organización de las Naciones Unidas firmó un convenio sobre la prohibición del desarrollo, producción y almacenamiento de armas biológicas.

Fuente: (UCV, 2008)

INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOLOGÍA Y VIROLOGÍA

1^{ra} Edición

CAPÍTULO II: ESTUDIO DEL MUNDO MICROBIANO



2.1. Características del mundo microbiano

Existe un mundo invisible que es fundamental en el desarrollo de la salud y la calidad de vida en cada ser humano. Este mundo microbiano presenta formas y comportamientos tan variados y excitantes por lo que la diferencia con nuestro mundo es que en este “micromundo” los organismos no están compuestos de muchas células, sino que cada célula es todo un organismo (Muñoz Gómez & Ospina Bedoya, 2013). Su influencia es vital por lo que debe estar en equilibrio, pero cuando deja de estarlo empieza a aparecer infinidad de enfermedades. Es por ello, que es necesario poder establecer un control que permita el normal funcionamiento de este mundo microbiano, y para ello se requiere poder comprender las finalidades de bacterias y virus que pueden alterar el sistema inmune del ser humano.

Definición de célula

Uno de los organismos vivos más importantes es la célula. Es la unidad elemental de materia viva de tamaño microscópico, capaz de multiplicarse, la cual puede tener forma esférica, cilíndrica, prismática, cúbica o aplanada (Olmeda Latorre & Ubach Soler, 1993). De aquí nace la teoría celular. Todos los animales y plantas consisten en agregados de células, las que constituyen la mínima unidad de vida, por lo que esta teoría propone que todo organismo comienza con una única célula y que las criaturas multicelulares se forman por sucesivas divisiones celulares (Piro, 2012). En la Figura 6 se puede observar el esquema de la estructura celular de los animales y plantas.

En la Tabla 7 se puede detallar las partes principales que conforman a la célula, las cuales son el citoplasma y el núcleo.

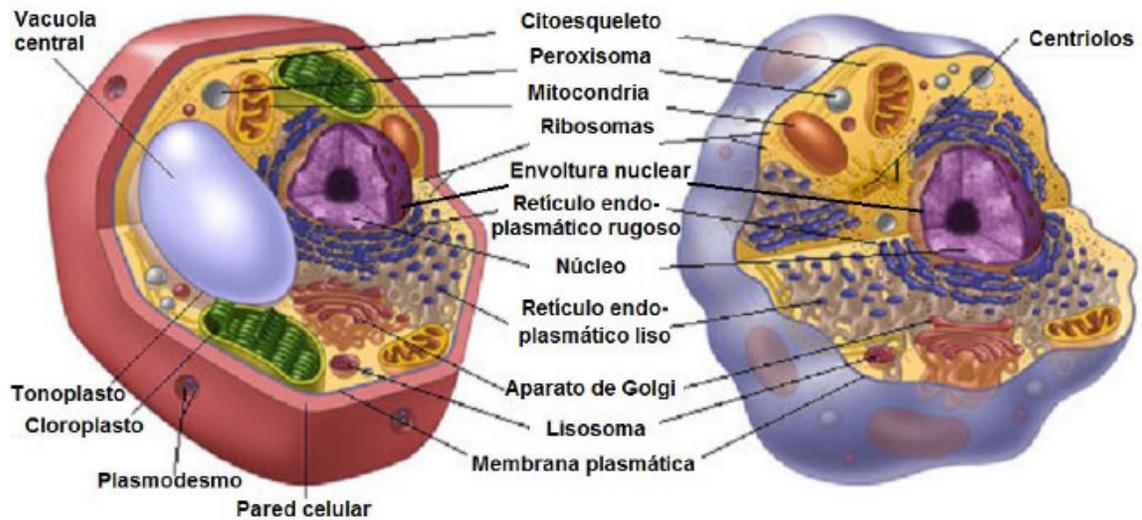


Figura 6. Esquema de la estructura celular de los animales (derecha) y plantas (izquierda)

Fuente: (Olmeda Latorre & Ubach Soler, 1993)

Tabla 7. Partes que conforman a la célula

PARTES	CARACTERÍSTICAS
CITOPLASMA	Limitada por la membrana celular.
	Existen pequeños corpúsculos que presiden las distintas actividades metabólicas, como <i>las mitocondrias, el centrosoma, el aparato de Golgi, los ribosomas, las vacuolas</i> y, en la célula vegetal, <i>los plastos</i> .
NÚCLEO	Limitado por la membrana nuclear.
	Está constituido por una sustancia llamada <i>cromatina</i> , compuesta por <i>ácido desoxirribonucleico (ADN)</i> , y contiene los <i>nucléolos</i> , ricos en <i>ácido ribonucleico (ARN)</i> ; al iniciarse la multiplicación celular la sustancia nuclear se diferencia en los <i>cromosomas</i> , en número variable según la especie (46 en el hombre), portadores d ellos caracteres hereditarios.

Fuente: (Olmeda Latorre & Ubach Soler, 1993)

2.2. Asociaciones de células

Bacterias

Uno de los factores más importantes en el desarrollo microbiano es el conocimiento sobre la influencia de las bacterias en el organismo.



Estas son organismos unicelulares, cuyo tamaño no excede el de unas pocas milésimas de milímetro y, por tanto, invisibles al ojo humano, y, a su vez, condiciona la biología de las propias bacterias y su percepción por los seres humanos (LORÉN EGEA, 2004). Estas bacterias pueden tener una cierta clasificación:

“Algunos son patógenos para el hombre, los animales o las plantas; otros, saprofitos, desprovistos de poder patógeno, viven en el suelo, en el intestino, a la atmosfera, etc., donde su actividad a menudo es útil (síntesis de vitaminas, procesos digestivos, etc.). según su forma se distinguen en cocos (esferiformes), bacilos (una forma de bastoncitos), vibrios (de coma), esperilos o esperoquetas (de espiral). Pueden ser aerobios si utilizan el oxígeno para sus procesos vitales o anaerobios si necesitan un ambiente carente de él; esporas, ciliados o atricos, en relación a la superficie de su cuerpo; capsulados o anacapsulados, según estén o no envueltos en una cápsula”. (Olmeda Latorre & Ubach Soler, 1993, pág. 376)

Las bacterias tienen una forma de reproducción particular y es la bipartición. También depende por el tipo de condición en la cual se encuentre. Cuando es buena, en 24 horas estas se pueden dividir o reproducir en millones de descendientes, pero cuando es desfavorable, estas forman esporas, agrupándose el contenido plasmático en el centro o extremo de la célula envolviéndose en una membrana (Olmeda Latorre & Ubach Soler, 1993).

Virus

Una de las uniones de organismos vivos que ha generado gran calamidad en la historia de la humanidad es el virus. Los virus han acompañado al hombre a través de toda su historia, provocando infecciones y plagas que han generado la muerte y el temor de poblaciones completas (Peña & Faúndes, 2019). Los virus son agentes infecciosos (varían



de 20-300 nm de diámetro aproximadamente) para poder ser observados se requiere de un microscopio óptico y no se pueden cultivar fuera de una célula (Aviles Guzmán, 2012).

Es decir, este tipo de microorganismo es el causante de múltiples enfermedades desde el comienzo de la humanidad y no fue hasta la invención del microscopio que fue descubierto. También, es un agente infeccioso filtrable (pasa a través de los filtros que retienen a las bacterias más pequeñas), invisible al microscopio óptico, que presenta alta dependencia del huésped para reproducirse y solo es capaz de tomar alimentos previamente asimilados por aquél (Olmeda Latorre & Ubach Soler, 1993).

Estos virus se pueden clasificar en tres grandes grupos. El primero son de tipo bacteriólogos (parásitos bacterianos), el segundo de tipo fitopatógenos, como el mosaico del tabaco, y el tercero de tipo zoopatógenos, como los agentes causales de la rabia, la poliomielitis, las paperas y el resfriado común (Olmeda Latorre & Ubach Soler, 1993).

Plasmodios, sincitios y colonias

Son los seres vivos conformados por una célula y cumplen con las funciones más básicas e importantes como lo son nutrición y reproducción. El plasmodio esta originada por repetidas divisiones del núcleo no seguidas por divisiones del protoplasma; el sincitio es de aspecto similar al plasmodio, pero se forma por fusión de varias células; y las colonias son agrupaciones de pocas células que se originaron por una célula primitiva (Olmeda Latorre & Ubach Soler, 1993).

Tejidos

Los tejidos son las agrupaciones de células que tienen una función específica. La división del trabajo presupone unas adaptaciones de la forma de la célula a la función que ha de realizar, para poder así



efectuar su cometido con mayor perfección (Olmeda Latorre & Ubach Soler, 1993).

En los animales se distinguen el tejido epitelial, el tejido adiposo, el tejido conjuntivo, el tejido muscular, el tejido nervioso, el tejido óseo y el tejido cartilaginoso. Los tejidos vegetales se dividen en cinco grupos: meristemas o tejidos embrionales (primarios o secundarios), parénquimas (acnífero, clorofílico, de reserva, etc.), tejido mecánico o de sostén (colénquima, esclerénquima), tejidos conductores (vascular y criboso) y tejidos secretores y protección (corcho, epidemia). (Olmeda Latorre & Ubach Soler, 1993, pág. 388)

Resistencia en el mundo microbiano

Todo el organismo del ser humano está formado por las células, pero también de los organismos unicelulares y pluricelulares, entre ellos las bacterias, virus y tejidos, los cuales brindan un equilibrio a todo el sistema. Por ejemplo, existen órganos en el cuerpo humano que poseen más bacterias que otros y esto sucede de manera natural y como agente protector en muchas de las ocasiones. Suele suceder que existan más bacterias que células vivas dentro de un organismo. El número y la variedad de las bacterias aumentan exponencialmente desde el extremo proximal del tracto gastrointestinal hacia el extremo distal, siendo el colon el que alberga la mayor parte del microbiota intestinal (human-nature, 2018).

Al igual que la presencia de las bacterias dentro del cuerpo del ser humano también existe el sistema inmune que permite defender los organismos de posibles sistemas invasores perjudiciales. El sistema inmune es un formidable mecanismo de reconocimiento y defensa constituido por lo que en su día se deslindó como inmunidad humoral o debida a anticuerpos, la serología y por la inmunidad celular, debida a células (RUIZ-BRAVO LÓPEZ, 2004).



Cuando el sistema inmune no puede contrarrestar al huésped invasor entonces se deben realizar ciertos protocolos médicos que permitan la eliminación del mismo. Este protocolo es a través de la realización de un diagnóstico al paciente para posteriormente plantear un tratamiento. Un posible tratamiento es el farmacológico por medio de la aplicación de antibióticos.

“Los antibióticos fueron utilizados masivamente a partir de la Segunda Guerra Mundial y es indudable que millones de seres humanos les deben la vida y que, gracias a ellos, se han mitigado graves complicaciones de muchas enfermedades y de la mayoría de intervenciones quirúrgicas, aunque con «efectos colaterales» nada despreciables”. (LORÉN EGEA, 2004, pág. 4)

Ahora, existe un problema en el cual las bacterias o virus pueden sobrevivir al efecto de estos antibióticos debido a que tienen la capacidad de adaptarse. Esto es posible a la mala aplicación del tratamiento farmacológico. Estas se vuelven más ágiles a los efectos de los antibióticos. Cualquier uso de estos medicamentos produce resistencia bacteriana, por tal razón se podría desarrollar una buena estrategia para enfrentar el problema, pues se debe reconocer que la resistencia es un mecanismo desarrollado por la historia de la evolución de las bacterias para sobrevivir (Quizhpe P., 2016).

Este problema entre los antibióticos, como principal tratamiento farmacológico, y la resistencia de las bacterias se deben a problemas de caracteres que involucran la situación socioeconómica de la sociedad y la cultura de las personas. Es decir, los médicos hacen conjeturas basadas en síntomas, lo que a menudo da lugar a errores de diagnóstico y a una mayor probabilidad de prescribir medicamentos equivocados; y la falta de información obliga a los pacientes a comprar dosis únicas de medicamentos (WHO, 2000).

INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOLOGÍA Y VIROLOGÍA

1^{ra} Edición

CAPÍTULO III: INTERACCIÓN ENTRE EL MICROORGANISMO Y EL HUESPED



3.1. Microorganismo

Características de los microorganismos

Una parte esencial de la microbiología es describir los seres vivos indivisibles a la percepción del ojo humano, por lo que analizar su desarrollo se debe a la utilización de herramientas que permitan su desenvolvimiento, como lo es el microscopio. Por lo cual, el microorganismo es un ser vivo microscópico, capaz de realizar sus procesos vitales tales como crecer, alimentarse, producir energía y reproducirse, así como también tiene una principal característica que es la variedad de ambientes en los que pueden vivir (Bueno Ramírez, Palavecino Beaumont, Tobar Durán, Nieto Pacheco, & Sebastian Quijada, 2013). En la Figura 7 se puede observar la morfología de algunos microorganismos.

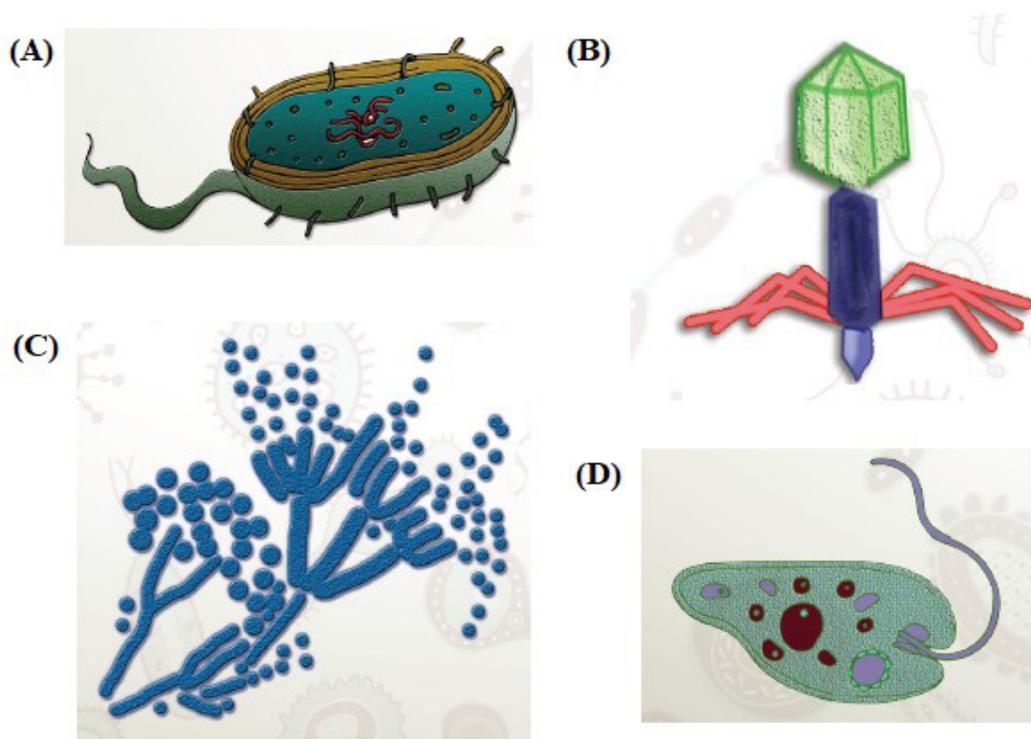


Figura 7. Morfología de algunos microorganismos. (A) Bacteria, (B) Virus, (C) Hongos y (D) Protozoos

Fuente: (Bueno Ramírez, Palavecino Beaumont, Tobar Durán, Nieto Pacheco, & Sebastian Quijada, 2013)



Es decir, estos órganos vivos están presentes en cualquier aspecto de la vida. Se encuentran en los suelos, el aire, el agua, los alimentos, en la piel y mucosas del hombre y los animales, donde algunos son beneficiosos, otros son dañinos y producen enfermedades al hombre, los animales y las plantas (Martino Zagovalov, Leyva Castillo, & Puig Peña, 2008). Algunas enfermedades causadas por microorganismos han sido un desastre para la humanidad desde tiempos inmemoriales, como la peste negra, la viruela y la tuberculosis, estos microorganismos se conocen como microorganismos patógenos (Bueno Ramírez, Palavecino Beaumont, Tobar Durán, Nieto Pacheco, & Sebastian Quijada, 2013).

Así como existe microorganismos caracterizado por su funcionabilidad entonces se puede determinar los grupos según este aspecto. Los microorganismos se agrupan en dos categorías: procarióticos y eucarióticos, donde la primera están las archaeas y las bacterias, mientras que en la segunda se encuentran hongos, algas y protozoarios (Montaño Arias, Sandoval Pérez, Camargo Ricalde, & Sánchez Yáñez, 2010).

“En principio, la diversidad microbiana puede apreciarse en términos de la variedad estructural y funcional de los microorganismos, tal como sus variaciones en el tamaño celular, en la morfología, en la división celular, o bien en la capacidad metabólica y de adaptación. No obstante, en la actualidad el estudio del material genético (ADN y ARN) revela la existencia de miles de millones de especies microbianas, sugiriendo que habitamos un mundo plagado de microorganismos que incluso habitan el planeta desde mucho antes que cualquier otro ser vivo”. (Montaño Arias, Sandoval Pérez, Camargo Ricalde, & Sánchez Yáñez, 2010, pág. 16)

La importancia de los microorganismos es vital por lo que es necesario poder realizar protocolos de evaluación a través de la visualización



por microscopio. Se pueden utilizar dos procedimientos, el método microbiológico tradicional y la biología molecular. La primera basada en técnicas de cultivo y aislamiento en cultivos puros que permite estudiar el papel de ese microorganismo en diversos procesos; y la segunda basada en la amplificación específica de determinadas secuencias de ADN a partir del genoma completo de un microorganismo (Chaparro, Castiñeira, & Puerto, 2013).

Estos métodos o técnicas a implementar para su observación y posterior análisis han permitido poder desarrollar una clasificación de los microorganismos en los grupos a las cuales pertenecen. En general, de los microorganismos se han descrito 30,800 especies de protozoarios, 70,000 de hongos y 45,000 de bacterias; aunque se pronostican hasta 2 millones de especies de hongos y de tres a diez millones de especies bacterianas (Montaño Arias, Sandoval Pérez, Camargo Ricalde, & Sánchez Yáñez, 2010).

Historia evolutiva de los microorganismos

Para poder comprender el funcionamiento e importancia que tienen los microorganismos dentro de la humanidad es necesario comprender su desarrollo a lo largo de su historia. Las actividades de los microorganismos son conocidas por la humanidad desde hace mucho tiempo, tanto las beneficiosas, implicadas en la producción de bebidas alcohólicas, pan y lácteos (yogurt, quesos), como las perjudiciales, en forma de enfermedades infecciosas (Bueno Ramírez, Palavecino Beaumont, Tobar Durán, Nieto Pacheco, & Sebastian Quijada, 2013).

En la Tabla 8 se describe los principios del proceso evolutivo del descubrimiento de los microorganismos en la humanidad.

Algunos de los microorganismos más importantes en el desarrollo de la humanidad

En el proceso del descubrimiento de los microorganismos se ha determinado que los mismos están presentes en cualquier sistema de la

vida. Están en el aire, agua y suelo. Se estima que en el suelo existen miles de especies en poblaciones de 100 a 2000 millones de individuos por gramo de suelo, con hasta 35,000 especies de bacterias y 1,500,000 de hongos, aunque sólo se han identificado entre 8% y 1%, respectivamente (Montaño Arias, Sandoval Pérez, Camargo Ricalde, & Sánchez Yáñez, 2010).

Tabla 8. Principios del proceso evolutivo del descubrimiento de los microorganismos en la humanidad.

PROCESO EVOLUTIVO	CARACTERÍSTICAS
PRIMERAS OBSERVACIONES	En 1665, Robert Hooke reportó que las cosas vivientes estaban compuestas de cajas pequeñas o células.
	Los microorganismos fueron primeramente observados por Antón van Leeuwenhoek en 1683, mediante un microscopio básico diseñado por él mismo, que utilizaba para observar en detalle las telas que comerciaba.
	Entre 1673-1723, Leeuwenhoek describió a los microorganismos vivos que observó en la comida entre los dientes, agua de lluvia, infusiones etc.
DEBATE SOBRE GENERACIÓN ESPONTÁNEA	La hipótesis de que los organismos vivos surgen de materia no viva se llama generación espontánea. La hipótesis de la generación espontánea establece que hay una "fuerza vital que da origen a la vida.
	La hipótesis alternativa establece que los organismos vivos surgen de vida preexistente lo que se dio en llamar biogénesis.
	1668: Francisco Redi llenó seis recipientes con carne. Tres recipientes cubiertos con una tela fina: Sin gusanos Tres recipientes abiertos: Con gusanos. ¿De donde provienen los gusanos? ¿Generación espontánea o biogénesis?
	1745: John Needham colocó caldo nutritivo en recipientes cubiertos. Caldo nutritivo calentado y colocado en recipientes sellados: Crecimiento microbiano ¿De donde proceden los microorganismos? ¿Generación espontánea o biogénesis?
	1765: Lazzaro Spallanzani hirvió una solución nutritiva en recipientes. Caldo nutritivo colocado en recipientes, calentados, luego tapados. No hubo crecimiento microbiano. ¿Generación espontánea o biogénesis?
	1861: Louis Pasteur demostró que los microorganismos están presentes en el aire. Caldo nutritivo, colocado en un recipiente calentado y no tapado: Crecimiento microbiano Caldo nutritivo colocado en recipientes, calentados y luego tapados: Sin crecimiento microbiano.



	¿Generación espontánea o biogénesis?
TEORÍA	En 1858, Rudolf Virchow estableció que las células surgen de células ya preexistentes.
CELULAR:	Todos los organismos vivos están compuestos de células y provienen de células ya preexistentes.

Fuente: (Bueno Ramírez, Palavecino Beaumont, Tobar Durán, Nieto Pacheco, & Sebastian Quijada, 2013; DPTO_FQUIM_UNAM, 2010)

Muchos de estos microorganismos son utilizados en el área industrial para la preparación de alimentos, cosméticos o fármacos. La descomposición de materias biodegradables permite la obtención de hidrógeno, carbono, azufre, fósforo, entre otros como principal catalizador de estos procesos.

“Así, en la fijación y ciclaje del nitrógeno están implicadas bacterias simbióticas como *Rhizobium* y *Frankia*, y bacterias de vida libre como *Azotobacter*, *Azospirillum*, *Burkholderia*, *Thiobacillus*, incluidas las cianobacterias: *Anabaena* y *Nostoc*. Otros ejemplos son la bacteria *Rhizobium etli* la cual aporta nitrógeno a las plantas de frijol, las micorrizas que ayudan a las plantas a capturar los nutrientes del suelo y *Burkholderia* que promueve el crecimiento vegetal de los cultivos”. (Montaño Arias, Sandoval Pérez, Camargo Ricalde, & Sánchez Yáñez, 2010, pág. 17)

Tabla 9. Importancia y los servicios ambientales que ofrecen los microorganismos.

1. Descomposición y mineralización de desechos orgánicos (materia orgánica).
2. Regulación de los ciclos biogeoquímicos (nitrógeno, fósforo, azufre, etc.).
3. Retención y liberación de nutrientes para las plantas.
4. Generación, mantenimiento y renovación del suelo y su fertilidad.
5. Regulación atmosférica de gases traza (producción y consumo: CO_2 , N_2O , N_2 , etc.).
6. Regulación de las poblaciones de animales y plantas.
7. Control de plagas agrícolas y urbanas.



8. Síntesis de productos farmacéuticos, alimenticios, industriales y de control biológico.
9. Mantenimiento de la productividad primaria de agroecosistemas y ecosistemas.
10. Recuperación de suelo y vegetación de ecosistemas degradados.

Fuente: (Montaño Arias, Sandoval Pérez, Camargo Ricalde, & Sánchez Yáñez, 2010)

Uno de los principales descubrimientos en el desarrollo científico y que sucedieron gracias a los estudios de los microorganismos, en especial las bacterias, de una de las enfermedades más mortales como la neumonía fue el ADN. El bacteriólogo inglés Griffith, en 1928, descubrió la importancia del ADN a través de las bacterias que causan la neumonía (*Pneumococcus*), la cual depende de la presencia de una cápsula que rodea a la célula bacteriana (cápside) (Montaño Arias, Sandoval Pérez, Camargo Ricalde, & Sánchez Yáñez, 2010).

Una de las bacterias más controversiales ha sido la *Bacillus anthracis*, la cual es el agente causal del ántrax. Este último concoido después de la tragedia del 11 de septiembre del 2001 en Nueva York. Sin embargo, fue en los dos últimos siglos un protagonista del surgimiento de la microbiología y de la medicina, donde el *B. anthracis* existe de forma natural en varias regiones del mundo y se presenta en forma cutánea, gastrointestinal o pulmonar en los humanos (Montaño Arias, Sandoval Pérez, Camargo Ricalde, & Sánchez Yáñez, 2010).

“La forma cutánea ocurre cuando la bacteria (sus esporas) infecta una herida o los ojos de su víctima. La forma gastrointestinal, se adquiere por el consumo de alimentos contaminados con esporas de *B. anthracis* y se caracteriza por una inflamación intestinal severa, náuseas, vómito sanguinolento, diarrea y es, en más del 50% de los casos, mortal. La última forma es un ántrax pulmonar que se adquiere por inhalación



de esporas de la bacteria; los síntomas son similares a una gripe severa: tos, dolor de cabeza y muscular, hasta causar la muerte en el 95% del caso”. (Montaño Arias, Sandoval Pérez, Camargo Ricalde, & Sánchez Yáñez, 2010, pág. 19)

Otra de las áreas fundamentales en el desarrollo humano es la agricultura. Esta área creada desde los primeros tiempos de la civilización ha permitido abastecer de alimentos a la humanidad. Así como produce este gran beneficio también produce plagas que devoran las siembras. Durante los años este flagelo ha sido bastante importante y por el cual se han creado diversos métodos para contrarrestarlos. Uno de ellos, fue la implementación de insecticidas, pero con el tiempo estos contaminaban el agua, aire y suelo y por ende a los mismos alimentos que irán consumidos por las sociedades.

En los últimos años se ha creado una nueva técnica que contrarresta este efecto colateral de las plagas. Se trata del control biológico. Este implica el uso de un organismo natural y/o sus productos, como la bacteria *Bacillus thuringiensis* (bth) utilizada para controlar plagas como el mosquito vector del paludismo o del dengue y las larvas que atacan cultivos agrícolas y plantaciones forestales (Montaño Arias, Sandoval Pérez, Camargo Ricalde, & Sánchez Yáñez, 2010). También ha sido efectivo en el control de enfermedades postcosecha; la superficie del fruto o fructoplano es el mejor lugar para el aislamiento de microorganismos antagonistas, los cuales pueden suprimir el desarrollo de la enfermedad en el fruto (Hernández-Lauzardo, Bautista-Baños, Velázquez-del Valle, & Hernández-Rodríguez, 2007).

Relación del microorganismo y el hospedero

Existe una relación bastante interesante entre el microorganismo y el hospedero que lo recibe. De esta relación se pueden desprender infini-



dades de actividades que se pueden describir entre beneficiosos o no. Un ejemplo es la micorriza la cual es una relación ganar-ganar entre un árbol y el hongo que lo habita. En esta simbiosis, la planta suministra al hongo fuentes de carbono procedentes de la fotosíntesis (proceso que el hongo no puede realizar), mientras el hongo le facilita la obtención de agua y nutrientes, recursos del suelo que en condiciones extremas la planta difícilmente obtendría (Montaño Arias, Sandoval Pérez, Camargo Ricalde, & Sánchez Yáñez, 2010).

Es decir, debe existir una relación entre el microorganismo y el hospedero. El carácter de esta relación va a determinar cuál va a ser el impacto que genera el visitante y la respuesta del receptor. Un mecanismo común empleado por estos microorganismos es la adherencia microbiana, que representa el primer paso crucial de una infección e implica la interacción directa entre las superficies del microorganismo y del hospedero (Soriano, Salgado-Miranda, Suárez-Güemes, & Tavera, 2006).

“La adherencia microbiana permite la multiplicación, colonización e invasión del hospedero. Además de la importancia clínica y biológica fundamental que representa la interacción adhesina-receptor, también tiene un significado práctico potencial, ya que esta interacción puede ser neutralizada de manera artificial (quimioterapéuticos) o natural (respuestas inmunes innatas y adaptativas), llevando a la erradicación del microorganismo de los tejidos del hospedero”. (Soriano, Salgado-Miranda, Suárez-Güemes, & Tavera, 2006, pág. 462)

Definición de comensalismo y parasitismo

La relación ganar-ganar o de beneficio mutuo que pueden tener los microorganismos con el huésped tiende a llamarse simbiótica. En la Figura 8 se muestra el diagrama de la relación entre estos protagonistas.



Figura 8. Diagrama de la relación entre el agente con el huésped.

Fuente: (CABRERA, 2013)

De esta relación, se desprende el comensalismo y el parasitismo. Las relaciones que son de beneficio para uno de los miembros y causan poco efecto en el otro se consideran comensalismo (Torres, 2004). Entre las características se tienen: indica contaminación fecal por deficientes hábitos de higiene, manipuladores de alimentos y enfermedad en inmunodeprimidos (CABRERA, 2013). La flora comensal está compuesta en general por bacterias no patógenas y por patógenas potenciales u oportunistas, que sólo son capaces de producir enfermedad cuando concurren factores que disminuyen las defensas del huésped (Ruíz Martín & Prieto Prieto, 2004).

Otro causante de la relación es el parasitismo. Se refiere a las relaciones en que uno de los miembros obtiene un beneficio a expensas del otro (Torres, 2004). También, implica posibilidad de lesión, enfermedad y aún muerte del huésped (CABRERA, 2013).

“El parasitismo tiene lugar cuando la asociación es perju-

dicial para el huésped. El desarrollo de las bacterias produce alteraciones y el huésped pone en marcha diversos mecanismos reactivos de defensa, dando como resultado la aparición de una infección o una enfermedad infecciosa. A veces se puede llegar a un estado de equilibrio en el que, sin apenas trastornos para el huésped, ambos aseguran su supervivencia y propagación. El daño puede producirse por invasión directa y lesión (por ejemplo, especies de género *Shigella*) o por la producción de sustancias tóxicas nocivas (por ejemplo, especies del género *Clostridium*)". (Ruíz Martín & Prieto Prieto, 2004, pág. 20)

Del parasitismo se desprende el fenómeno de parasito. Es decir, que el parasito es todo ser vivo que habita en la superficie o en el interior de otro denominado hospedador o huésped, del que obtiene las sustancias nutritivas y el medio ambiente necesario para su desarrollo y multiplicación, viviendo, por tanto, a sus expensas (Ruíz Martín & Prieto Prieto, 2004).

Existe cambios en la relación microorganismo-huesped tendiendo, en algunas ocasiones, como un sistema hostil. El término parásito es habitualmente aplicado a uno de los integrantes de esa relación que potencialmente puede dañar células y tejidos del otro (Torres, 2004).

Existe características que puedan permitir la relación entre el microorganismo y el huésped. Estas están regidas por epidemiológicas, mecanismos de agresión y mecanismos de evasión por parte del agente o microorganismo, así como determinantes de salud, determinantes sociales y sistema inmune por parte del huésped (CABRERA, 2013).

Tipos de parasitismo

Existen diversidad de agentes que pueden estar en contacto con el huésped. Estos se desarrollan a través de diferentes tipos como se



muestran en la Tabla 10.

Tabla 10. Tipos de parasitismo.

TIPOS	CARACTERÍSTICAS
Parásitos extracelulares	Existen gérmenes que producen enfermedad al multiplicarse fuera de las células y que al ser fagocitados son rápidamente destruidos. Estas bacterias producen enfermedad si: - poseen mecanismos para evitar ser fagocitadas; Por ejemplo, <i>Streptococcus pneumoniae</i> posee una cápsula que inhibe la fagocitosis; - el huésped tiene fallas en sus mecanismos de fagocitosis.
Parásitos intracelulares obligados	Son gérmenes que no pueden multiplicarse a menos que se encuentren en el interior de una célula eucariota, ya que utilizan la maquinaria enzimática de la célula huésped o toman de ella ciertos nutrientes esenciales. Este grupo comprende virus, <i>Chlamydia</i> y <i>Rickettsia</i> .
Parásitos intracelulares facultativos	Se trata de bacterias u hongos que normalmente son fagocitados por macrófagos y neutrófilos pero que poseen mecanismos para resistir la destrucción intracelular. La mayoría son parásitos del sistema retículo endotelial; allí se instalan y pueden sobrevivir por períodos prolongados. El ejemplo más claro es el de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , pero también <i>Listeria monocytogenes</i> y otros.

Fuente: (Torres, 2004)

Factores que afectan la susceptibilidad del huésped

Al realizarse el contacto entre el microorganismo y el huésped deben suscitarse ciertas condiciones para poder determinar si la relación será beneficiosa o no. Estas circunstancias son parámetros que afectan directamente la relación agente-huésped, tal como lo describe la Figura 9. Es decir, la susceptibilidad del huésped depende de diversos factores tales como factores ambientales, genéticos, etc.

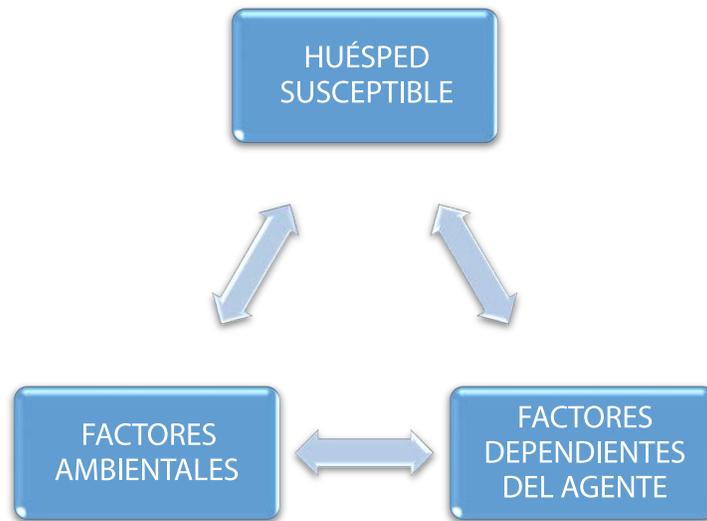


Figura 9. Condiciones para la relación entre el agente y el huésped.

Fuente: (CABRERA, 2013)

El factor ambiental es un catalizador para que la relación agente-huésped sea violenta o no. Las condiciones del individuo y de cómo percibe la realidad pertenece a este factor. En otras palabras, la posibilidad de que ocurra un encuentro entre un potencial agente con su huésped dependerá de la clase socioeconómica de este último, su nivel cultural, sus patrones de conducta y su ocupación (Torres, 2004).

En cambio, el factor genético depende, principalmente, del huésped. Esta condiciona aún más el tipo de relación que tendrá con el agente. A través del control genético se encuentra la respuesta al sistema inmune. Ciertos genes denominados genes de la respuesta inmune (I_r) controlan la respuesta a antígenos específicos, los cuales están localizados en el complejo mayor de histocompatibilidad o región HLA (Torres, 2004).

INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOLOGÍA Y VIROLOGÍA

1^{ra} Edición

CAPÍTULO IV: MICROORGANISMO Y ENFERMEDAD HUMANA



4.1. Características de la virulencia

Una de las características más importantes entre la relación de los microorganismos y el huésped es contumacia con que afecta el primero al último produciendo patologías diversas. Los microorganismos causan enfermedades cuando necesitan de otro ser vivo para vivir y reproducirse, es decir, el microorganismo que es patógeno causa daño al infectar al cuerpo humano debido a que lo utiliza para obtener alimento, crecer y reproducirse (Bueno Ramírez, Palavecino Beaumont, Tobar Durán, Nieto Pacheco, & Sebastian Quijada, 2013).

De esto se desprende el término patógeno. Un patógeno se define como un organismo que tiene la capacidad de causar enfermedad, la cual depende de diversos factores, que incluyen: la dosis infectante del germen, la puerta de entrada al organismo y especialmente la susceptibilidad del huésped (Torres, 2004). De aquí, nace también el concepto patogenicidad que no es más que la capacidad de una bacteria para causar infección (Ruíz Martín & Prieto Prieto, 2004).

La patogenicidad tiene características que lo diferencian de la virulencia. El término virulencia se refiere a la capacidad relativa de un parásito para causar enfermedad, es decir, es un atributo cuantitativo que introduce el concepto de grado de patogenicidad (Ruíz Martín & Prieto Prieto, 2004). En este sentido, la virulencia de un microorganismo la definen como la capacidad relativa de un microorganismo de causar daño en un hospedero, así como no puede ser considerada variable independiente, ya que sólo se expresa en un hospedero susceptible (Soriano, Salgado-Miranda, Suárez-Güemes, & Tavera, 2006).

La virulencia está relacionada a dos variables que producirán el efecto del agente contra el huésped. Estos parámetros son la invasividad del microorganismo y la toxigenicidad. Un organismo que es débilmente invasor puede llegar a ser virulento si posee una toxigenicidad elevada o cuando proporciona las condiciones necesarias en el huésped para



que los invasores secundarios, que ordinariamente no tienen la capacidad de invadir, sean capaces de hacerlo (Ruíz Martín & Prieto Prieto, 2004).

En consecuencia, que gran parte del mundo científico ha tomado como conclusión que el huésped y el agente han desarrollado mecanismos producto de su misma evolución conjunta. Estos mecanismos son de resistencia, y que a su vez permite que la virulencia sea escasa por lo que pasa a comensalismo haciendo que los parásitos no desempeñen un papel importante en la limitación del crecimiento demográfico por medio de la creación de enfermedades (McKeown, 1990).

Historia evolutiva del descubrimiento de los microorganismos causantes de algunas enfermedades

Poder comprender los efectos de las enfermedades en la humanidad es necesario poder conocer sus orígenes. La enfermedad ha estado desde principios de la humanidad ya que permiten disminuir la calidad de vida del individuo y pueden conducir hasta la misma muerte.

A medida que el ser humano empezó a adquirir conocimientos también entendió que era necesario poder estudiar los agentes que desembocaban en las terribles enfermedades. En el siglo XIX se desprendió el desarrollo de investigación, de tipo naturista, en las cuales buscaban comprender el desempeño de algunos parásitos que habitaban organismos vivos. Este interés se redobló tras la publicación de los libros de Darwin, estudiándose las numerosas adaptaciones evolutivas que los distintos parásitos habían adquirido en su peculiar estilo de vida (UGR, 2003).

En la Tabla 11 se detalla el proceso evolutivo del descubrimiento de las enfermedades causadas por los múltiples agentes infecciosos.

Tabla 11. Proceso evolutivo del descubrimiento de las enfermedades causadas por los múltiples agentes infecciosos en sus inicios.

INVESTIGADOR	CARACTERÍSTICAS
Agostino Bassi	En 1835 demostró que cierta enfermedad del gusano de seda (<i>mal di segno</i>), que había hecho su aparición en Lombardía, se debía a un hongo (<i>Botrytis bassiana</i>).
J.L. Schönlein	En 1939 descubrió la asociación de un hongo con una enfermedad humana de la piel.
Henle	En 1840 planteó la teoría de que las enfermedades infecciosas están causadas por seres vivos invisibles, pero de nuevo la confirmación de estas ideas tuvo que esperar a que la intervención de Pasteur demostrara la existencia de microorganismos específicos responsables de enfermedades.
Louis Pasteur	A instancias de su maestro Jean Baptiste Dumas, Pasteur aceptó el reto de viajar a la Provenza para investigar esta enfermedad que estaba dejando en la ruina a los industriales sederos, a pesar de que nunca hasta entonces se había enfrentado con un problema de patología. En 1869, llegó a identificar al protozoo <i>Nosema bombycis</i> como el responsable de la epidemia, y por medio de una serie de medidas de control, ésta comienza a remitir de modo espectacular.
C. Davaine	Entre 1863 y 1868, encontró que en la sangre de vacas afectadas aparecían grandes cantidades de microorganismos a los que llamó <i>bacteridios</i> , además, logró inducir la enfermedad experimentalmente en vacas sanas, inoculándoles muestras de sangre infectada.
C. J. Eberth	En 1872 el médico alemán consiguió aislar los bacilos filtrando sangre de animales carbuncosos.
Robert Koch	Había sido alumno de Henle, quien con su reciente técnica de cultivo puro logró, en 1876, el primer aislamiento y propagación <i>in vitro</i> del bacilo del ántrax (<i>Bacillus anthracis</i>), consiguiendo las primeras microfotografías sobre preparaciones secas, fijadas y teñidas con azul de metileno. Más tarde (1881), Koch y sus colaboradores confirmaron que las esporas son formas diferenciadas a partir de los bacilos, y más resistentes que éstos a una variedad de agentes. Pero más fundamental fue su demostración de que la enfermedad se podía transmitir sucesivamente a ratones sanos inoculándoles bacilos en cultivo puro, obtenidos tras varias transferencias en medios líquidos.
Escuela Alemana	Se aislaron los agentes productores del cólera asiático (Koch, 1883), de la difteria (Loeffler, 1884), del tétanos (Nicolai, 1885 y Kitasato, 1889), de la neumonía (Fraenkel, 1886), de la meningitis (Weichselbaun, 1887), de la peste (Yersin, 1894), de la sífilis (Schaudinn y Hoffman, 1905), etc. Igualmente se pudieron desentrañar los ciclos infectivos de agentes de enfermedades tropicales no bacterianas que la potencia colonial se encontró en ultramar: malaria (Schaudinn, 1901-1903), enfermedad del sueño (Koch, 1906), peste vacuna africana (debida al inglés Bruce, 1895-1897), etc.
Joseph Lister	Creía que estas infecciones se debían a gérmenes presentes en el aire, comprobó que la aplicación de compuestos como el fenol o el bicloruro de mercurio en el lavado del instrumental quirúrgico, de las manos y de las heridas, disminuía notablemente la frecuencia de infecciones post-quirúrgicas y puerperales.
Paul Ehrlich	Trabajando en el laboratorio de Koch, probó sistemáticamente derivados del atoxilo (un compuesto que ya Thompson, en 1905, había mostrado como eficaz contra la tripanosomiasis), y en 1909 informó de que el compuesto 606 (salvarsán) era efectivo contra la sífilis.
Gerhard Domagk	En 1932-1935 descubre la acción del rojo de prontosilo frente a neumococos hemolíticos dentro del hospedador, pero señala que esta droga es inactiva sobre bacterias creciendo <i>in vitro</i> .
Matrimonio Tréfouël	Suministra la explicación del descubrimiento de Gerhard Domagk, al descubrir que la actividad antibacteriana depende de la conversión por el hospedador en sulfanilamida. El mecanismo de acción de las sulfamidas (inhibición competitiva con el ácido paraaminobenzoico) fue dilucidado por el estadounidense Donald D. Woods.
Fleming	En 1929 logró expresar ideas claras sobre el tema, al atribuir a una sustancia química concreta (la penicilina) la acción inhibitoria sobre bacterias producida por el hongo <i>Penicillium notatum</i> .
Chain y Florey	En 1940 realizaron la purificación de la penicilina, comprobándose entonces su gran efectividad contra infecciones bacterianas, sobre todo de Gram-positivas, y la ausencia de efectos tóxicos para el hospedador.
A. Schatz y S. Waksman	En 1944 descubren la estreptomycin, producida por <i>Streptomyces griseus</i> , siendo el primer ejemplo de antibiótico de amplio espectro.
1945-1955	Estos años vieron la descripción de 96 antibióticos distintos producidos por 57 especies de microorganismos, principalmente Actinomycetes.
Década de los 60	Se abrió una nueva fase en la era de los antibióticos al obtenerse compuestos semisintéticos por modificación química de antibióticos naturales, paliándose los problemas de resistencia bacteriana a drogas que habían empezado a aparecer, disminuyéndose en muchos casos los efectos secundarios, y ampliándose el espectro de acción.

Fuente: (UGR, 2003)



Influencia de la microbiota intestinal

Como se ha discutido, los microorganismos son parte fundamental del hombre debido a que convive con ellos desde su nacimiento. Los parásitos, bacterias o virus han estado en relación con la especie humana desde sus orígenes. Muchos de ellos son beneficiosos y otros no. Es decir, los humanos son, de hecho, «superorganismos» gobernados, en parte, por los microorganismos que hospedan (Icaza-Chávez, 2013).

La relación entre esos microorganismos y el huésped puede ser exitosa o no, por lo que va depender de múltiples factores. Uno de ellos es el grado de violencia del patógeno que ingresa al cuerpo humano. La influencia del patógeno violento va a depender de cómo se desenvuelva en el organismo. El patógeno más exitoso no es aquel que puede ocasionar un daño extenso o hasta la muerte en el hospedero, sino el que puede utilizar nutrientes suministrados por el hospedero sin causar más daño que el necesario para mantener su fisiología, metabolismo y crecimiento (Junco Díaz, 2001).

Uno de los sectores más influyentes en el desarrollo de microorganismos capaces de defender el sistema inmunológico del ser humano es el tracto digestivo. Allí se forma lo que se conoce microbiota intestinal. El término microbiota hace referencia a la comunidad de microorganismos vivos residentes en un nicho ecológico determinado, por lo que el microbiota residente en el intestino humano es una de las comunidades más densamente pobladas, incluso más que el suelo y los océanos (Icaza-Chávez, 2013).

Así mismo, el aparato digestivo del cuerpo humano comprende una flora intestinal con múltiples y cientos de microorganismos capaces de procesar los diferentes alimentos, los cuales corresponden en su mayoría a bacterias. El microbiota bacteriano del intestino grueso de los humanos contiene alrededor de 95% del total de las células del cuerpo, representado hasta 10¹² células por cada gramo de constituyente seco, por lo que es importante para la nutrición y bienestar del organis-



mo (Tejeda Rojas, Hernández Medel, & Solís Fuentes, 2003).

“La modulación de la flora intestinal puede ser de gran beneficio para la salud, tanto que, en años recientes el concepto de alimento funcional ha desplazado a los suplementos con vitaminas y minerales debido al mejoramiento de la flora intestinal que el uso de tales alimentos supone, así como la consecuente solución de los múltiples problemas que enfrenta la nutrición humana”. (Tejeda Rojas, Hernández Medel, & Solís Fuentes, 2003, pág. 36)

Definitivamente, este mejoramiento de la flora intestinal por el consumo de ciertos alimentos es producido por múltiples factores. Estos son: síntesis de las vitaminas K y B12, o la digestión de los carbohidratos complejos que se encuentran en plantas y frutas, contribuyen en la inmunidad innata y adaptativa, en la señalización y en la comunicación celular y en algunas vías metabólicas (Ariza-Andraca & García-Ronquillo, 2016). En la Tabla 12 se puede observar las principales divisiones del tracto digestivo en los humanos.

Los alimentos funcionales utilizados para la mejora de la flora intestinal son los llamados probióticos. Las cepas probióticas comúnmente usadas pertenecen a los géneros *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *E.coli-Nissle1917* y *Saccharomycesboulardii.*, por lo que cuando se adscribe un efecto beneficioso a una cepa, este no se puede extrapolar a las restantes cepas de la misma especie (Sánchez, Ruiz, & Morales, 2015).



Tabla 12. Principales divisiones del tracto digestivo en los humanos.

<i>Phylum</i>	Género más representativo
Firmicutes	<i>Ruminococcus</i>
<i>Enterococcus</i>	
<i>Clostridium</i>	
<i>Peptostreptococcus</i>	
<i>Lactobacillus</i>	
Bacteroidetes	<i>Bacteroides</i>
Proteobacterias	<i>Desulfovibrio</i>
<i>Escherichia</i>	
<i>Helicobacter</i>	
Actinobacteria	<i>Bifidobacterium</i>
<i>Actinomyces</i>	
Verrucomicrobia	<i>Verrucomicrobium</i>

Modificada de Mönckeberg y Corsini²¹.

Fuente: (Ariza-Andraca & García-Ronquillo, 2016)

Pero, la funcionabilidad del microbiota intestinal disminuye a medida que avanza la edad en el individuo. Esto produce un envejecimiento de la mucosa intestinal y del cambio de patrón alimenticio. Todo esto afecta la composición del microbiota intestinal, apreciándose una disminución de Bacteroidetes y un aumento de Firmicutes,^{23,24} así como una disminución importante de *Bifidobacterium* en las personas mayores de 60 años (Giglio, Burgos, & Cavagnari, 2013).

Relación entre los microorganismos y la enfermedad humana

Uno de los factores que predomina en el desequilibrio del organismo es la enfermedad. Esta es una alteración del equilibrio físico o mental de una persona, por lo que hay ciertas condiciones que se alteran, como consecuencia, por ejemplo, de una infección con un microorganismo, arrojando ciertos síntomas como dolores, temperatura alta, entre otros (Bueno Ramírez, Palavecino Beaumont, Tobar Durán, Nieto Pacheco, & Sebastian Quijada, 2013).

Esta enfermedad sucede gracias a la interacción entre el microorganismo y el huésped. Cuando una bacteria capaz de producir enfermedad se establece en nuestro organismo se dice que hay infección; una



infección que produce síntomas es una enfermedad infecciosa (Ruíz Martín & Prieto Prieto, 2004).

“En todas las relaciones huésped parásito el germen debe primero encontrar al huésped, entrar en él y establecerse, ya sea localmente o en un sitio distante del de entrada, donde procede a multiplicarse. Luego de establecido, el microorganismo ejerce cierto daño en el huésped, aunque la extensión de ese daño varía considerablemente según el germen y seguramente también el huésped. Todas estas etapas requieren sortear una serie de obstáculos que no son otra cosa que los mecanismos de defensa del huésped. Algunos autores sostienen que lo que diferencia a un parásito de otro es la manera de sortear esos obstáculos”. (Torres, 2004, pág. 2)

Factores de virulencia del agente

Una de las consecuencias para que el agente sea virulento es la capacidad que tiene el huésped de poder contrarrestar sus efectos. Si estas defensas no son las adecuadas entonces se produce la enfermedad. Los microorganismos patógenos entran por diferentes entradas del cuerpo humano, tal cual se observa en la Figura 10. La colonización a nivel de cada una de las posibles puertas de entrada está limitada por la presencia de numerosos mecanismos de defensa a esos niveles, que actúan como barreras (Torres, 2004).

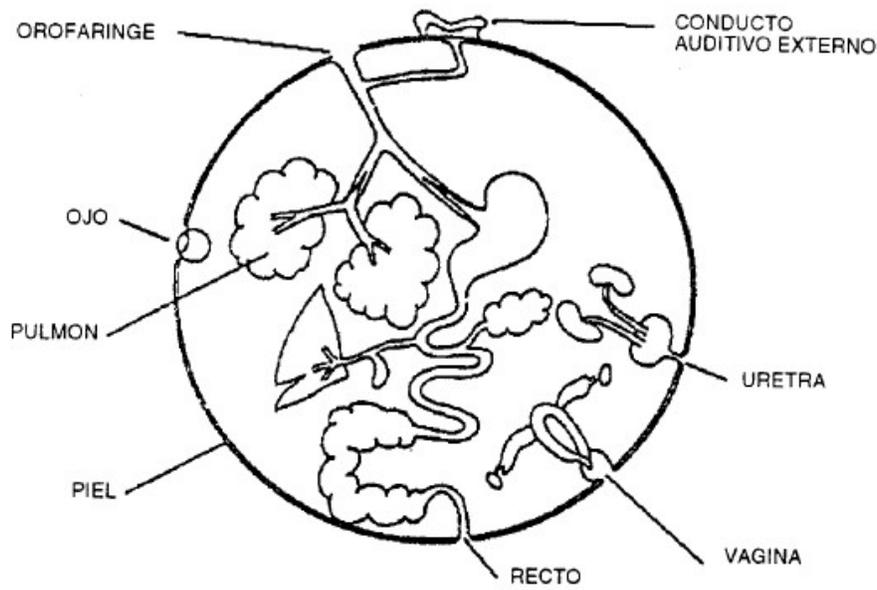


Figura 10. Posibles puertas de entrada del organismo.

Fuente: (Torres, 2004)

Ahora, poder comprender los efectos de estos microorganismos sobre la salud del individuo depende, en parte, de factores de virulencia. Los factores de virulencia o mecanismos de patogénesis son productos bacterianos o estrategias que contribuyen a la virulencia del germen y se refieren a características de la bacteria relacionadas con su capacidad para producir enfermedad (Ruíz Martín & Prieto Prieto, 2004).

Estos factores de virulencia se clasifican gracias a dos grupos. Los que dan a la bacteria capacidad de colonización e invasión del huésped (adherencia, penetración, diseminación y adaptación y evasión de los mecanismos de defensa del huésped) y los que le dan capacidad para producir daño mediante acciones locales como enzimas y algunas toxinas (Ruíz Martín & Prieto Prieto, 2004).

Factor de adhesión

El primer paso que debe seguir un microorganismo es la de establecerse dentro del organismo humano, por lo que su fase es de adherirse



a la zona más vulnerable. Existen diversos mecanismos por los cuales las bacterias y virus se adhieren a las mucosas del huésped, muchas veces a receptores específicos del epitelio (Torres, 2004).

Este proceso de interacción se realiza por medio de condiciones físico-químicas y biológicas adecuadas. Se considera un fenómeno específico del tipo antígeno-anticuerpo, ya que las moléculas de adhesinas (compuestos de la superficie de la bacteria que actúan de mediadores en el fenómeno de la adherencia) puede representar configuraciones complementarias a las de los receptores celulares de membrana (Ruíz Martín & Prieto Prieto, 2004).

“Un ejemplo típico de adherencia bacteriana es la de las fimbrias P de E.coli uropatogénico aislado de casos de pielonefritis. Este microorganismo manifiesta la presencia de dos tipos de fimbrias, fimbrias de tipo 1 (MS), que permiten la adherencia al moco urinario que recubre el epitelio y en particular a la glicoproteína de Horsfall y Tamm, y fimbrias P, que se unen a un carbohidrato del glucolípidio de superficie de las células renales. La asociación de fimbrias P y esta cepa de E.coli es clara, ya que el 100% de las cepas de E. coli productoras de pielonefritis presentan dichas fimbrias P mientras que solo aparecen en el 17% de los aislados de los pacientes con bacteriuria asintomática”. (Ruíz Martín & Prieto Prieto, 2004, pág. 24)

Factor de penetración

Uno de los factores más resaltantes, después de la adherencia, es la penetración con que entra el patógeno dentro del organismo. esto sucede a través de mecanismos, los cuales se detallan en la Tabla 13.



Tabla 13. Tipos de parasitismo.

MODELOS	CARACTERÍSTICAS
PRIMER MODELO	Los microorganismos se multiplican en la superficie de los epitelios sin penetrar en las células epiteliales ni ir a tejidos más profundos y producen la enfermedad por la elaboración de una sustancia tóxica soluble o exotoxina que es absorbida a través de la membrana mucosa, dando lugar a daño tisular local o distante. Un clásico ejemplo de este proceso es el que ocurre con <i>Corynebacterium diphtheriae</i> y <i>Vibrio cholerae</i> , los agentes etiológicos de las Difteria y del cólera, respectivamente.
SEGUNDO MODELO	La bacteria, tras atacar la célula epitelial, penetra en ella, se multiplica y produce enfermedad por destrucción de la capa basal del epitelio al que invaden por contiguidad. Un excelente ejemplo son los microorganismos del género <i>Shigella</i> que producen disentería por daño en las células del epitelio intestinal, pero sin afectar al tejido celular submucoso.
TERCER MODELO	Lo presentan otras bacterias patógenas que, tras el ataque a las células epiteliales, pasan a través de ellas a los tejidos submucoso, sin producir daño en las células de epitelio mucoso. A partir de aquí, la bacteria se puede diseminar por vía sanguínea o linfática a todas las partes del organismo.

Fuente: (Ruíz Martín & Prieto Prieto, 2004)

Factor de diseminación

Este factor permite que los microorganismos se diseminen a tejidos más profundos. Esto se refiere al proceso de difusión. Diversos virus respiratorios (influenza, parainfluenza, rinovirus) están habitualmente confinados a las mucosas, por lo que la diseminación a tejidos subepiteliales está inhibida por la respuesta inflamatoria, interferón y en algún caso, por la temperatura del organismo (Torres, 2004).

La forma de difusión del microorganismo hacia los tejidos se realiza por varias formas. Estas formas son:

“Por contigüidad (fundamentalmente en los hongos), por vía linfática (por ejemplo. Al. tuberculosis, *Yersinia pestis*, *Brucella* spp. y *Rickettsia typhi*), vía sanguínea (*S.typhi* y *B. melitensis*), o por vía nerviosa, ésta última, aunque constituya un importante mecanismo de difusión para los

virus no parece tener mucha repercusión en cuanto a las bacterias se refiere”. (Ruíz Martín & Prieto Prieto, 2004, pág. 26)

Mecanismo de defensa del huésped

El principal mecanismo de defensa que tiene el cuerpo humano es el sistema inmunológico. En la Figura 11 se puede detallar el esquema de las interacciones en el sistema inmune. La respuesta inmune es un mecanismo de defensa altamente específico e inducible, este lo comprende la inmunidad humoral y sus componentes las inmunoglobulinas y la inmunidad celular representada por los linfocitos activados en forma específica y sus productos (Torres, 2004). En la Figura 12 se visualiza el esquema de las interacciones de los productos bacterianos y los sistemas mediadores humorales y celulares del huésped en la sepsis.

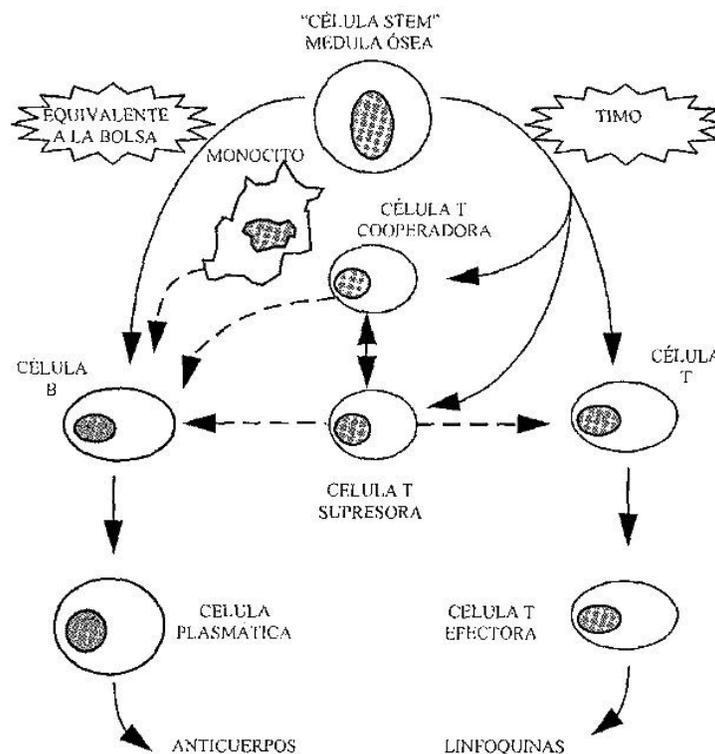
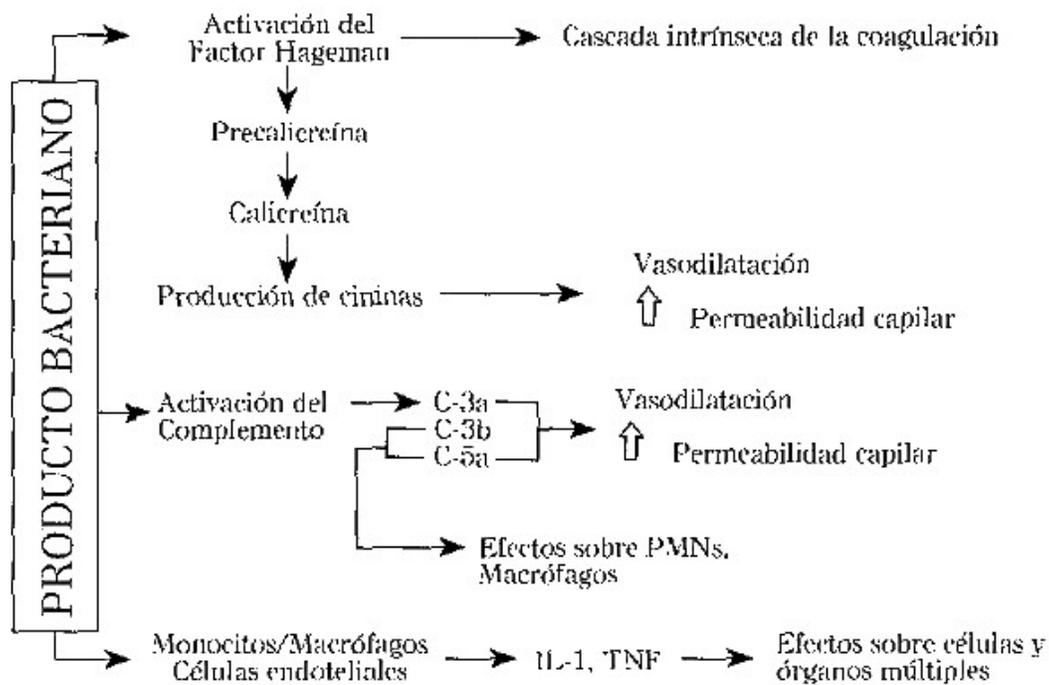


Figura 11. Esquema de las interacciones en el sistema inmune.

Fuente: (Ruíz Martín & Prieto Prieto, 2004)



PMNs=leucocitos polimorfonucleares; IL-1=interleucina 1; FNT=factor de necrosis tumoral.

Figura 12. Esquema de las interacciones de los productos bacterianos y los sistemas mediadores humores y celulares del huésped en la sepsis.

Fuente: (Ruíz Martín & Prieto Prieto, 2004)

En la Tabla 14 se detalla, los mecanismos de defensa del huésped en relación a inespecíficos o innatos; para el estudio de la respuesta inmune humoral y celular.

Adaptación y evasión de las defensas por parte del patógeno

El nivel de penetración del patógeno va a depender de las características en las defensas del huésped. Esto es un parámetro de la adaptación y evasión que irá creciendo a medida del tiempo y resistencia. Poder evadir estos obstáculos se verá reflejado en el crecimiento y multiplicación del patógeno. Existen mecanismos los cuales son:

- “a) Producción de bacteriocinas para eliminar la flora normal del tejido donde se deposite.

- b) Destrucción o evasión de las defensas humorales neutralizando la acción de las inmunoglobulinas, complemento, etc. mediante una serie de enzimas liberadas al exterior.
- c) Evitar la fagocitosis mediante la síntesis de cápsulas polisacáridicas (*P. pneumoniae*, *H. influenzae*), penetración en el fagocito que les sirve de protección (*M. tuberculosis* y *Brucella* spp.) o inhibición de la fusión fagosoma-lisosoma (*Salmonella typhimurium*)”.

Tabla 14. Diversos mecanismos de defensa inespecíficos o innatos; para el estudio de la respuesta inmune humoral y celular.

MECANISMOS	CARACTERÍSTICAS
MECANISMOS DE DEFENSA INESPECÍFICOS	Piel La flora normal de la piel es importante para prevenir la enfermedad, la cual produce ácidos grasos libres a partir de las secreciones de las glándulas sebáceas causando una disminución del pH de la piel que es inhibitoria para muchos microorganismos. La mayoría de las infecciones en piel suelen ocurrir a nivel de folículos pilosos o en orificios de las glándulas sudoríparas.
	Tracto respiratorio Muchos gérmenes capaces de producir enfermedades graves como <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> y distintos virus respiratorios ingresan por el tracto respiratorio, que junto con el tubo digestivo son las puertas de entrada más comunes para los microorganismos. Las partículas que llegan a los bronquios son también barridas por el movimiento mucociliar hacia la faringe y eventualmente deglutidas. Unas pocas de esas partículas, lo suficientemente pequeñas como para llegar a los alvéolos pueden ser fagocitadas por los macrófagos al llegar a ese nivel. Los reflejos de la tos, el estornudo y la broncoconstricción son también mecanismos de defensa del árbol respiratorio.
	Tracto gastrointestinal La producción de ácido clorhídrico y el pH bajo resultante a nivel gástrico es una primera línea de defensa. Las propiedades antimicrobianas de la bilis y jugos pancreáticos, el peristaltismo, así como la IgA secretoria y el sistema linfático asociado a la mucosa también contribuyen a la defensa.
	Tracto genitourinario El flujo de orina y su pH ácido impiden la colonización del uroepitelio. La orina arrastra en forma periódica los gérmenes que puedan haber colonizado sectores distales de la uretra. Cuando se produce una obstrucción urinaria hay una gran predisposición a la infección. Las diferencias anatómicas hacen que la uretra corta de la mujer proporcione un acceso más fácil a los gérmenes que habitualmente provienen del periné. En el hombre, las secreciones prostáticas también tienen propiedades antibacterianas.
	Saco conjuntival Este es permanentemente lavado por las lágrimas que llevan las partículas depositadas en él hacia el conducto lacrimal y de ahí a la cavidad nasal. La secreción lacrimal también es rica en lisozima.
	Neutrófilos Provenientes de precursores de la médula ósea, son células maduras, de corta vida media en sangre, que no se dividen más y que son particularmente ricas en estructuras requeridas para la migración y actividad antimicrobiana. Contienen un citoesqueleto con microtúbulos vinculados a la membrana citoplásmica y filamentos de actinmiosina con función contráctil.



MECANISMOS DE DEFENSA INESPECÍFICOS	Fagocitosis	Es el englobamiento de partículas por parte de una célula. Para que ello ocurra, la bacteria o antígeno debe primero adherirse a la superficie del neutrófilo. Este proceso requiere un reconocimiento previo por parte del fagocito y su eficacia se ve aumentada si el antígeno se halla recubierto por anticuerpos específicos, como ya se explicó. Además de los neutrófilos, los macrófagos también están involucrados en la fagocitosis. Los macrófagos viven en los tejidos semanas o meses. Sus precursores son los monocitos que una vez que pasan a los tejidos se les denomina macrófagos tisulares
	Células "Natural Killer"	Son una subpoblación de células mononucleares, de incierto origen, que muestran citotoxicidad espontánea frente a diversas células blanco. Estas células parecen desempeñar una función importante en la destrucción de células tumorales y células infectadas por virus.

Fuente: (Torres, 2004)

Producción de daño mediante toxinas

Muchas de las bacterias al contrarrestar el efecto de los mecanismos de protección o defensa del huésped liberan toxinas. Estas toxinas se dividen en dos grupos: endotoxinas y exotoxinas. En la Tabla 15 se describe las características diferenciales entre estas dos toxinas.

Tabla 15. Diversos mecanismos de defensa inespecíficos o innatos; para el estudio de la respuesta inmune humoral y celular.

ASPECTOS	ENDOTOXINAS	EXOTOXINAS
Definición	Son sustancias ligadas a la membrana externa de las bacterias, ejemplos son el <i>lipopolisacárido (LPS)</i> presente en los agentes gramnegativos, el péptidoglicano asociado a los <i>ácidos teicoicos</i> de los microorganismos grampositivos o los polisacáridos de manosa de la pared celular de los hongos	Son proteínas producidas en el citoplasma bacteriano y segregadas al medio externo durante la fase de crecimiento. Se han descrito una gran variedad de sustancias solubles que las bacterias secretan al exterior, cuya importancia real como determinantes de la acción patógena no se conoce con certeza, pero se considera que algunas de estas sustancias aisladas o en combinaciones diversas pueden facilitar la capacidad de invasión y contribuir a un cierto daño celular o tisular

Naturaleza Química	Proteínas		Lipopolisacáridos
Toxicidad	Elevada		Menor
Acción	Específica		Inespecífica
Calor	Termolábiles		Termoestables
Toxoides	Si		No
Poder Inmunógeno	Elevado		Escaso
Expresión	Normalmente plásmidos	por	Genes cromosómicos
Neutralización por anticuerpos	Total		Parcial
Sueros Antitóxicos	Si		No
Bacterias productoras	Grampositivos Gramnegativos	/	Gramnegativos

Fuente: (Torres, 2004)

Patógenos que producen enfermedad en el individuo

Para el desarrollo de la microbiología se debieron realizar diferentes estudios sobre los microorganismos que atacan al hombre, clasificándolos según su especie.

Cocos gram positivos

De este tipo de microorganismos se destacan dos grupos, uno de catalasa positivo y el otro de catalasa negativo. En los primeros se destacan los *Micrococcus* spp. y *Rothia mucilaginosa* que son de origen cutáneo, de bajo poder patógeno, pero su frecuencia es sumamente escasa, y los *Staphylococcus* se encuentran a la cabeza como gérmenes prevalentes en muchos tipos de infecciones (Lopardo, 2016).

Del segundo grupo, esta la mayor parte de los microorganismos de importancia clínica como lo son los enterococos y estreptococos los cuales se disponen en cadenas, así como existen otros que lo hacen en tétradas y/o racimos (Lopardo, 2016). En la Tabla 16 se puede detallar cada uno de los microorganismos que conforman estos cocos gram positivos.



Tabla 16. Microorganismos que conforman los cocos gram positivos.

MICROORGANISMOS	CARACTERÍSTICAS
Cocos gran positivos catalasa positivo	<p>Por su poder patógeno, aparece en infecciones primarias como secundarias a cirugías, traumatismos, cuerpos extraños o en huéspedes debilitados. Es un microorganismo que se puede encontrar involucrado tanto en infecciones nosocomiales como aquellas contraídas en la comunidad. Como patógeno primario produce infecciones leves como foliculitis y abscesos subcutáneos.</p> <p>A veces penetra por pequeñas escoriaciones de la piel o mucosas y puede originar bacteriemias (presencia de microorganismos en el torrente sanguíneo) y de allí puede impactar en una articulación (artritis), en algún hueso (osteomielitis), en alguna válvula cardíaca (endocarditis aguda en válvula nativa), su presencia en oído medio (otitis) y senos paranasales (sinusitis) es esporádica (es el tercer cuarto germen, en porcentajes muy inferiores a <i>Haemophilus influenzae</i> y <i>Streptococcus pneumoniae</i>).</p>
	<p>Los estafilococos coagulasa negativos comprenden numerosas especies. La gran mayoría de las especies, excepto <i>S. saprophyticus</i>, son patógenos oportunistas que pueden producir sepsis en las salas de neonatología, infecciones relacionadas a catéteres, sondas o prótesis, generalmente silientes solapadas, pero que pueden terminar en efectos indeseables como la disfunción de válvulas de derivación del líquido cefalorraquídeo en pacientes hidrocefálicos, reemplazo de prótesis de cadera o endocarditis tardía de válvula protésica.</p> <p><i>S. saprophyticus</i> es un patógeno primario, ya que produce muy frecuentemente infecciones urinarias en mujeres jóvenes previamente sanas (segundo o tercer germen en frecuencia). Se caracteriza especialmente por su resistencia a la novobiocina.</p>
Colonias β-hemolíticas	Se trata de microorganismos pertenecientes al género <i>Streptococcus</i> , que forman cadenas en caldos tioglicolato.
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<p>El único reservorio conocido es la piel y las mucosas humanas. El grado de colonización, justamente, es más prevalente en el grupo etario más vulnerable, en relación a la faringitis: los niños en edad escolar. En ellos puede llegar a colonizar hasta en un 25-30% de la población.</p> <p><i>S. pyogenes</i> es un reconocido agente productor de faringitis en el hombre.</p>
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Es un patógeno reconocido, principalmente asociado a sepsis neonatal con o sin meningitis. No obstante, también produce infecciones en adultos: infecciones relacionadas al parto o infecciones urinarias en mujeres embarazadas y también infecciones de piel y tejidos blandos (pie diabético), sepsis, neumonía e infecciones urinarias en adultos, especialmente ancianos.
<i>Streptococcus del grupo viridans</i>	Los estreptococos del grupo viridans pertenecen al microbiota habitual de la mucosa orofaríngea y menos frecuentemente al microbiota habitual intestinal o vaginal. Las caries dentales y la endocarditis infecciosa son entidades reconocidas desde el siglo XIX como producidas frecuentemente por estreptococos del grupo viridans.
<i>Abiotrophia y Granulicatella</i>	Producen alrededor de un 3% de las endocarditis "estreptocócicas" de válvula nativa y, esporádicamente, otro tipo de infecciones, especialmente oculares. Su tratamiento es dificultoso y son responsables de fallas terapéuticas hasta en un 30% de los casos en endocarditis.
Cocos gran positivos catalasa negativo	<p>Este microorganismo es un coco gram positivo que se dispone en pares (diplococos) y cadenas. Los neumococos son los principales agentes de la neumonía aguda de la comunidad, tanto en niños como en adultos. Es uno de los tres principales productores de meningitis primaria en todas las edades, excepto en recién nacidos. Es agente productor de peritonitis espontánea primaria, especialmente en individuos con síndrome nefrótico. Más raramente produce artritis séptica e infecciones de piel y tejidos blandos. Es uno de los dos principales patógenos responsables de otitis media aguda y sinusitis aguda.</p>
<i>Streptococcus pneumoniae (neumococo)</i>	<p>Los enterococos fueron diferenciados en 1899 de otros cocos que se disponían en cadenas por su bajo poder patógeno y su localización entérica.</p> <p>Su resistencia a diversos agentes físicos y químicos ambientales les permite sobrevivir en el suelo, en alimentos y en agua. Son parte del microbiota habitual del hombre y de los animales. Su principal hábitat es el tracto gastrointestinal, pero también se los puede encontrar colonizando la mucosa orofaríngea, la mucosa vaginal y la piel, sobre todo en la zona perianal. Transitoriamente pueden colonizar el estómago de pacientes intubados, lo que explicaría algunos casos de neumonía intrahospitalaria.</p> <p>Los enterococos se asocian, en algunas oportunidades, a enfermedades invasivas en neonatos o lactantes de menos de 8 semanas de vida, aunque este tipo de infecciones puede presentarse también en niños mayores. A menudo aparecen como responsables de infecciones urinarias, especialmente en pacientes con patología urológica de base y con mucha menos frecuencia producen infecciones respiratorias, endocarditis y meningitis. En infecciones intraabdominales suelen estar asociados a otros agentes bacterianos como parte del microbiota polimicrobiano. En estos casos, su presencia merece ser jerarquizada cuando se los aísla de abscesos intraabdominales o de hemocultivos, cuando el paciente estuvo recibiendo drogas inactivas frente a los enterococos o cuando padece algún tipo de inmunodepresión.</p>
<i>Enterococcus spp.</i>	

Fuente: (Lopardo, 2016)



Bacilos gram negativos

Otros de los grupos de microorganismos que pueden causar múltiples enfermedades en el cuerpo humano es este tipo. Dentro de los bacilos gram negativos anaerobios facultativos fermentadores de glucosa, están comprendidas las familias Enterobacteriaceae, Vibrionaceae, Aeromonadaceae y otros microorganismos que presentan requerimientos nutricionales específicos que las caracterizan como “de crecimiento dificultoso” (Lopardo, 2016). En la Tabla 17 se detalla cada uno de los microorganismos que pertenece este grupo.

Tabla 17. Microorganismos que conforman los bacilos gram negativos.

MICROORGANISMOS	CARACTERÍSTICAS
Enterobacterias	<p>Son aerobios y anaerobios facultativos por lo que crecen bien en aero y anaerobiosis. Las bacterias de esta familia están asociadas con abscesos, neumonía, meningitis, septicemia e infecciones de heridas, del tracto urinario y del intestino. Son componentes importantes del microbiota intestinal normal, pero son relativamente poco comunes como comensales en otros sitios del organismo, a excepción del caso de pacientes internados. Es así que algunas especies son causa frecuente de infecciones nosocomiales. Muchas de estas infecciones, como por ejemplo las sepsis, son una amenaza para la vida y son a menudo adquiridas en hospitales. A causa de la gravedad de estas infecciones, el aislamiento rápido, la identificación oportuna y los ensayos de sensibilidad frente a antimicrobianos, son esenciales para ayudar al médico en la elección de un tratamiento adecuado.</p>
Bacilos gram negativos no fermentadores de glucosa (BNF)	<p>Género <i>Pseudomonas</i>: son bacterias ampliamente distribuidas en suelo, agua, plantas y animales. Tienen predilección por sitios húmedos del medio ambiente y del hombre: axilas, oídos, perineo. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> es la especie que con mayor frecuencia produce infecciones en el hombre. Es el principal patógeno en quemados, en quienes pueden llegar a producir sepsis. También infecta heridas, vías urinarias y el tracto respiratorio inferior. Como patógeno primario afecta el tracto respiratorio inferior de pacientes con enfermedad fibroquística de páncreas. Produce también la llamada otitis maligna crónica en diabéticos.</p> <p><i>Pseudomonas fluorescens</i> y <i>Pseudomonas putida</i>: estos microorganismos pueden también ocasionar infecciones humanas, aunque menos frecuentemente. Se las puede aislar de secreciones de vías respiratorias, orina, heridas, líquido articular y hemocultivos</p> <p><i>Burkholderia (Pseudomonas) pseudomallei</i>: Es agente causal de la melioidosis en el hombre, que es una neumonía aguda generalmente seguida de una sepsis grave.</p> <p><i>Burkholderia (Pseudomonas) cepacia</i>: Es un patógeno hospitalario y se ha recuperado de materiales clínicos como hemocultivos en drogadictos y en esputos de pacientes con fibrosis quística de páncreas, en estadios terminales de la enfermedad.</p>
	<p><i>Familia Comamonadaceae</i></p> <p><i>Stenotrophomonas maltophilia</i>: Es un microorganismo de vida libre. Se puede encontrar en leche cruda, pasteurizada, agua de pozo, agua destilada, agua estancada, conducto auditivo externo, piel de buceadores, entre otros.</p>
	<p><i>Familia Flavobacteriaceae</i></p> <p>Se reconocen varias especies. Se hallan ampliamente distribuidas en la naturaleza: agua, suelo, zonas húmedas. En hospitales se han aislado de bebederos, canillas, baños de agua, acondicionadores de aire, etc.</p> <p><i>Elizabethkingia meningoseptica (Chryseobacterium</i> o previamente <i>Flavobacterium meningosepticum</i>): Puede ser causa de brotes de meningitis neonatal. Rara vez es patógeno en adultos. Produce casos</p>



		<p>esporádicos de bacteriemias, endocarditis bacteriana subaguda, neumonía y meningitis. Es poco frecuente en infecciones humanas y es muy resistente a los antibióticos.</p>
	Género <i>Acinetobacter</i>	<p>Son bacterias ampliamente distribuidas en la naturaleza; se las aísla de suelo, aguas servidas, entre otros. Las cepas de <i>Acinetobacter</i> aparecen como parte del microbiota normal de piel, tracto respiratorio, gastrointestinal y genitourinario de pacientes hospitalizados.</p> <p>La infección más frecuente en el hombre es la neumonía o la traqueobronquitis, aunque se la ve involucrada también en infecciones urinarias, infecciones de heridas, sepsis, entre otros. La mayoría de los pacientes infectados son de edad mediana o mayores, internados en terapia intensiva, con asistencia mecánica y que poseen colocado algún catéter o sonda.</p>
Grupo ACEK (ex HACEK), <i>Haemophilus</i> spp. y otros bacilos gram negativos de crecimiento dificultoso	<i>Aggregatibacter</i>	<p>Las colonias de <i>A. actinomycetemcomitans</i> presentan una forma estrellada característica y la <i>A. aphrophilus</i>, por el contrario, forma colonias circulares, de borde regular y más opacas en el centro. Ambas son agentes de endocarditis, pero <i>A. aphrophilus</i> ha sido aislada de infecciones osteoarticulares y abscesos cerebrales.</p>
	<i>Cardiobacterium</i>	<p>Son bacterias muy raramente aisladas de materiales clínicos. Producen principalmente endocarditis. Como se dijo, su morfología en la coloración de Gram es característica. La especie más frecuente es <i>Cardiobacterium hominis</i>.</p>
	<i>Eikenella corrodens</i>	<p>Es la única especie de este género. Se asocia con infecciones de cabeza y cuello, endocarditis, neumonías aspirativas, osteoarticulares, abscesos cerebrales, infecciones de heridas posteriores a mordeduras humanas, etc.</p>
	<i>Kingella</i>	<p><i>Kingella kingae</i> es la más importante. Es agente etiológico de endocarditis, infecciones osteoarticulares en niños menores de 4 años (2do. microorganismo en frecuencia después de <i>S.aureus</i>). Forma colonias beta-hemolíticas pequeñas.</p> <p><i>Kingella denitrificans</i> produce también endocarditis y presenta colonias pequeñas no hemolíticas</p> <p><i>Kingella oralis</i> puede producir periodontitis y <i>Kingella potus</i> infecciones posteriores a mordeduras de un animal exótico del norte de Sudamérica (kinkajou).</p>
	<i>Haemophilus</i> spp.	<p>La especie <i>H. influenzae</i> es la más frecuentemente aislada de materiales clínicos. Es responsable de diversas enfermedades en humanos: otitis media, sinusitis, artritis séptica, neumonía, meningitis. Otras especies están implicadas en enfermedades de transmisión sexual (<i>H. ducreyii</i>) y conjuntivitis.</p>
	<i>Bordetella</i>	<p>Corresponde a las manifestaciones clínicas de los fenómenos inflamatorios de las vías aéreas superiores. Comienza con tos. Se acompaña de coriza, rinorrea y, ocasionalmente, de fiebre leve o moderada. Los síntomas y signos mencionados son inespecíficos y generalmente se consideran como una expresión de una infección corriente de las vías aéreas superiores.</p>
	<i>Bordetella pertussis</i>	<p>El bacilo de Bordet-Gengou (<i>B. pertussis</i>) es el principal agente etiológico de la tos convulsa. La muestra para estudio de <i>B. pertussis</i> debe ser tomada durante los 7 a 14 días después del inicio de los síntomas, debido a que es el período en el cual el microorganismo se encuentra en la nasofaringe del paciente con tos ferina.</p> <p><i>Bordetella parapertussis</i>, <i>Bordetella bronchiseptica</i> y <i>Bordetella pertussis</i> son especies que colonizan el tracto respiratorio adheriéndose a las cilias de la mucosa, poseen antígenos comunes, producen toxinas y las tres pueden sufrir procesos de variación de fase (virulenta-virulenta).</p>
	<i>Brucellosis y Brucella</i>	<p><i>Brucellosis</i> es una zoonosis que afecta al hombre y a muchos animales. El hombre adquiere la infección por <i>Brucella canis</i> a partir de su contacto con perros infectados. La enfermedad consiste en un cuadro febril con malestar y decaimiento, pero incluso puede cursar en forma subclínica. Los síntomas aparecen por lo general entre 2 y 3 semanas después de la infección. A veces puede comprometer algún órgano en particular (enfermedad localizada o complicada). Las complicaciones más frecuentes son las osteoarticulares, las hepáticas y, en menor medida, se observan complicaciones neurológicas como meningitis aguda o crónica.</p>



		<p><i>L. pneumophila</i> es el agente etiológico de la llamada enfermedad de los legionarios. Esta enfermedad fue descrita por primera vez como brote epidémico de neumonía grave en una convención de Legionarios realizada en Filadelfia, EE.UU., en 1976.</p> <p>Son agentes de neumonía aguda grave de la comunidad, pero también se pueden adquirir en el hospital. Las legionelas también pueden provocar una variante más benigna de la enfermedad de los legionarios, conocida como fiebre de Pontiac.</p> <p>Las vías de transmisión más probable consisten en la inhalación de microorganismos aerosolizados en el aire atmosférico desde fuentes ambientales y, posiblemente, en la aspiración de microorganismos presentes en el agua.</p>
	Legionella	
		<p>Se han descrito dos especies pertenecientes a este género en infecciones humanas: <i>Francisella philomiragia</i> (un patógeno oportunista) y <i>Francisella tularensis</i>.</p> <p>Esta última es el agente etiológico de la tularemia, una enfermedad caracterizada por fiebre alta, cefaleas y escalofríos, que puede progresar hacia una septicemia de alta mortalidad (30-60%). También puede producir cuadros más leves: úlceras, linfadenopatía, conjuntivitis e, incluso, más graves, como la neumonía.</p>
	Francisella	
		<p>La verruga peruana y la enfermedad de Carrión son dos manifestaciones de la misma enfermedad endémica en Perú. Una de ellas es de carácter benigno, y se caracteriza por la aparición de nódulos cutáneos y la otra, grave, septicémica, que se presenta con anemia, fiebre y malestar general. El agente causal es <i>Bartonella bacilliformis</i>.</p> <p>La fiebre de las trincheras es una enfermedad histórica, que afectó a miles de soldados entre los siglos XIX y XX. Consiste en cefaleas, dolor óseo, esplenomegalia (aumento de tamaño del bazo) y presencia de un eritema maculopapular de corta duración. Es transmitida por piojos y el agente causal es <i>Bartonella quintana</i>.</p> <p>La angiomatosis bacilar, también debida a <i>Bartonella henselae</i>, es una enfermedad vascular proliferativa que afecta la piel, el hígado, el bazo y/o los ganglios linfáticos. La enfermedad por arañazo de gato por <i>B. henselae</i> es bastante frecuente en niños y se caracteriza por la aparición de pápulas en el sitio de la lesión, seguida de linfadenopatía regional.</p>
	Bartonella y Afipia	
		<p><i>Aeromonas</i> produce enfermedades gastrointestinales especialmente en niños mayores de un año. Su presencia en materia fecal debe ser valorada con precaución porque no siempre es el agente causal de la diarrea. En niños menores de un año aparece frecuentemente en forma asintomática. Además de diarreas agudas produce diarreas crónicas, infecciones de heridas en contacto con agua y sepsis en pacientes con enfermedades hematológicas y raramente en inmunocompetentes. <i>Aeromonas veronii</i> biovar <i>sobria</i> produce un síndrome disenteriforme o una diarrea coleriforme ambas con dolor abdominal, fiebre y náuseas. <i>A. caviae</i> es la más frecuente en diarreas acuosas y en diarreas crónicas. <i>A. hydrophila</i> produce casos complicados de gastroenteritis y es la más frecuente en infecciones de heridas.</p> <p>Son naturalmente resistentes a la ampicilina (excepto <i>Aeromonas trota</i>), por lo que se utiliza agar sangre con ampicilina para su aislamiento primario a partir de materia fecal.</p>
	Aeromonas	
Bacilos gram negativos oxidasa positivos fermentadores de glucosa: <i>Aeromonas</i> , <i>Vibrio</i> y <i>Plesiomonas</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Produce enfermedades gastrointestinales menos frecuentemente que <i>Aeromonas</i> .
	<i>Chromobacterium violaceum</i>	No se asocia a enfermedades gastrointestinales, sino que aparece contaminando heridas, produciendo celulitis o linfadenitis, abscesos múltiples y shock séptico.
		Son habitantes naturales del agua de mar. En el ambiente logran sobrevivir por largos períodos.
		Son tolerantes al NaCl y excepto <i>Vibrio cholerae</i> y <i>Vibrio mimicus</i> (no halofílicos) requieren de esta sal para crecer.
	<i>Vibrio</i>	Uno de los tipos es la colera. Se trata de una enfermedad caracterizada por deposiciones acuosas (como agua de arroz) que produce la deshidratación



rápida del individuo y a veces, si no se logra compensar el déficit de agua a través de la administración parenteral de suero fisiológico, lo puede llevar a la muerte. Más de siete pandemias a lo largo de la historia han producido una dramática reducción de población a lo largo del mundo.

<i>Pasteurella</i>	La <i>Pasteurella</i> en el hombre se las aísla de infecciones posteriores a mordeduras de animales (son parte del microbiota habitual del tracto respiratorio de muchos animales, especialmente mamíferos). Las infecciones más graves ocurren en pacientes inmunodeprimidos. Pueden ocurrir complicaciones que derivan en meningitis, artritis u otras localizaciones.
--------------------	--

Fuente: (Lopardo, 2016)

Cocos gram negativos

Seguidamente se manifiesta este grupo de microorganismos, los cuales se describen en la Tabla 18.

Tabla 18. Microorganismos que conforman los cocos gram negativos.

MICROORGANISMOS		CARACTERÍSTICAS
Neisseria y Moraxella catarrhalis	Neisseria meningitidis	Este microorganismo sobrevive poco en el ambiente y, como no tiene otro huésped, su principal reservorio es el ser humano. En un pequeño porcentaje de individuos colonizados, estas bacterias se diseminan desde la nasofaringe a través del torrente circulatorio para producir meningococcemia y/o meningitis. La meningococcemia consiste en una septicemia que puede progresar rápidamente causando la muerte en pocas horas de una persona previamente sana por coagulación intravascular diseminada, impactando en varios órganos. Los meningococos también pueden producir artritis (que es una complicación de la meningococcemia) y rara vez conjuntivitis purulenta, sinusitis, endocarditis y neumonía primaria.
	Moraxella catarrhalis	Producen infecciones respiratorias en pacientes de la comunidad: exacerbaciones bronquiales en enfermos pulmonares crónicos, otitis media (tercer o cuarto germen en frecuencia), sinusitis y más raramente neumonía.

Fuente: (Lopardo, 2016)

Bacilos gram positivos aerobios y facultativos

No son muchas las infecciones por bacilos gram positivos aerobios o facultativos, que se producen en el hombre (Lopardo, 2016). En la Tabla 19 se muestran los microorganismos presentes en este grupo y su impacto en la salud del ser humano.

Tabla 19. Microorganismos que conforman los bacilos gram positivos aerobios y facultativos.

MICROORGANISMOS	CARACTERÍSTICAS
<i>Bacilos gram positivos esporulados</i>	<p>La especie más virulenta para el hombre el cual es agente etiológico del <i>ántrax</i> o <i>carbuncio</i>. Es un patógeno primario que infecta al hombre a partir de animales enfermos. La forma normal de transmisión es por contacto directo con ganado infectado o por ingesta de productos de animales contaminados.</p> <p>El <i>ántrax cutáneo</i> consiste en lesiones papulares que aparecen a los 2-6 días y que luego progresan hacia úlceras y escaras necróticas. Las lesiones son indoloras y no son purulentos si no se sobre infectan con otros microorganismos.</p> <p>El <i>ántrax gastrointestinal</i> se origina por la ingesta de los esporos provenientes de carne poco cocida. Los signos y síntomas son muy inespecíficos: náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, diarrea y fiebre.</p> <p>El <i>ántrax respiratorio</i> es frecuentemente fatal. Comienza con un cuadro gripal (malestar general, fiebre, mialgias, tos no productiva) que aparentemente mejora, pero que luego desencadena un cuadro de dificultad respiratoria grave, que lleva a la muerte en pocas horas.</p> <p><i>B. anthracis</i> permanece sensible a la penicilina</p>
	<p><i>Bacillus cereus</i></p> <p>Como patógeno de origen alimentario, puede producir dos tipos de cuadros clínicos: un síndrome diarreico con dolor abdominal que se produce entre las 8 y las 16 horas de la ingestión de comida contaminada y el síndrome emético, caracterizado por náuseas y vómitos entre 1 y 5 horas después de la ingesta. <i>B. cereus</i> y <i>B. thuringiensis</i> producen una beta-lactamasa de amplio espectro, que les proporciona resistencia a las penicilinas y cefalosporinas.</p>
<i>Bacilos gram positivos no esporulados, catalasa negativos</i>	<p><i>Gardnerella vaginalis</i></p> <p>Puede encontrarse en la microbiota habitual de la zona anorrectal de niños y adultos en ambos sexos. También es parte del microbiota del tracto urogenital femenino y, junto a un grupo de microorganismos aerobios anaerobios, es responsable de la llamada <i>vaginosis bacteriana</i>.</p>
	<p><i>Lactobacillus</i></p> <p>Se trata de bacterias pertenecientes al microbiota habitual del intestino humano y del tracto genital femenino. Excepcionalmente, en pacientes especiales, puede llegar a producir casos de bacteriemia y/o endocarditis.</p>
	<p><i>Erysipelothrix</i></p> <p>Es una celulitis localizada que aparece en el sitio de inoculación a los 2-7 días de incubación. Pueden aparecer vesículas y linfangitis regional, fiebre y artralgias.</p> <p>Los factores de virulencia principales son la cápsula polisacárida y la neuraminidasa.</p>
<i>Bacilos gram positivos no esporulados, catalasa positivos</i>	<p><i>Listeria</i></p> <p>La mayor parte de las listeriosis ocurren en pacientes inmunocomprometidos mayores de 60 años. En el recién nacido es importante su participación en la sepsis temprana y tardía.</p> <p>También puede causar gastroenteritis ligada a brotes producidos por alimentos contaminados.</p>
	<p><i>Corynebacterium spp. y bacterias relacionadas</i></p> <p>Muchas especies son parte del microbiota habitual de la piel y de las mucosas humanas y de mamíferos. La mayoría de las especies son ambientales. <i>Corynebacterium diphtheriae</i> tiene como reservorio la piel y la nasofaringe, desde donde se propaga a otros sitios para producir la difteria en calidad de patógeno primario.</p> <p>La listeria es una enfermedad producida principalmente por <i>C. diphtheriae</i>, aunque también puede producirla <i>Corynebacterium ulcerans</i>. Gracias a los programas de vacunación es una enfermedad en franca desaparición en la mayor parte del planeta.</p>
	<p><i>Nocardia spp</i></p> <p>Las bacterias de este género son habitantes del suelo y del agua. El hombre se infecta por inhalación (neumonía) o por penetración a través de escoriaciones de la piel (nocardiosis cutánea). Se trata de infecciones por lo general crónicas y que afectan principalmente a individuos inmunocomprometidos.</p>
	<p><i>Rhodococcus spp</i></p> <p>Son microorganismos ambientales que ingresan al organismo humano por inhalación.</p> <p><i>Rhodococcus equi</i> se ha asociado principalmente a neumonías en pacientes VIH positivos. Es intracelular facultativo y puede reproducirse dentro de los macrófagos.</p>

Fuente: (Lopardo, 2016)



Micoplasmas, clamidias y rickettsias

La influencia de estos microorganismos que conforman este grupo en las enfermedades del ser humano se detalla en la Tabla 20.

Tabla 20. Microorganismos que conforman los micoplasmas, clamidias y rickettsias.

MICROORGANISMOS	CARACTERÍSTICAS
<i>Micoplasmas genitalis</i>	Tanto <i>Mycoplasma hominis</i> como <i>Ureaplasma urealyticum</i> forman parte del microbiota del tracto genital femenino hasta en más de un 50% de mujeres asintomáticas. En porcentajes mucho menores se los encuentra en la uretra masculina. Tanto <i>M. hominis</i> como <i>U. urealyticum</i> , han sido caracterizados como agentes de corioamnionitis, salpingitis, endometritis posparto, infecciones extragenitales y se los ha visto asociados con otros microorganismos en la vaginosis bacteriana. <i>Mycoplasma genitalium</i> , por su parte ha sido caracterizado como agente de uretritis en el varón, cervicitis y enfermedad inflamatoria pélvica en la mujer.
<i>Micoplasmas pneumoniae</i>	Las micoplasmas son esencialmente patógenas de las mucosas que viven parasitando las células epiteliales, que en el caso de <i>Mycoplasma pneumoniae</i> corresponden al tracto respiratorio. Si bien se trata de un patógeno eminentemente extracelular, su supervivencia depende de una asociación íntima con las células del huésped. Se lo ha descrito como causante de diversas patologías, pero la más frecuente es la neumonía de la comunidad , en la que puede asociarse a otros patógenos. Las complicaciones del sistema nervioso central han sido reconocidas como las manifestaciones extrapulmonares más frecuentes producidas por <i>M. pneumoniae</i> . Tales complicaciones incluyeron encefalitis, síndrome cerebelar y polirradiculitis, parálisis de los nervios craneales, meningoencefalitis, encefalomielitis diseminada aguda, entre otros.
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Parece ser un patógeno exclusivamente humano. se transmite por vía respiratoria, a partir de microgotas. Se le ha asociado con neumonía (similar a la producida por <i>M. pneumoniae</i>), faringitis, sinusitis y cuadros gripales. Si bien los cuadros son generalmente leves, en ancianos, inmunocomprometidos y pulmonares crónicos, la infección puede ser grave.
<i>Chlamydia psittaci</i>	<i>Chlamydia (Chlamydophila) psittaci</i> es el agente causal de una zoonosis llamada psitacosis, que fue descrita por primera vez en Suiza en la década de 1870. Hubo brotes dispersos en Europa y en EEUU, pero la gran pandemia ocurrió en julio de 1929, con aproximadamente 800 casos humanos. La psitacosis es una enfermedad de denuncia obligatoria que requiere un diagnóstico rápido para erradicar la fuente y prevenir nuevos casos. Los síntomas clínicos más frecuentes son fiebre alta, cefalea, mialgia, tos seca y dificultad respiratoria. Raramente se han detectado cuadros más graves que condujeron a falla multiorgánica y muerte.
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Las infecciones por <i>C. trachomatis</i> afectan principalmente a jóvenes sexualmente activos. Los factores de riesgo más importantes son la falta de uso de preservativos y el contacto sexual con parejas múltiples. La mayoría de estas infecciones son asintomáticas y pueden conducir a complicaciones graves, especialmente en mujeres jóvenes. Una infección por clamidia no tratada puede aumentar el riesgo de contraer o transmitir el VIH, producir complicaciones graves y esterilidad en la mujer. En el hombre puede complicarse con epididimitis. Es el agente más frecuente de la uretritis no gonocócica en el varón y la principal causa de enfermedad inflamatoria pelviana en la mujer. Su nombre se asocia a que es el agente del tracoma ocular , enfermedad que afecta a casi 500 millones de personas en el mundo y que puede conducir a la ceguera. También algunos serotipos son los responsables del linfogranuloma venéreo .
El género <i>Rickettsia</i> incluye al menos 25 especies de las cuales, la mayoría, son patógenas para el hombre, al cual acceden por picaduras de artrópodos. Las diferentes especies se diferencian en grupos: (1) grupo tífico (<i>Rickettsia prowazekii</i> , <i>Rickettsia typhi</i> , entre otras), asociado a picos y pulgas; (2) grupo de las fiebres manchadas (más de 20 especies y subespecies), transmitido	



Rickettsias y bacterias relacionadas

principalmente por garrapatas; (3) grupo transicional, transmitido por ácaros y pulgas; (4) un grupo llamado ancestral; y (5) *Orientia tsutsugamushi*, (diferente género).
 El contagio de piojos se da, principalmente, en casos de hacinamiento y miseria.
 La fiebre manchada se caracteriza por presentar episodios febriles en su etapa inicial (cuadro gripal).
 El alcoholismo, la diabetes y la edad avanzada son condiciones que predisponen.
Ehrlichia y *Anaplasma* se transmiten por mordeduras de garrapatas. La ehrlichiosis humana se caracteriza por un exantema maculopapular o petequiral en casi la mitad de los casos. Las formas graves se dan en pacientes de edad avanzada e inmunocomprometidos (dificultad respiratoria, coagulopatía, hemorragia digestiva, insuficiencia renal, meningoencefalitis y *shock*).

Fuente: (Lopardo, 2016)

Anaerobios

Los microorganismos que conforman este grupo son por infección. La mayoría de las infecciones son polimicrobianas debido a que se originan por brechas abiertas en las membranas mucosas del organismo por las que penetran también cocos gram positivos y bacilos gram negativos facultativos hacia tejidos más profundos e incluso hacia el torrente sanguíneo (Lopardo, 2016). En la Tabla 21 se visualiza las principales localizaciones de las infecciones por anaerobios.

Tabla 21. Principales localizaciones de las infecciones por anaerobios.

Infecciones abdominales	Infecciones de cabeza y cuello
<ul style="list-style-type: none"> • Peritonitis • Heridas posquirúrgicas • Aborto séptico 	<ul style="list-style-type: none"> • Absceso cerebral • Enfermedad periodontal y abscesos • Sinusitis crónica o en huésped inmunocomprometido • Otitis media crónica
Infecciones respiratorias	Otras
<ul style="list-style-type: none"> • Neumonía aspirativa • Empiema pleural • Absceso pulmonar 	<ul style="list-style-type: none"> • Bacteriemia • Osteomielitis crónica

Fuente: (Lopardo, 2016)

Espiroquetas

En la Tabla 22 se muestra los microorganismos que conforman las espiroquetas y su influencia en las enfermedades de los seres humanos.



Tabla 22. Microorganismos que conforman las espiroquetas.

MICROORGANISMOS	CARACTERÍSTICAS
<i>Leptospira</i>	<p>Existen leptospiras de vida libre y otras que resultan ser patógenas para el hombre y los animales (mamíferos, reptiles, anfibios, peces, aves e invertebrados). El hombre se infecta por contacto directo o indirecto a través de la orina o sangre de animales crónicamente infectados. Las ratas son reservorios universales de <i>Leptospira</i>. Estos microorganismos pueden ingresar a través de lesiones cutáneas o por las conjuntivas. Puede tratarse de una enfermedad ocupacional (peones de campo, trabajadores de frigoríficos o mataderos, y veterinarios) y, generalmente, ocurre en forma de brotes por contaminación de una fuente común. El pico de incidencia se da en verano, época en la cual la bacteria puede sobrevivir durante más tiempo en el ambiente y la exposición al agua contaminada es más frecuente.</p> <p>Las leptospiras pasan a la sangre y pueden diseminarse a diferentes órganos, especialmente sistema nervioso central y riñones.</p> <p>La enfermedad consiste de cefaleas, fiebre y mialgia que aparecen entre los 4 y 20 días después de la exposición.</p>
<i>Borrelia</i>	<p>Producen infecciones en animales y en el hombre, infecciones transmitidas por ácaros o piojos como la fiebre recurrente humana y la enfermedad de Lyme.</p> <p>Se caracteriza por fiebre, mialgias y cefaleas, que desaparecen y vuelven a emerger. La enfermedad de Lyme es transmitida por picadura de ácaros del género <i>Ixodes</i>. La producen sólo cuatro especies del complejo <i>Borrelia burgdorferi</i> y los reservorios naturales son los propios ácaros, roedores y ciervos.</p>
<i>Treponema</i>	<p>Los microorganismos del género <i>Treponema</i> pueden formar parte de la cavidad oral u otras mucosas de los seres humanos (<i>Treponema denticola</i>, <i>Treponema refringens</i>, etc.), producir patologías asociadas con microorganismos anaerobios como la angina de Vincent (<i>Treponema vincentii</i>) o enfermedades de transmisión sexual como la sífilis (<i>Treponema pallidum</i>).</p>

Fuente: (Lopardo, 2016)

INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOLOGÍA Y VIROLOGÍA

1^{ra} Edición

CAPÍTULO V: NATURALEZA DE LOS VIRUS



5.1. Características de los virus

Definición de virus

Cuando las sociedades, a través de los años, han sufrido grandes pandemias es por la aparición de algún microorganismo maligno en el ambiente. A través de la historia, las enfermedades infecciosas han desempeñado un papel importante en el bienestar de las naciones, donde algunas han desaparecido, en otras los agentes causales han mutado y nuevas han surgido (Miranda Gómez & Nápoles Pérez, 2009).

Una de las características fundamentales de los virus es su resistencia al paso de los tiempos, es decir puede seguir evolucionando transformándose constantemente. Los virus tienen una facultad que les permite mutar. Para los virus, la reproducción asexual es el único tipo de reproducción que les ha sido exitosa, que les ha permitido ser abundantes y permanecer en la Tierra desde hace centenares de millones de años, ocupando todos los nichos ecológicos (Zeddham, Yangari, & Orbe, 2008).

Para poder realizar esta importante función de perdurar en los organismos y adquirir la resistencia necesaria para sobrevivir en estos tiempos es a través de su característica distintiva. Esta es la absoluta incapacidad para reproducirse por sí mismos: necesitan infectar alguna célula, de la que aprovechan sus componentes y mecanismos metabólicos para fabricar réplicas propias (Barrera & Betancourt, 2016).

En otras palabras, es una causa importante para su estudio porque de ellas depende poder determinar la patología de los seres humanos cuando están enfermos. Por lo cual, los virus son: agentes submicroscópicos, potencialmente patógenos, parásitos intracelulares obligados, poseer un solo tipo de ácido nucleico (ADN o ARN) nunca ambos, su unidad estructural básica es el virión y no poseen orgánulos (Peña & Faúndes, 2019). En la Figura 13 se puede detallar el tamaño de los virus en relación con otras moléculas biológicas. Fueron descritos por



primera vez como agentes causantes de enfermedades que se reproducen o multiplican en el interior de las células, y que en virtud a su pequeño tamaño atraviesan los filtros ultrafinos que retienen a las bacterias más pequeñas (Seijo Ramil, 2013).

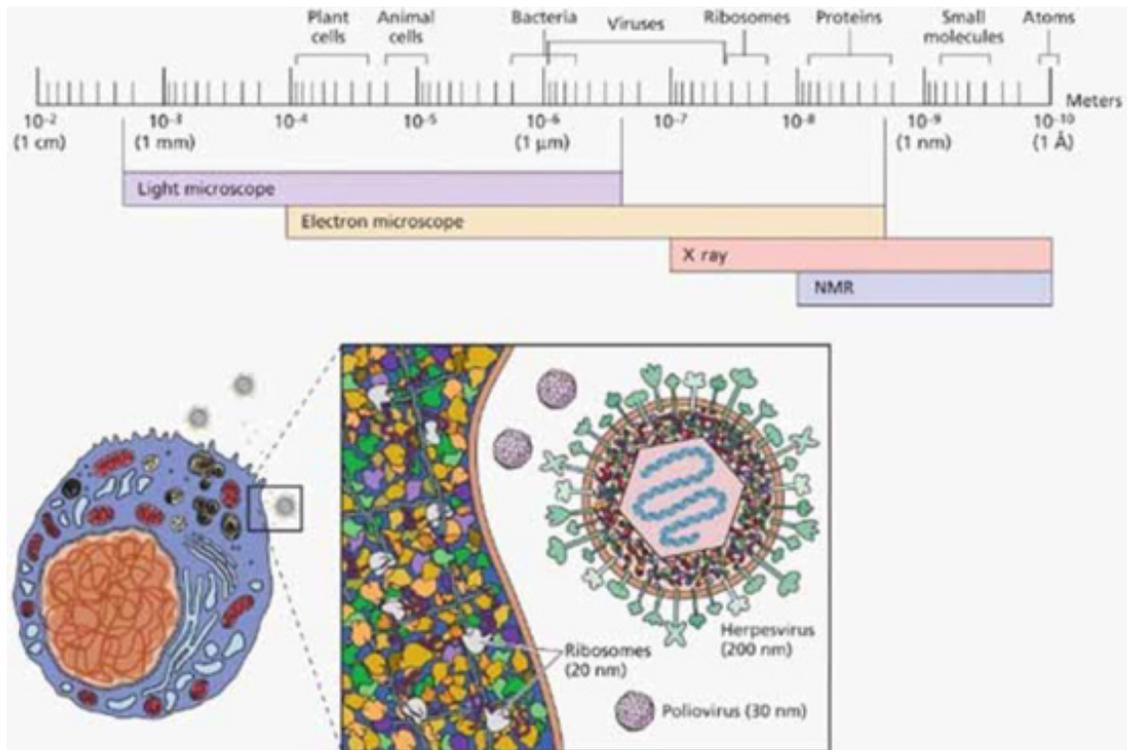


Figura 13. Tamaño de los virus en relación con otras moléculas biológicas.

Fuente: (Peña & Faúndes, 2019)

Del mismo modo, su morfología y comportamiento del virus le permite poder realizar sus funciones. Estas son: la función vital que es la de reproducirse, pero utilizando para ello la maquinaria biosintética de la célula que parasitan, aunado a que se suelen considerar como genes móviles (capaces de transportar información de una célula a otra) (Seijo Ramil, 2013).

Estructura de los virus

Para poder comprender el funcionamiento de los virus en los organis-



mos de los seres vivos es necesario poder determinar su estructura. Los virus están constituidos por macromoléculas que se organizan de la tal manera que le confieren sus propiedades biológicas y físico-químicas (Peña & Faúndes, 2019). En la Tabla 23 y en la Figura 14 se pueden observar las características de las estructuras que conforman los virus.

“Cada tipo de virus tiene capacidad para codificar varias proteínas, algunas de las cuales pueden tener funciones enzimáticas, mientras que otras son estructurales, disponiéndose éstas en cada partícula virósica (virión) alrededor del material genético formando una estructura regular (cápside); en algunos virus existe, además, una envuelta externa de tipo membranoso, derivada en parte de la célula en la que se desarrolló el virión (bicapa lipídica procedente de membranas celulares) y en parte de origen virósico (proteínas)”. (UGR, 2003, págs. 23-24)

Tabla 23. Características de las estructuras que conforman los virus.

ESTRUCTURAS	CARACTERÍSTICAS
Cápside	Cubierta proteínica o envoltura que encierra el genoma de ácido nucleico.
Capsómeros	Formado por protómeros, son las unidades morfo-moleculares que integran la nucleocápside. Unidad morfológica que representan grupos de polipéptidos sobre la superficie de las partículas virales icosaédricas.
Envoltura	Membrana que contiene lípidos y rodea algunas partículas virales. Se forma durante la maduración viral mediante un proceso de gemación a través de una membrana celular.
Nucleocápside	Es el conjunto de ácido nucleico y proteínas altamente organizado. Les confiere a las partículas virales diversas propiedades como estabilidad termodinámica y la capacidad de almacenar un máximo de masa en el menor volumen. Este término se utiliza cuando la nucleocápside es una subestructura de una partícula viral más compleja.
Protómeros	Proteína de los elementos constitutivos básicos de la cubierta. También, es la agrupación de proteínas virales que forman unidades moleculares.
Virión	Es la organización física de los virus como partículas. Partícula viral infecciosa completa, totalmente desarrollada compuesta por ácido nucleico y rodeada por una cubierta proteica que la protege del medio y que es un vehículo de transmisión de una célula huésped a otra.

Fuente: (Peña & Faúndes, 2019; Aviles Guzmán, 2012)

Morfología de los virus

Existen diversidad de morfologías de los virus, las cuales van a optimizar su mecanismo contra el huésped. En la Tabla 24 se observa las características de las distintas morfologías de los virus. En la Figura 15

se puede detallar la morfología de los virus a través de microscopía electrónica y en la Figura 16 se visualiza las formas de los virus que se pueden encontrar dentro de los organismos de los individuos.

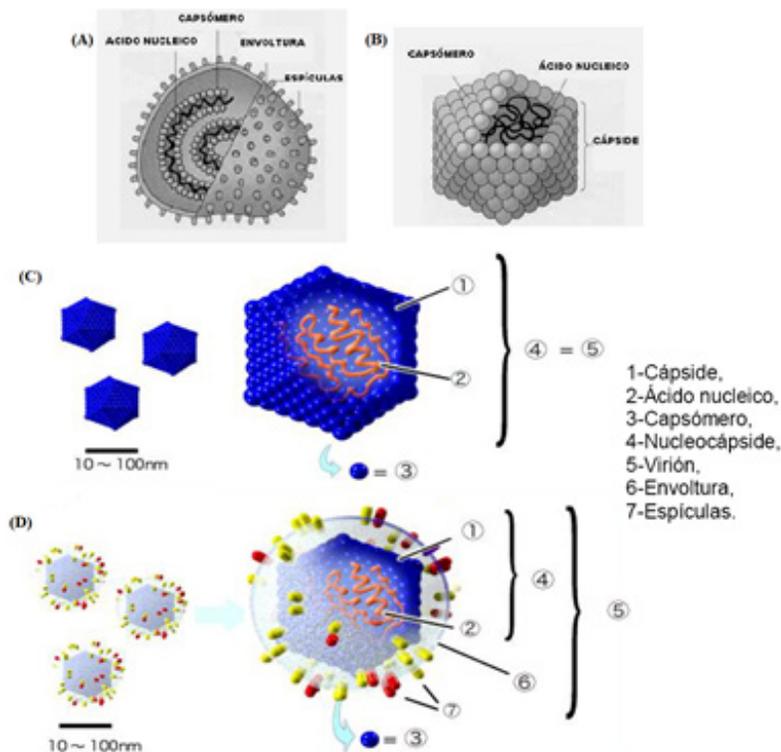


Figura 14. Estructuras que conforman los virus. (A) Virus envueltos, (B) virus desnudo, (C) virus sin envoltura y (D) virus con envoltura.

Fuente: (Aviles Guzmán, 2012)

Tabla 24. Morfología de los virus.

VIRUS	CARACTERÍSTICAS
Virus helicoidales	En los virus cilíndricos o helicoidales, los capsómeros, que son de un solo tipo, se ajustan en una estructura helicoidal en torno a un eje central donde se encuentra una hélice simple de ácido nucleico. Las subunidades de proteínas se unen de forma periódica al ácido nucleico viral, dando origen a una hélice, esta estructura se traduce en un virión con forma de varilla o filamentosos, se asemejan a largos bastones con gran diversidad, desde los muy cortos y rígidos, a los muy largos y flexible. El complejo filamentosos ácido nucleico-proteínas virales (nucleocápside) se desarrolla en el interior de una envoltura que contiene lípidos.
Virus poliédricos	La cápside de la mayoría de estos virus tiene la forma de un icosaedro, un poliedro regular con 20 caras triangulares y 12 ángulos, dejando un hueco central donde se sitúa el ácido nucleico fuertemente enrollado; algunos de estos forman poliedros con más caras que el icosaedro, y algunos presentan fibras proteicas que sobresalen de la cápside.



Virus con envoltura	La cápside de algunos virus está cubierta por una envoltura. Los virus con envoltura son casi esféricos. Cuando los virus helicoidales o poliédricos están rodeados por una envoltura, se denominan virus helicoidales con envoltura o virus poliédricos con envoltura (por ejemplo, virus de la gripe, virus herpes simple).
Virus complejos	Algunos virus, en particular los virus bacterianos, tienen estructuras complicadas. Un ejemplo de virus complejo es un bacteriófago, algunos de éstos tienen cápsides a las que se adosan estructuras adicionales

Fuente: (Aviles Guzmán, 2012)

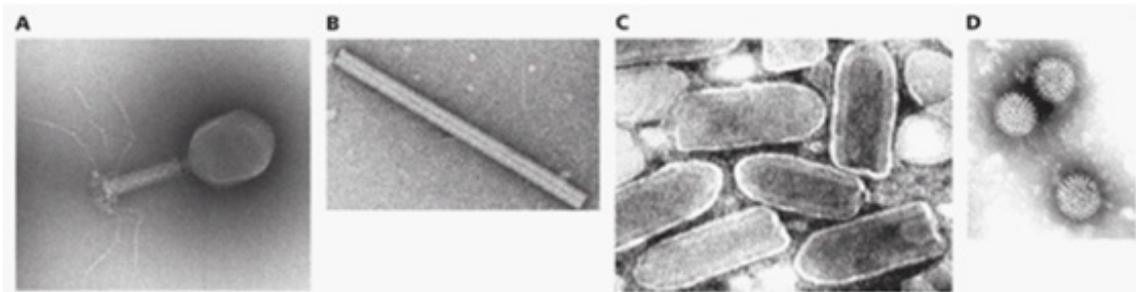


Figura 15. Microscopía electrónica de algunos virus representativos. (A) Complejo no envuelto (Bacteriófago T4), (B) Helicoidal desnudo (virus de mosaico del tabaco), Envuelto forma de bala (rhabdovirus, estomatitis vesicular) y (D) Icosaédrico desnudo.

Fuente: (Peña & Faúndes, 2019)

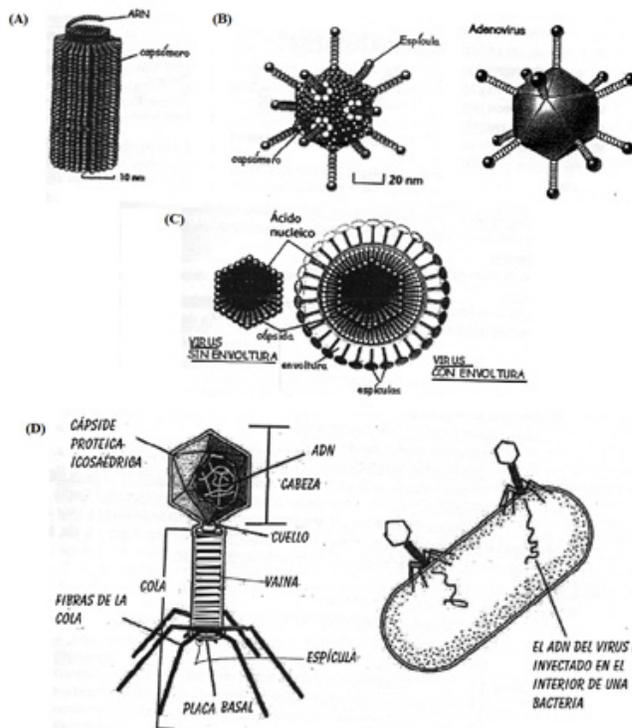


Figura 16. Formas de virus. (A) Virus helicoidal, (B) Virus icosaédrico, (C) Virus sin y con envoltura y (D) Bacteriófago.

Fuente: (Seijo Ramil, 2013)



Replicación de los virus

Una de las características que poseen los virus es que deben multiplicarse gracias a huéspedes vivos, los cuales deben tener las condiciones especiales como generadores de energía y conformabilidad para que el virus pueda replicarse. Es decir, debe proporcionar mecanismos de síntesis, y precursores de bajo peso molecular para sintetizar proteínas y ácidos nucleico virales, el ácido nucleico viral contiene la especificidad de una manera muy organizada para codificar todas las macromoléculas específicas del virus (Aviles Guzmán, 2012).

Esta unión puede arrojar como resultados dos opciones, una es la muerte del huésped y el otro es que el huésped siga vivo, esto es ciclo lítico y ciclo lisogénico. En la Figura 17 se puede observar las etapas que pertenecen al ciclo lítico y en la Figura 18 se muestra las etapas del ciclo lisogénico.

5.2. Características de la virología

Definición de virología

Existe una ciencia que se dedica al estudio y análisis de los virus y la influencia que pueden tener sobre la salud y calidad de vida de los seres vivos. La virología es el estudio de los virus como agentes: su estructura, clasificación y evolución, sus formas de infectar y explotación de las células para la reproducción del mismo, las enfermedades que causan y su uso en la investigación y la terapia (Aviles Guzmán, 2012). Es decir, la virología corresponde a una rama de la microbiología o de la patología que se centra en el estudio, clasificación y patogenia de los agentes virales, entre otros (Peña & Faúndes, 2019).

Además, es necesario poder hacer énfasis en el impacto que tiene la virología en el ser humano, denominándose virología médica. Esta se encarga del estudio de los virus que infectan los sistemas del cuerpo humano, mecanismos de infección, síntomas, patogenia, el cuadro clínico que se presenta, así como el tratamiento que se puede seguir y la

prevención para evitar la infección (Aviles Guzmán, 2012).

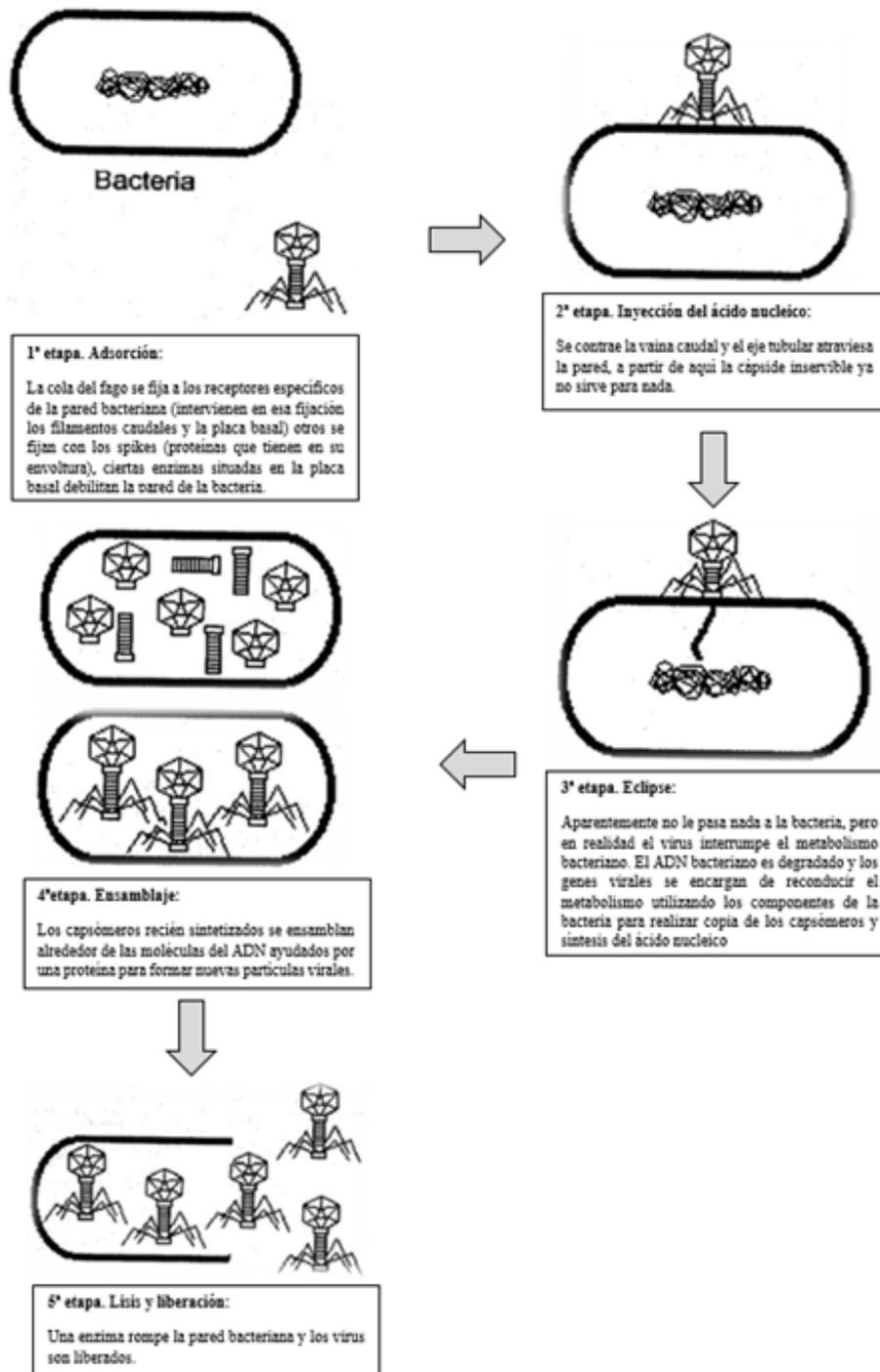


Figura 17. Etapas que pertenecen al ciclo lítico.

Fuente: (Aviles Guzmán, 2012)

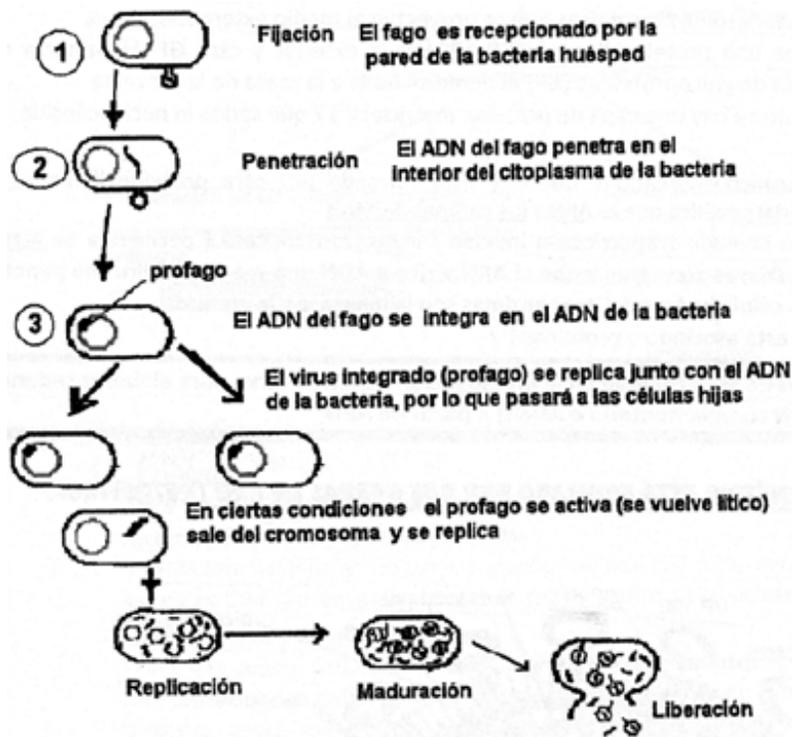


Figura 18. Etapas que pertenecen al ciclo lisogénico.

Fuente: (Seijo Ramil, 2013)

Origen y desarrollo de la virología

La virología es una ciencia que se descubrió a la par del descubrimiento de los primeros microorganismos. La demostración de que algunos microorganismos era causantes de diversas enfermedades estaba comprometida debido que los métodos aplicados para la época no eran confiables para dichos estudios. En otras palabras, la euforia que se vivía en los ámbitos científicos y médicos, se plasmó en el prejuicio de que la incapacidad de hacer crecer los agentes causantes de ciertas enfermedades se debía a una técnica inapropiada o mal aplicada (UGR, 2003).

En la Tabla 25 se puede observar el origen y evolución de la virología a través de los años.



Tabla 25. Origen y evolución de la virología.

EPOCA	CARACTERÍSTICAS
1892	Se establece la existencia de los virus por el científico ruso Dimitri I. Ivanowski quien investiga sobre la enfermedad del mosaico del tabaco y demostró que la enfermedad se transmite por un filtrado libre de bacterias y concluyó que la causa podría ser una toxina; aunque existe otra explicación igualmente aceptable: "La bacteria de la planta del tabaco pasa a través de los poros del filtro de Chamberland". Aunque siendo incapaz de aislar y crecer el supuesto microorganismo, abandonó la investigación.
1898	Sin tener noticias del trabajo de Ivanowski, Beijerinck realizó experimentos similares con el mismo sistema, y en otro rasgo de su genio, enfrentándose a los conceptos de la época, avanzó la idea de que el agente filtrable (un <i>contagium vivum fluidum</i> , según su expresión), debía de incorporarse al protoplasma vivo del hospedador para lograr su reproducción. Este tipo de agentes infectivos que atravesaban los filtros de porcelana fueron llamados en principio "virus filtrables", quedando más tarde su denominación simplemente como <i>virus</i> . Al mismo tiempo, Löffler y Frosch, en un meticuloso trabajo sobre el agente causal de la glosopeda (fiebre aftosa del ganado) demuestran el carácter transmisible de la enfermedad, la filtrabilidad del agente causal y la imposibilidad de que se tratara de una toxina, estableciendo la existencia de un parásito demasiado pequeño para ser observado al microscopio. Se Sugiere también que otras enfermedades como la viruela humana o el sarampión sean causadas por este tipo de agente.
1901	Reed descubre el primer virus humano, el de la fiebre amarilla.
1909	Landsteiner y Pope detectan el de la poliomielitis.
1911	Copeman desarrolla su técnica de multiplicación de virus animales en embriones de pollo, con la que P. Rous aísla y cultiva el virus del sarcoma aviar.
1915	El investigador inglés Frederick W. Twort, publica sus estudios sobre un virus ultramicroscópico que parasita a las bacterias (Bacteriófago).
1917	El canadiense Félix d'Hérelle fue éste quien acuñó el término <i>bacteriófago</i> , y supuso correctamente que el fenómeno de lisis por estos agentes debía de estar ampliamente difundido entre las bacterias. Aunque su esperanza en la aplicación de los fagos como elementos bactericidas para uso médico no pudo satisfacerse, la contribución de los virus bacterianos al avance de la genética y biología moleculares ha sido decisiva: de hecho, los primeros estudios cuantitativos sobre replicación virósica se realizaron sobre fagos de <i>Escherichia coli</i> , lo que suministró modelos aplicables a otros virus, incluidos los de animales
1925	Bordet y Bal describen por primera vez el fenómeno de lisogenia, pero las relaciones entre los ciclos lítico y lisogénico de los fagos no fueron aclaradas hasta los estudios de André Lwoff (1950). También, la primera visualización de un virus se debe a las observaciones a microscopio ultravioleta del bacteriólogo inglés Barnard.
1935	El bioquímico norteamericano Wendell Meredith Stanley consigue cristalizar el virus del mosaico del tabaco y publica en la revista Science los resultados de su trabajo. El sugerente título "Isolation of a crystalline protein possessing the properties of tobacco mosaic virus" ("Aislamiento de una proteína cristalina que posee las propiedades del virus del mosaico del tabaco") invita a meditar sobre la situación de los virus en la misma línea divisoria entre lo vivo y lo inanimado ya que la cristalización era una propiedad física atribuida únicamente a estructuras no vivas.
1939	Se realiza la primera fotografía de un virus a microscopio electrónico.
1940	En la década del 40, el desarrollo del microscopio electrónico permite por primera vez la visualización de los virus; años después, el desarrollo de centrifugas de alta velocidad permite concentrarlos y purificarlos.
1949	Un importante avance metodológico para el estudio de los virus animales se debió a Enders, Weller y Robbins, al desarrollar por primera vez un método para la multiplicación virósica sobre cultivos de tejidos de mamíferos, técnica que fue perfeccionada más tarde por el equipo de Renato Dulbecco.
1950	En esta década alcanza su punto álgido el estudio de los virus animales con el desarrollo de los métodos de cultivo en células, que permiten la replicación viral en laboratorio.
1967	T.O. Diener describió la existencia de ARN desnudos infectivos en plantas, a los que llamó <i>viroid</i> .
1981	Prusiner puso de manifiesto que determinadas enfermedades de mamíferos se deben a partículas proteicas aparentemente desprovistas de material genético, a las que bautizó como <i>priones</i> .

Fuente: (Aviles Guzmán, 2012; UGR, 2003)



Relación de los virus con las enfermedades del ser humano

Existen diversidad de virus que han sido el flagelo de la humanidad a lo largo de la historia. Cada uno ha tenido un significado importante en el desarrollo de las sociedades por su capacidad y gran impacto en la vida de los ciudadanos. Éstos causan desde daños mínimos, que si se detectan oportunamente se les da un tratamiento adecuado para su control, hasta grandes daños que pueden dejar órganos, sistemas y tejidos con un deterioro irremediable e incluso la muerte (Aviles Guzmán, 2012). En la Tabla 26 se puede observar los virus de importancia médica y en la cual se describirán más adelante las enfermedades más resaltantes en la sociedad.

Tabla 26. Virus de importancia médica.

Órgano, sistema o tejido afectado	Virus	Daño
Piel y músculo esquelético	Sarampión Rubéola Varicela-Herpes Zoster Herpes simple I y II	Exantema Ampollas Ulceras Llagas
Tracto entérico	Hepatitis viral Enterovirus Rotavirus	Inflamación Deshidratación Disenteria
Sistema respiratorio	Influenza viral Rinovirus Reovirus	Rinorrea Inflamación Infección secundaria (bacteriana)
Sistema nervioso central	Virus de la Rabia Poliovirus Dengue Fiebre Amarilla Ébola	Encefalitis Parálisis Hemorragia Convulsión
Oncovirus	Citomegalovirus Epstein-Barr Papilomavirus Virus de la Inmunodeficiencia Humana	Neoplasia Linfoma

Fuente: (Aviles Guzmán, 2012)

Virus de inmunodeficiencia humana

En la historia de la humanidad no existe enfermedad más grave y alarmante que la del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). A pesar de



que la evolución del hombre ha estado relacionada con innumerables virus y la influencia que ha tenido sobre la población demográfica. El VIH es una aflicción que se vive en la actualidad y no se ha encontrado cura.

“A finales de 1970 empezó a detectarse una infección por *Cándida albicans* en la boca y el esófago, acompañada de erupciones cutáneas en distintas partes del cuerpo que correspondían a una forma agresiva de sarcoma de Kaposi, neumonía por *Pneumocystis carinii* y en algunos casos, daños neurológicos y una supresión del sistema inmunitario inexplicable”. (Miranda Gómez & Nápoles Pérez, 2009, pág. 64)

Estas primeras apariciones de la enfermedad empezaron con los síntomas en hombres homosexuales. Es por eso que la primera denominación que se le da a esta es «Gay Cáncer», o «síndrome Gay»; también se le llamó «Peste Rosa», «Peste Gay», posteriormente la rebautizaron inmunodeficiencia relacionada a homosexuales (GRID «gay-related immune deficiency») (Miranda Gómez & Nápoles Pérez, 2009).

Indistintamente del origen de esta enfermedad, considerada pandemia por la Organización Mundial de la Salud, sus fronteras alcanzan a todos los miembros de las sociedades. Es decir, las relaciones desiguales de género y entre grupos de edad, las diferencias socioeconómicas y culturales, y las orientaciones e identidades sexuales individuales, al asociarse con factores de riesgo, propician situaciones que incrementan la vulnerabilidad a la infección por el VIH (Declaración_Ministerial, 2008).

Es importante poder considerar la importancia que tienen en el bienestar y calidad de la salud de los seres humanos, es necesario poder comprender los efectos del VIH dentro del organismo. Este virus actúa invadiendo y destruyendo los linfocitos T4 (CD4) que regulan la inmunidad celular, donde un período de infección primaria sigue una fase

asintomática, después de la cual y a la medida que la cantidad de linfocitos T4 va disminuyendo (VISOR, Enciclopedia VISOR. Tomo 22, 1999).

La estructura del VIH posee una envoltura y nucleocápside. La envoltura contiene doble capa lipídica, de la cual emergen espinas proteicas que se proyectan al medio externo, pasando de GP 120 en el exterior y GP 41 en el interior, hasta llegar a la capa P 17 que rodea la nucleocápside (Aviles Guzmán, 2012).

El nucleocápside está formado por un tronco truncado y hueco. De esta se depende las partes: una proteína llamada P24, alberga el material genético ARN de cadena única, transcriptasa inversa que utilizando como molde ARN lo transcribe a ADN, integrasa, proteasa y ribonucleasa (Aviles Guzmán, 2012). En la Figura 19 se observa la morfología del VIH.

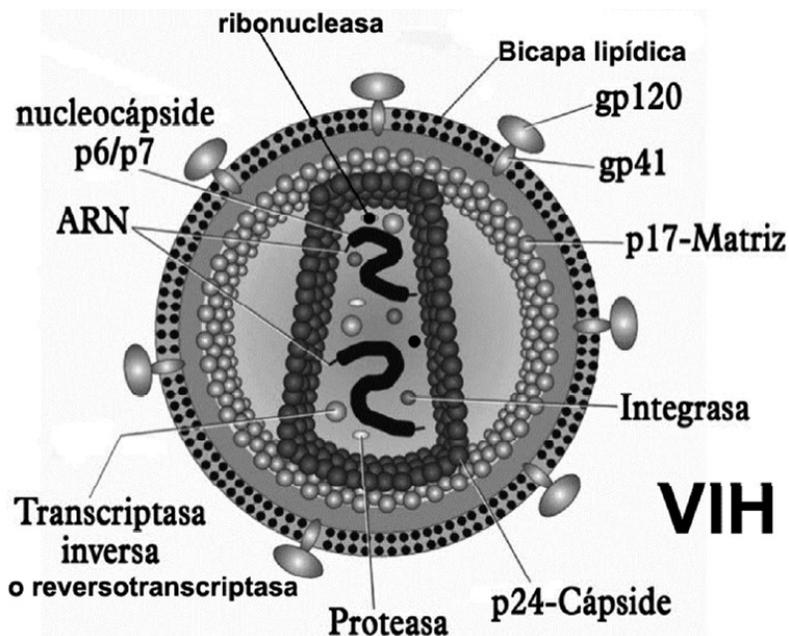


Figura 19. Morfología del VIH.

Fuente: (Aviles Guzmán, 2012)



El ciclo de infección del VIH a los linfocitos del organismo humano se realiza a través de la fijación, penetración, integración y por último replicación y liberación. Esta situación de reproducción del VIH se muestra en la Figura 20.

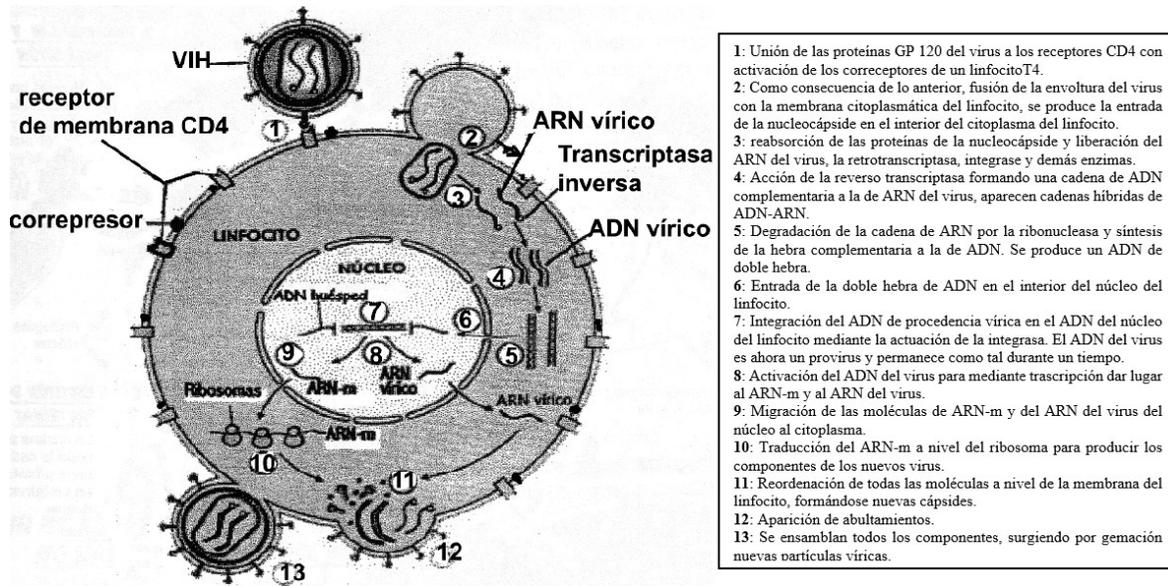


Figura 20. Ciclo de infección del VIH.

Fuente: (Aviles Guzmán, 2012)

Virus del papiloma humano

Una de las enfermedades que tienen mayor repercusión en la salud sexual de los individuos es el Virus del papiloma Humano (VPH). Es una de las enfermedades de transmisión sexual más silenciosas y con altas tasas de propagación, sobre todo en jóvenes que experimentan tempranamente la sexualidad. Es un virus de tamaño pequeño, no encapsulado, con una estructura icosaédrica y una doble cadena de ADN circular, donde el resultado de la infección es la formación de un crecimiento benigno, verruga, o papiloma, ubicado en cualquier lugar del cuerpo (Concha R., 2007). Las infecciones son transmitidas por un contacto cercano, bien sea de piel a piel o mucosa a mucosa, aunque estudios epidemiológicos indican que la relación sexual es la ruta pri-

maria para las infecciones por VPH ano genitales (Martínez & Troconis, 2014).

“La infección por el VPH del tejido blanco, el epitelio metaplásico escamoso, puede ser prevenida por anticuerpos neutralizantes contra la proteína de la cápside viral. Estos anticuerpos se desarrollan como resultado de infección previa o por vacuna con partículas parecidas al virus (VLP o PPV). Si los anticuerpos no están presentes, el epitelio infectado se convertirá en levemente displásico o el virus permanece en estado latente, que más adelante puede activarse. Si el sistema inmune falla en reconocer antígenos virales, las lesiones persisten y progresan a series bien definidas de lesiones intraepiteliales escamosas diferenciadas menores (SIL) (LEI de bajo grado [LSIL] a LEI de alto grado [HSIL]), que pueden devenir en cáncer”. (Lancaster, 2007, pág. 85)

En otras palabras, el ciclo de infección del VPH va a depender del huésped natural, el queratinocito. El VPH penetra las células supra basales del epitelio cervical donde por transcripción y represión viral de sus genes tardíos L1 y L2, que son los inmunógenos más poderosos que el VPH sintetiza, es la que permite al virus escaparse del reconocimiento del huésped (Alfaro Castro & Fournier Pérez, 2013).

El VPH ataca mayormente a las mujeres produciendo patologías en el cuello uterino. el virus tiene un mecanismo de infección que se muestra en la Figura 21.

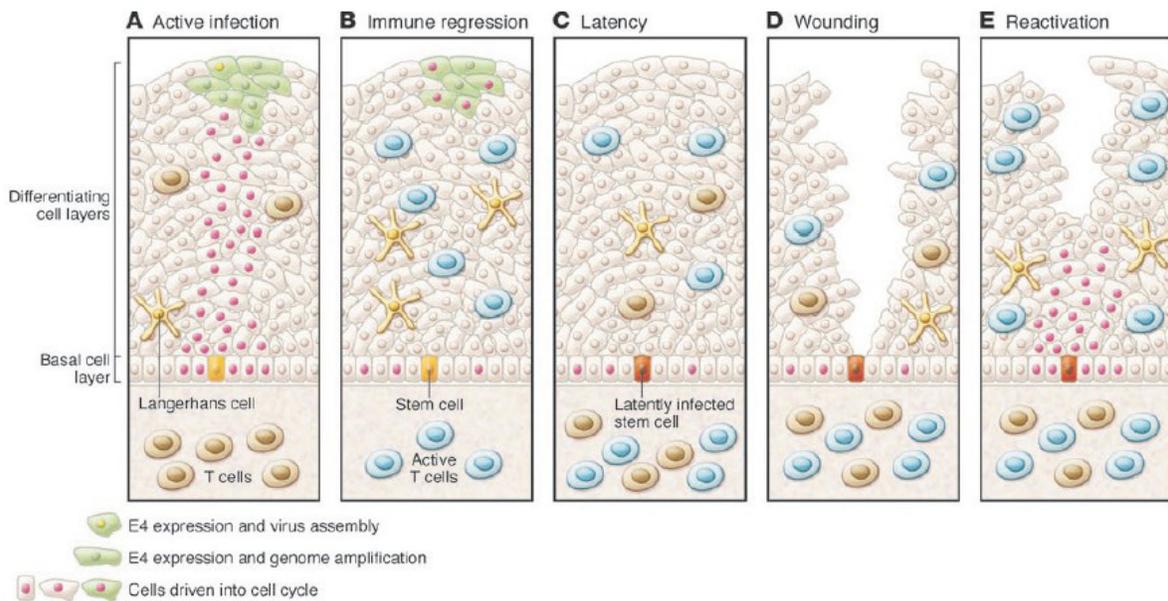


Figura 21. Ciclo de infección del VPH.

Fuente: (Peña & Faúndes, 2019)

Virus de hepatitis B

Una de las enfermedades más perjudiciales a la salud de una parte de la población mundial es la que proviene del virus de la hepatitis B (VHB). Esta es una enfermedad infecciosa que, provocada por ultravirus, atacan al hígado, en la cual causa la hepatitis sérica manifestando una incubación del virus mucho más larga que los demás tipos. (Aguilar Caballero & Galbes García de Aguilar, 1976).

Como toda enfermedad los signos y síntomas son detectables en las características físicas del paciente. Estos son: diarrea, falta de apetito, urticaria en las palmas de las manos, coloración amarillenta en el “blanco del ojo” y la piel, así como también el color de la orina más amarillento que de lo normal y dolor en la zona del hígado (Aguilar Caballero & Galbes García de Aguilar, 1976).

Existen factores de riesgo que deben ser considerados como catalizadores de esta enfermedad. La edad de inicio de la infección, los niveles séricos de ADN viral, la persistencia de la elevación de las ami-



notransferasas, el genotipo C y F y la concurrencia de otras infecciones como el virus hepatitis Delta, Hepatitis C y el VIH (Vildózola Gonzales & Salinas, 2009).

El VHB puede pasar por varias etapas y eso dependería de varias condiciones. El espectro de la infección aguda por el VHB varía de infección asintomática y hepatitis auto limitada a hepatitis fulminante y depende de varios factores relacionados con el virus y el huésped (Vildózola Gonzales & Salinas, 2009).

“El VHB no es usualmente citopático por sí mismo: la injuria hepática en la hepatitis crónica B se considera el resultado de la respuesta inmune del huésped contra el VHB, del tipo de un antígeno restringido de HLA-clase I, respuesta mediada de linfocitos citotóxicos contra antígenos del VHB, expresados sobre los hepatocitos con apoptosis y necrosis resultante(15); por lo que la infección crónica por el VHB es un estado dinámico de interacciones entre el VHB, los hepatocitos y el sistema inmune de los pacientes”. (Vildózola Gonzales & Salinas, 2009, pág. 148)

Como existe un estado dinámico entre el virus y el huésped por lo cual el comportamiento evolutivo del virus depende de dos fases. La primera es la fase Hepatitis B crónica antígeno y negativo y la segunda que es hepatitis B antígeno superficie negativa o Hepatitis B oculta, las cuales no necesariamente son secuenciales (Vildózola Gonzales & Salinas, 2009).

Virus de la gripe

Una de las enfermedades más frecuentes en la población mundial es la gripe. Esta contagia de forma rápida de individuo a individuo. Es causada por virus que se hallan presentes en las vías respiratorias las cuales se manifiestan en la estación fría y que se agravan por la aso-



ciación de otras infecciones producidas por gérmenes tales como el estafilococo, el neumococo, el haemophilus influenzae, y otros (Aguilar Caballero & Galbes García de Aguilar, 1976).

La causas y síntomas se observan a través de la evolución de la gripe. La enfermedad se contrae por las gotas de saliva proyectadas por el estornudo y tos, produciendo malestar, dolor de cabeza, quebrantamiento y una brusca elevación de la temperatura a 38°C o 39°C, tos seca y los ojos se enrojecen (Aguilar Caballero & Galbes García de Aguilar, 1976).

El tipo de virus de la gripe pertenece a la familia ortomixovirus. La morfología del virus, observada a través de microscopio electrónico, son predominantemente de forma esferoidales, aunque a veces también muestran formas muy alargadas (Aviles Guzmán, 2012). En la Figura 22 se puede observar la morfología del virus de la gripe.

“El genoma consta de ocho segmentos de ARN monocatenario negativo. Los segmentos 1, 2 y 3 están relacionados con transcriptasas. El segmento 4 codifica para la biosíntesis de la hemaglutinina (HA). El segmento 5 codifica para la nucleoproteína de la nucleocápside. El 6 codifica para la neuraminasa (NA). El 7 codifica para las proteínas M. El 8 codifica para proteínas no estructurales. El genoma segmentado favorece la diversidad genética provocada por mutación y reorganización de los segmentos cuando se produce en un individuo infección con dos cepas diferentes”. (Aviles Guzmán, 2012, págs. 50-51)

El ciclo de infección del virus de la gripe consta de fijación, penetración, replicación, maduración y liberación, los cuales son observados en la Figura 23.

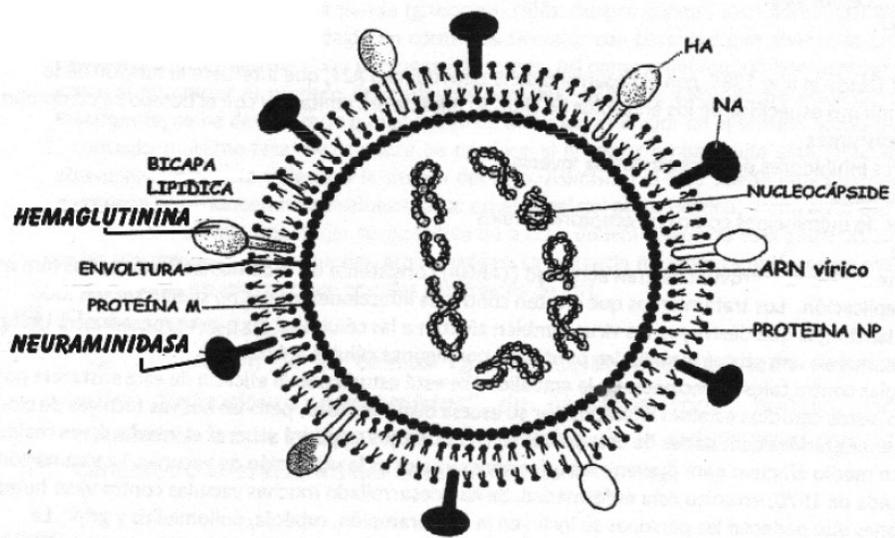


Figura 22. Morfología del virus de la gripe.

Fuente: (Aviles Guzmán, 2012)

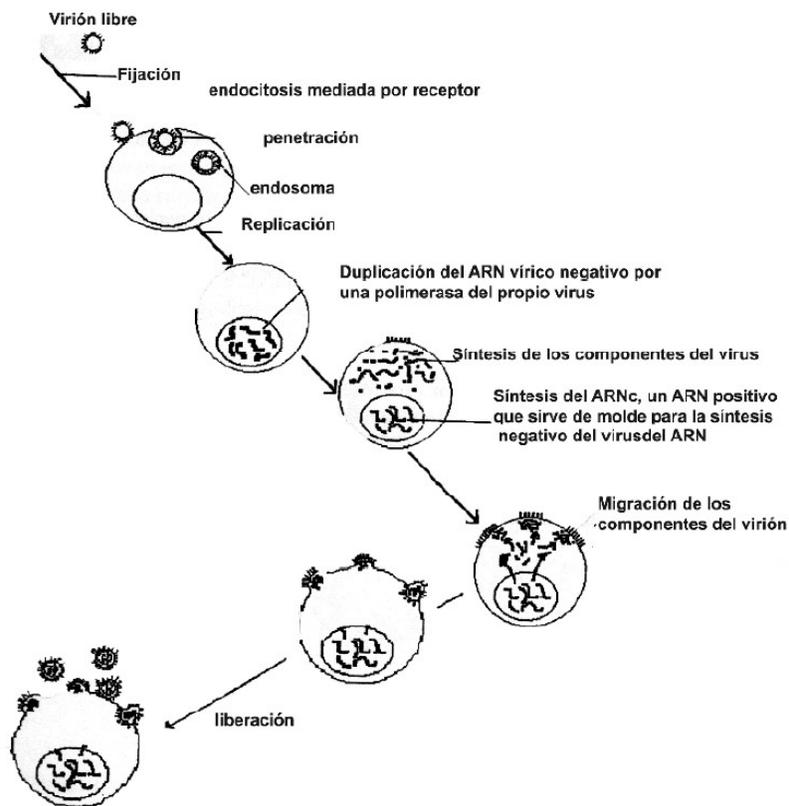


Figura 23. Ciclo de infección del virus de la gripe.

Fuente: (Aviles Guzmán, 2012)

INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOLOGÍA Y VIROLOGÍA

1^{ra} Edición

CAPÍTULO VI: INTRODUCCIÓN A LOS METODOS DE DIAGNOSTICO VIROLÓGICO



6.1. Características sobre el diagnóstico virológico

Una de las bases fundamentales para poder determinar la complejidad de una enfermedad es a través de un diagnóstico efectivo sobre el paciente. Poder determinar el origen de la patología es clave a la hora de poder realizar cualquier tratamiento debido a que se disminuye los efectos secundarios de estos. En la mayoría de los casos, el diagnóstico etiológico se sospecha basado en los síntomas y signos del paciente y no se requiere confirmación por laboratorio (TAPIA F., 2015).

Sin embargo, en la mayoría de las ocasiones es necesario la utilización de un laboratorio y más de los métodos aplicados en dicha área. Conocer cuando una infección es de etiología viral es muy importante porque determina un cambio en la conducta clínica y en el manejo terapéutico del paciente (Crespo Ortiz, 2000).

De aquí, nace la necesidad de poder utilizar las diferentes técnicas utilizadas en el laboratorio. Realizar un diagnóstico adecuado permite conocer la epidemiología de la infección viral y determinar las connotaciones que implica a nivel de salud pública, por tal razón la demostración *in vitro* es y será uno de los mayores retos de los científicos (Crespo Ortiz, 2000).

Por tal razón, dependiendo de la naturaleza del virus las técnicas utilizadas se dividen en dos grupos. Estas pueden clasificarse en directos e indirectos, según persigan demostrar la presencia del virus o de alguno de sus constituyentes (antígeno o genoma viral) o bien la respuesta de anticuerpos específicos por parte del huésped en el curso de la infección (Sandin, 2008). Esta clasificación se puede detallar en la Figura 24.

Una de las herramientas utilizadas en los laboratorios es la utilización de microscopía, en especial la microscopía electrónica por su alta resolución a la hora de poder observarlos microorganismos presentes en

una muestra. Es por ello, que la aplicación rutinaria de la microscopía electrónica en los laboratorios de virología y patología clínica se ha convertido en un método de primera línea para el diagnóstico de enfermedades ocasionadas por virus (Hanssen, Uribe, & Escovar, 1982).

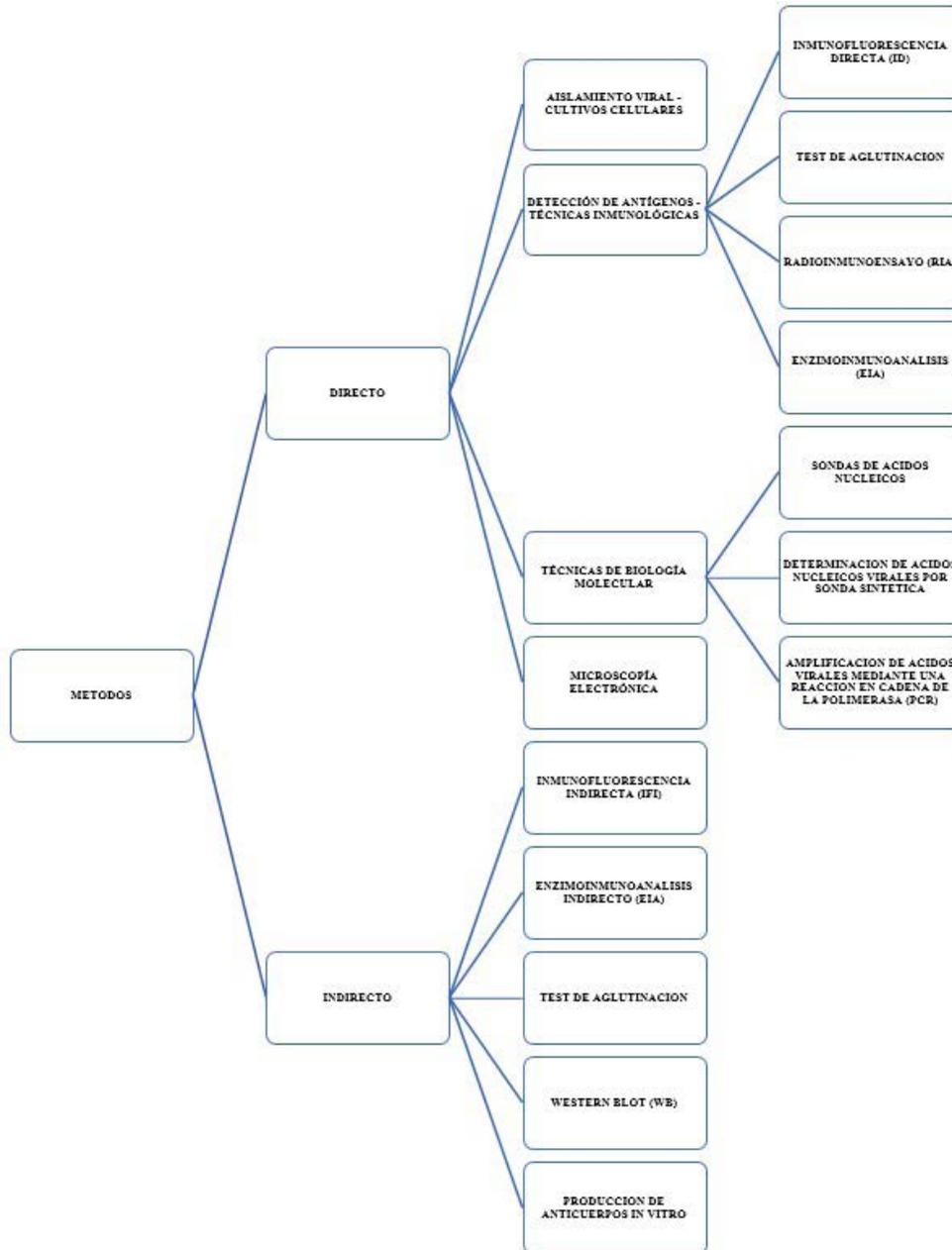


Figura 24. Métodos utilizados para reconocer las infecciones por virus humanos.

Fuente: (Sandin, 2008)



La utilización de estos instrumentos más la aplicación de las técnicas diagnósticas son vitales a la hora de encontrar una respuesta rápida sobre el origen de la patología. Las técnicas rápidas de detección de antígeno, especialmente en períodos epidémicos y en población pediátrica, son muy útiles, lo cual facilita el manejo del paciente y permite optimizar los recursos empleados ante el impacto que generan las epidemias, como por ejemplo (Navarro-Marí & Pérez-Ruiz, 2007).

De la misma manera, para lograr un rápido diagnóstico es necesario poder realizar una obtención de la muestra de manera efectiva. Esto debido a que la excreción del virus tiende a ser por pocos días y la concentración de partículas virales disminuye progresivamente con el tiempo, además, la aparición de anticuerpos en la fase aguda neutraliza el virus y ayuda a formar complejos inmunes (Crespo Ortiz, 2000).

Para poder obtener estos resultados a la menor brevedad posible es necesario aplicar las técnicas de diagnóstico virológico que se muestra en la Figura 25. Existen técnicas de laboratorio específicas para la detección de la partícula viral completa, los antígenos virales (proteínas) y del genoma viral. Además, podemos detectar y caracterizar la respuesta inmune antiviral específica (TAPIA F., 2015).

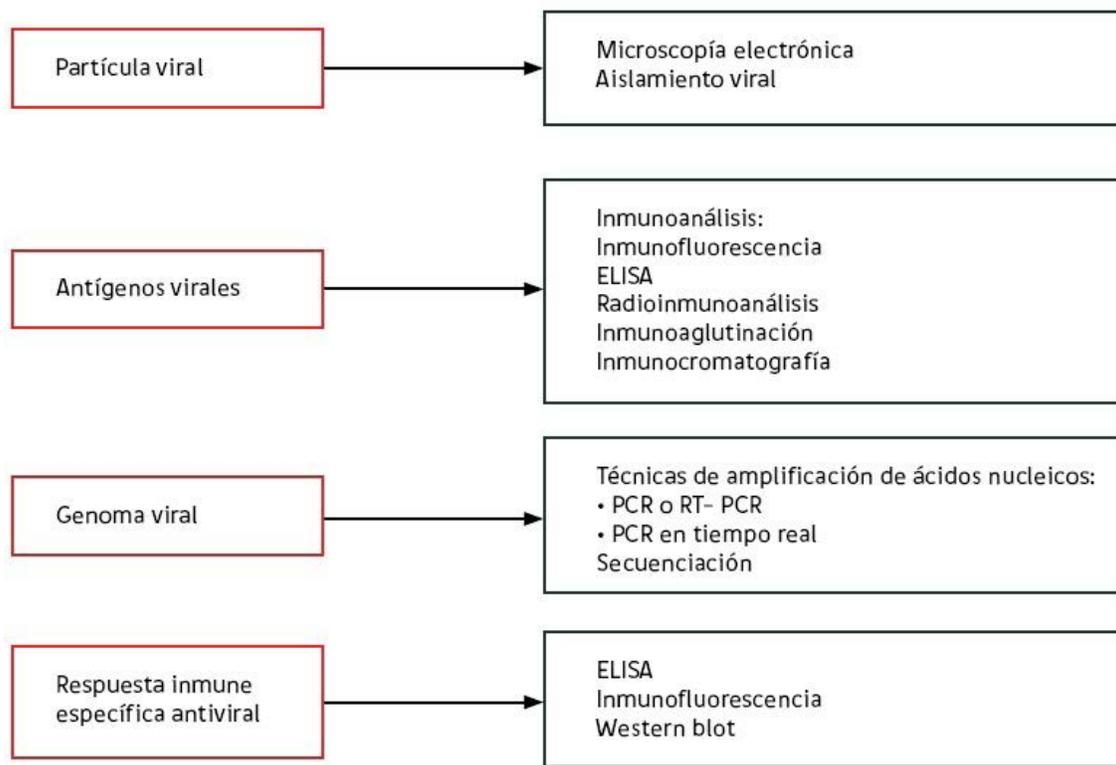


Figura 25. Técnicas de diagnóstico virológico.

Fuente: (TAPIA F., 2015)

Aunque en la actualidad, existen técnicas más modernas, como la amplificación de ácidos nucleicos, que busca obtener resultados efectivos en corto tiempo. Por lo cual, en el momento actual, la tendencia en el diagnóstico virológico consiste en emplear nuevas y más sensibles tecnologías de detección de antígenos y de investigación de ácidos nucleicos con el propósito de lograr un diagnóstico viral más rápido (Sandin, 2008).

Características del laboratorio de virología

Poder lograr los resultados efectivos de un tratamiento, sea farmacológico o quirúrgico, es necesario que el diagnóstico sea efectivo. En la mayoría de los casos en los que se sospecha una infección viral, el diagnóstico etiológico se hará basándose en una completa historia clínica y un detallado examen físico (TAPIA F., 2015).



“La evaluación de éstas siempre se debe hacer con base en los «estándares de oro» (como los cultivos y la fijación de complemento, etc.) y de acuerdo con una adecuada correlación clínica. La disponibilidad de estas pruebas se debe acompañar de una óptima realización a nivel técnico, y una adecuada recolección y almacenamiento de la muestra, además de una interpretación acertada”. (Crespo Ortiz, 2000, pág. 148)

Es por ello que los laboratorios de diagnóstico virológico deben cumplir los estándares internacionales de calidad, pero sobre todo de manejo de muestras y de seguridad y ambiente laboral. Existen laboratorios en los cuales no hay un control riguroso sobre las muestras recibidas y los trabajadores de laboratorio pueden exponerse ocasionalmente y de forma no sospechada a microorganismos que pertenecen a los grupos de alto riesgo (Acosta Herrera, 2003).

Se debe controlar las áreas de trabajo de los laboratorios debido a que se presentan infinidad de riesgos a la salud de los trabajadores. No debe olvidarse que un residuo de laboratorio es una sustancia o un preparado que casi siempre presenta características de toxicidad y peligrosidad y cuya identificación o almacenamiento inadecuados constituye un riesgo añadido a los propios de la actividad del laboratorio (Carrera, 2005).

Por lo cual, es necesario aplicar manuales de trabajo y procedimiento en cada área del laboratorio con el fin de prevenir estos riesgos y los resultados de las técnicas diagnósticas sean deficientes. Las buenas técnicas microbiológicas son esenciales para la seguridad del laboratorio, el equipamiento especializado es fundamental pero nunca reemplaza los procedimientos apropiados (Acosta Herrera, 2003).

En la Tabla 27 se pueden distinguir las pautas de acceso y trabajo en el área de laboratorio de diagnóstico virológico.



Tabla 27. Pautas de trabajo en el área de laboratorio de diagnóstico virológico.

ASPECTO	CARACTERÍSTICAS
ACCESO	El símbolo internacional de seguridad biológica debe ser colocado en la puerta de las habitaciones donde se trabajan organismos que pertenecen a los grupos de riesgo II o superior. Solo se debe permitir la entrada al área de trabajo del personal autorizado.
	Las puertas de los laboratorios deben permanecer cerradas.
	No se debe permitir la entrada de niños menores de 16 años a las áreas de trabajo.
	No se debe permitir la entrada al laboratorio de animales que no están involucrados en el trabajo.
PROTECCIÓN DEL PERSONAL	No se puede fumar, comer o beber dentro o fuera del laboratorio.
	Los trabajadores deben permanecer dentro del laboratorio con batas o uniforme destinado al trabajo dentro del mismo.
	Usar guantes para todos los procedimientos que involucren el contacto directo con muestras de sangre, material infeccioso o animales infectados. Después de terminar el trabajo los guantes deben ser desinfectados y las manos deben ser correctamente lavadas.
	El personal de laboratorio debe lavarse las manos frecuentemente y antes de abandonar el área de trabajo del laboratorio.
	Espejuelos de seguridad, máscaras faciales u otras medidas de protección deben ser empleadas cuando es necesario proteger los ojos y la cara del impacto de objetos o de radiaciones ultravioletas.
	No debe abandonarse el área de trabajo llevando consigo ropa u otros dispositivos protectores del laboratorio hacia otra área (biblioteca, oficinas, baños).
PROCEDERES	Está prohibido guardar alimentos en cualquiera de las áreas de trabajo del laboratorio.
	Nunca se debe pipetear con la boca.
	Todos los procedimientos deben llevarse a cabo de manera que se evite o minimicen la formación de aerosoles o gotas. Si el proceder implica el riesgo de que se formen los mismos, el trabajo debe desarrollarse en un gabinete de seguridad biológica.
	El uso de jeringuillas o agujas hipodérmicas debe ser limitado para inyección parenteral o extracción de fluidos de animales de laboratorio.
	Cualquier accidente, derrame o exposición a material infeccioso debe ser reportado a un supervisor del laboratorio y deben ser correctamente archivados.
	Los procedimientos de limpieza y desinfección a seguir ante cualquier derrame deben estar debidamente escritos y puestos en práctica.

Fuente: (Acosta Herrera, 2003)

Así como es importante el acto protocolar según las normas internacionales en el trabajo de muestras biológicas, es necesario poder realizar una gestión de los residuos. Esta gestión se puede detallar en la Tabla 28.

Tabla 28. Gestión de residuos en los laboratorios.

	NIVELES	CARACTERÍSTICAS
Selección y clasificación	Definición de grupos	Los grupos se definirán considerando las características fisicoquímicas de los productos, su peligrosidad y el destino final de los mismos.
	Envases o contenedores	Deberán aportarse los recipientes adecuados para cada tipo de residuo considerando su estado físico, sus propiedades y el destino final del mismo.
	Identificación.	Todos los residuos y sus recipientes deberán estar identificados y correctamente etiquetados de acuerdo con las disposiciones legales sobre clasificación, envasado y etiquetado. Debe tenerse en cuenta que un residuo es frecuentemente una sustancia o un preparado peligroso, y tiene que estar



Implantación y optimización		claramente advertido para que su manipulación pueda efectuarse en las condiciones de seguridad apropiadas.
	Emplazamiento.	Los residuos no deben almacenarse nunca en el propio laboratorio, ya que ello aumentaría el riesgo en el mismo. Debe buscarse un emplazamiento en un lugar específico, separado y que reúna las adecuadas medidas de seguridad.
	Almacenamiento.	El almacenamiento de los distintos residuos debe efectuarse de acuerdo con los grupos establecidos, evitando incompatibilidades y otras situaciones peligrosas que puedan incrementar el riesgo. Deben tenerse en cuenta aquellos residuos que exigen una gestión diferenciada como los cancerígenos o los radiactivos. En el almacén debe llevarse un registro, anotando las fechas de entrada y salida, y no debe admitirse residuo alguno si no está debidamente etiquetado.
	Periodicidad.	Al objeto de racionalizar el volumen de residuos acumulados y evitar costes suplementarios, es importante conocer la periodicidad de generación para poder establecer unos plazos de recogida y tratamiento razonables.
	Logística de aplicación	Deben establecerse las normas apropiadas para la correcta aplicación del programa de gestión y que deben aportar las instrucciones relativas a los lugares de recogida, tipos de contenedores, condiciones de transporte, personas responsables y medidas de seguridad.
	Normas de seguridad	El programa de gestión debe incluir todas las informaciones relativas a la peligrosidad de los productos, a las condiciones de manipulación, tipos de envase, incompatibilidades y actuación en caso de derrames o vertidos y emergencias. Estas normas deben estar recogidas por escrito.

Fuente: (Carrera, 2005)

También es necesario aplicar protocolos higiénicos en las áreas del laboratorio. La evaluación higiénica tiene como fin la determinación del grado de peligro para la salud de un contaminante durante el proceso industrial en el que está incluido (Mapfre, 2007). En la Tabla 29 se muestra la clasificación de la evaluación higiénica en laboratorios.

Tabla 29. Clasificación de la evaluación higiénica en laboratorios.

EVALUACIÓN	CARACTERÍSTICAS
AMBIENTAL	Se basa en mediciones o estimaciones de exposición en relación a criterios estándares higiénicos; es decir, una comparación de los niveles obtenidos con los criterios admisibles.
	Los problemas radican en medir la precisión del muestreo y del propio criterio de comparación, así como la estrategia de muestreo y el criterio de valoración. Sobre este último punto se basan los límites de exposición.
	Para la determinación de límites de exposición, las fuentes de desarrollo son: los estudios epidemiológicos, la analogía química, la experimentación y exposición humana, y la experimentación animal.
	Los límites de exposición más empleados son los TLV's, Valores límites Umbrales (Threshold Limit Value) de la ACGIH., estos valores son recomendaciones, no los límites de una concentración segura o peligrosa.
	Se definen tres tipos de TLV's, en función de la variedad de efectos que pueden producir a las personas expuestas: TLV-TWA (Valor límite Umbral-Media ponderada en el Tiempo)
	Es la concentración límite, ponderada en el tiempo para una jornada de ocho horas diarias, a la cual la mayoría de los trabajadores pueden estar expuestos repetidamente, día tras día, sin sufrir efectos adversos. TLV-STEL (Valor Límite Umbral-Límite de Exposición de Corta Duración)
	Se define como el límite de la exposición media ponderada en el tiempo durante 15 minutos, que no debe sobrepasarse en ningún momento de la jornada, aunque la concentración media



de exposición ponderada en el tiempo durante ocho horas sea inferior al TLV-TWA.

TLV-C Valor Límite Umbral-Techo)

Es la concentración límite que no debe sobrepasarse en ningún momento de la exposición durante el trabajo.

Se basa en considerar al ser humano como mecanismo detector sensible y fiel a los efectos, tratando de detectar, tan pronto como sea posible, una exposición excesiva a un determinado contaminante.

La gran limitación que tiene este medio es que el elemento de muestreo es el ser humano, con todas las ventajas e inconvenientes que ello conlleva.

Para efectuar esta evaluación deben estar definidos los siguientes aspectos:

Parámetro biológico a controlar: Se determinará el parámetro biológico en función del contaminante que queremos evaluar, para ello se emplea un "biomarcador" cuya concentración está relacionado con la sustancia que se pretende evaluar.

BIOLÓGICA

Espécimen o fluido biológico: Se debe elegir un medio biológico sobre el que realizar el análisis. Los más empleados son la orina, la sangre, el aire exhalado, el cabello, las heces y las uñas.

Metodología de toma de muestras: Para elegir el momento idóneo para tomar la muestra se pueden tomar las siguientes indicaciones:

I Al final de la jornada

I Antes del período de exposición

I Al final de la semana

Metodología analítica: Deben ser técnicas exactas, precisas y fiables, con estrictos programas de control de calidad. Se debe mantener un control estadístico y una estrecha comunicación entre laboratorios.

Fuente: (Mapfre, 2007)

INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOLOGÍA Y VIROLOGÍA

1^{ra} Edición

CAPÍTULO VII: METODOS CLASICOS DE DIAGNOSTICO VIROLOGICO



7.1. Cultivos y aislamientos

Uno de los objetivos para lograr excelentes resultados en el diagnóstico virológicos es el cultivo y aislamiento de las muestras. Cultivar un microorganismo consiste en proporcionarle mnedios nutritivos adecuados para que pueda desarrollar sus actividades vitales (Olmeda Latorre & Ubach Soler, 1993). El aislamiento viral depende de diversos factores, entre los cuales se encuentran la calidad de la muestra clínica, los reactivos requeridos en el proceso, la susceptibilidad de los cultivos celulares elegidos y la experiencia técnica del personal que realiza los diferentes procedimientos (Ávila Adarme & Castellanos, 2015). Poder realizar esta técnica con éxito se requiere un protocolo estandarizado. Esta parte se logra desde la obtención de los datos del paciente y muestra. Los datos e identificación se pueden observar en la Figura 26 y en la Figura 27. Ahora, las mejores muestras por lo general son las que se obtienen en un estadio temprano de la enfermedad (dentro de las primeras 72hs), cuando el virus se excreta en concentraciones relativamente elevadas y todavía no se ha unido con anticuerpos (Sandin, 2008). La aparición de anticuerpos es favorable para la formación de complejos inmunes debido a que neutraliza el virus (Crespo Ortiz, 2000). Por lo cual, el tipo y calidad de las muestras son muy importantes para garantizar la sensibilidad y especificidad de las pruebas que se llevan a cabo para la detección viral (Ávila Adarme & Castellanos, 2015).

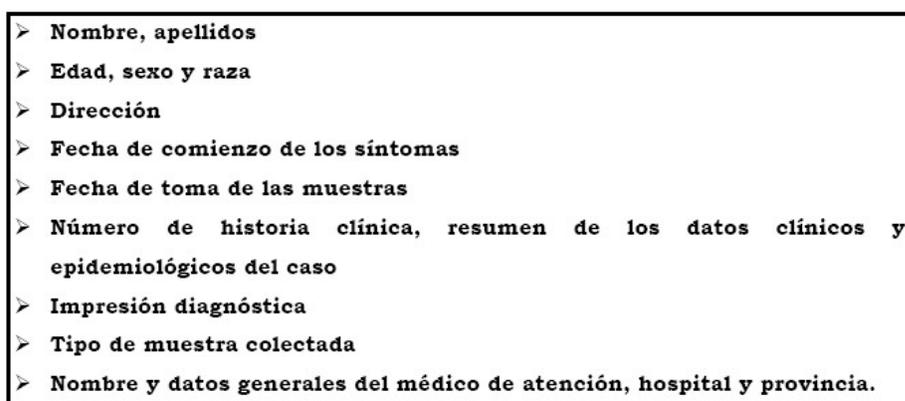
- 
- **Nombre, apellidos**
 - **Edad, sexo y raza**
 - **Dirección**
 - **Fecha de comienzo de los síntomas**
 - **Fecha de toma de las muestras**
 - **Número de historia clínica, resumen de los datos clínicos y epidemiológicos del caso**
 - **Impresión diagnóstica**
 - **Tipo de muestra colectada**
 - **Nombre y datos generales del médico de atención, hospital y provincia.**

Figura 26. Datos del paciente e identificación de la muestra.

Fuente: (IPK, 2009)

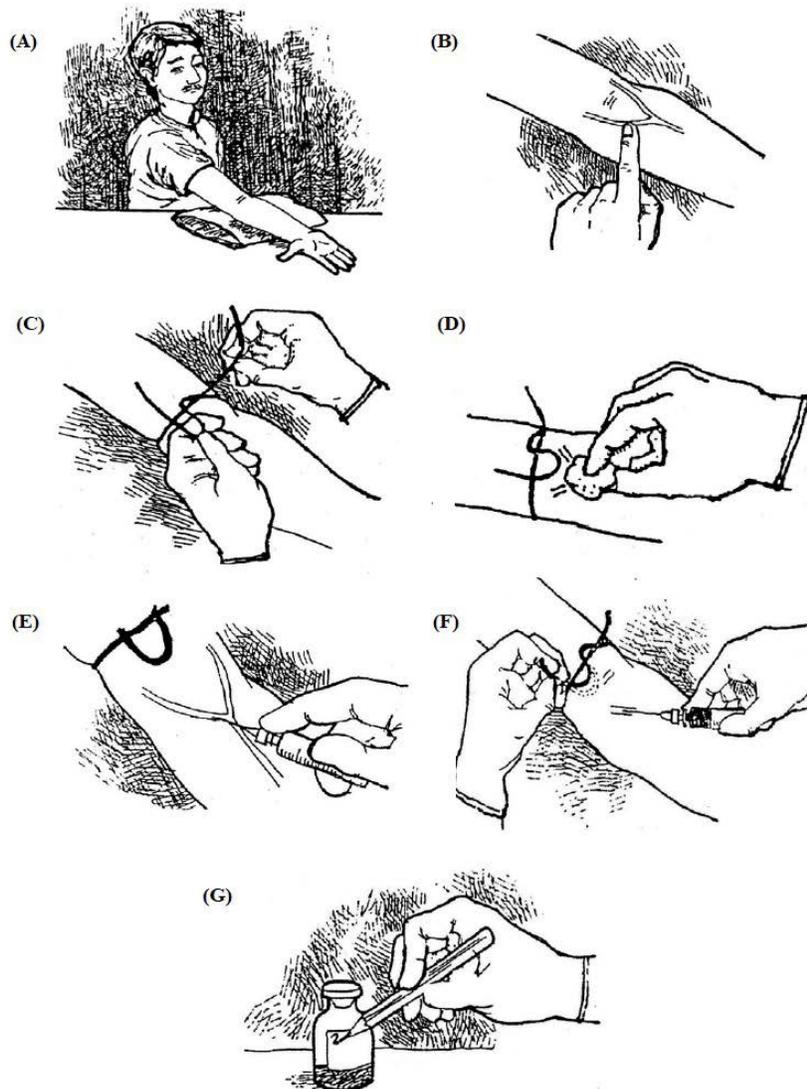


Figura 27. Procedimiento para la toma de muestra de sangre. (A) Posición del paciente, (B) zona de venopunción (pliegue anterior al codo), (C) ligadura del brazo, (D) asepsia de la zona de venopunción, (E) introducción de aguja de venopunción, (F) retiro de la aguja de venopunción y (G) codificación de la muestra.

Fuente: (Sánchez Romaní, y otros, 2010)

“Sin embargo de las condiciones en que se realice la colecta, manipulación y transporte de la muestra dependerá también el éxito de los resultados de laboratorio. El traslado al laboratorio debe efectuarse entre 24 a 48 horas

como máximo para que la muestra sea útil para el aislamiento viral. De no poder trasladar la muestra en el tiempo establecido, la misma debe ser congelada a -70°C para la conservación de la partícula presente en la muestra, es necesario mantenerlas a pH 7 y evitar su desecación utilizando una solución denominada medio de transporte de virus (MTV)". (Savón Valdés, 2003, pág. 23)

Aunado a estas pautas también es necesario poder considerar la cantidad de muestra a obtener del paciente. Las muestras deben obtenerse de forma aséptica si se va a intentar el aislamiento del virus, así como el volumen de la muestra debe ser suficiente como para permitir la realización de los ensayos apropiados y la conservación (Sandin, 2008). En la Figura 27 se puede visualizar las formas de obtener las muestras.

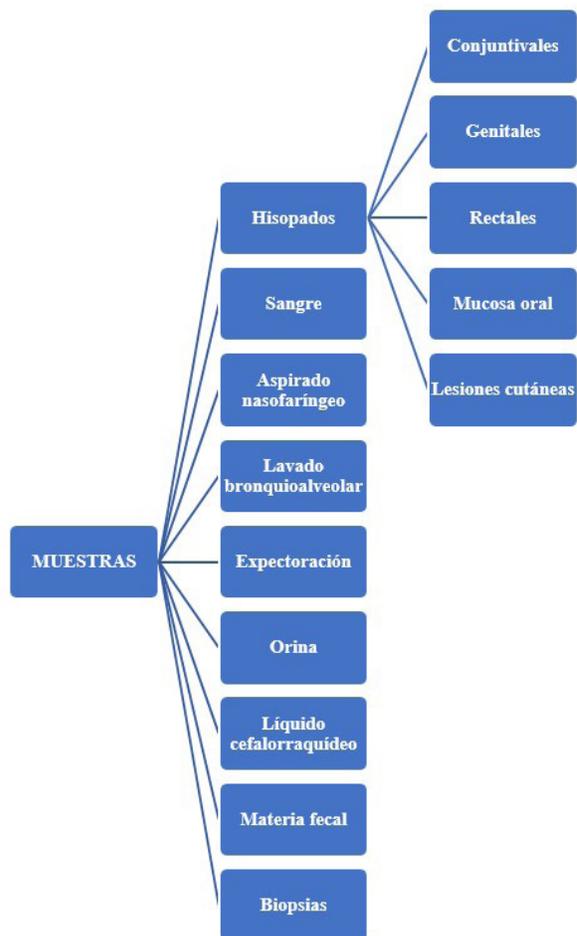


Figura 28. Tipos de obtención de muestras.

Fuente: (Sandin, 2008)

La observación completa y exacta del mecanismo de trabajo de los virus se logra a través del aislamiento. Los virus son microorganismos intracelulares y para evidenciarlos, se deben utilizar sistemas basados en líneas celulares que permitan su desarrollo, por lo cual la invasión viral se evidencia a través de un cambio celular o efecto citopático (EC) y mediante pruebas complementarias (Crespo Ortiz, 2000). En la Tabla 30 se observan los sistemas de cultivos más utilizados.

Tabla 30. Sistemas de cultivos más utilizados.

ASPECTO	CARACTERÍSTICAS
<i>Cultivos primarios</i>	Se caracterizan por tener varios tipos de células. La mayoría son de crecimiento limitado <i>in vitro</i> , generalmente resisten 5 a 10 subcultivos y son permisivas a un amplio rango de virus; p. e., células de riñón embrionario humano (REH).
<i>Cepas de células diploides</i>	Derivadas de tejidos normales, se utilizan en la producción de vacunas, aislamiento viral y como sustratos para probar materiales tóxicos. Están constituidas por un tipo de células que retienen su número cromosómico diploide original; p.e., los fibroblastos de pulmón.
<i>Líneas celulares</i>	Son células inmortalizadas en el laboratorio, resisten (n) número de pases y se caracterizan por derivarse de tejidos normales o de tumores malignos y se han pasado por los menos 70 veces <i>in vitro</i> ; p.e., células Vero (riñón de mono verde africano), LLC-MK2 (riñón mono rhesus) y BSC-1 (también de tejido normal de riñón de mono) y HeLa y HEp-2 derivadas de células humanas malignas. Éstas generalmente tienen un número variable de cromosomas y a veces también son denominadas líneas celulares heteroploides. Otras líneas celulares existentes son A9 (fibroblastos subcutáneos de ratón), BHK21 (fibroblastos de hámster), BRL3A (epitelio de hígado de rata), GHI, GH3 (epitelio de rata), L929, LS, S180 (fibroblastos de ratón), L1210, L5178Y, P388D1 (linfocitos de ratón), MCF7 (epitelio humano), 3T3-L1 (fibroblastos de ratón suizo), 3T3-A31 (fibroblastos de ratón BALB/c) y NRK49F (fibroblastos de riñón de rata).

Fuente: (Crespo Ortiz, 2000)

Método de purificación viral

Otro método importante en el desarrollo del estudio de los virus en el organismo humano es la aplicación del método de purificación viral. Uno de los problemas básicos es el de obtener preparaciones virales lo suficientemente puras, o sea, libres de contaminantes celulares o bacterianos que permitieran dilucidar cual es la acción biológica del virus (Ospina, 1971).

Además, la purificación de los virus es un paso limitante en la obtención de los resultados indistintamente de los métodos aplicados. Auna-



do a que la pureza de las preparaciones de virus es importante para la seguridad y eficacia de la transferencia génica en protocolos clínicos (Mena-Enriquez, Flores-Contreras, & Armendáriz-Borunda, 2012).

Definitivamente, la purificación de los virus va depender del mecanismo que presenta el microorganismo, además, por lo que éste condiciona la técnica de purificación a utilizar. Estas técnicas se muestran en la Tabla 31.

Tabla 31. Técnicas de purificación viral.

TÉCNICAS	CARACTERÍSTICAS
Ultracentrifugación	Se utiliza para separar las macromoléculas en diversas piezas basadas en la talla de las partículas en la mezcla. Diversas clases de partículas tales como virus, bacterias, y organelos tienen diversas tallas y serán impulsadas lejos del eje centrífugo del equipo a ubicaciones diferentes. Esto se llama velocidad de sedimentación. También, es un método de separación zonal que utiliza un gradiente de densidad para asegurar la estabilidad gravitacional previniendo la mezcla. La partícula que se sedimenta es más pesada; o más liviana, si ella flota, que el medio en el cual se suspende y la solución de partículas más pesada que el solvente.
Cromatografía	Método analítico para la separación de productos, que en particular son químicamente semejantes, y que por esta razón son difícilmente separables. Todos los procesos cromatográficos se basan en que la mezcla de sustancias que se investigan se reparte en mayor o menor proporción entre una fase estacionaria (fija) y una fase móvil, por absorción, reparto o intercambio.
Precipitación	Esto es un método donde una sal, tal como sulfato del amonio, se agrega a una solución a los niveles de saturación hasta que se observan los precipitados del virus. La cantidad de sal adicional para lograr esto necesita ser observada cuidadosamente. Puede ser utilizado con los virus envueltos y no-envueltos. Existen factores que pueden también afectar el trabajo de este método tales como la temperatura, el pH, las concentraciones de la proteína, y los agentes de la precipitación.
Nanofiltración	Es un proceso de la separación que implica la difusión de una solución a través de una membrana con una talla muy pequeña del poro. Este método se puede utilizar para los virus envueltos y los virus no-envueltos. De la misma manera, la nanofiltración es un tipo de filtración por membranas que permite la separación de moléculas con un diámetro de 1nm.

Fuente: (Fields, 2020; VISOR, Enciclopedia VISOR, Tomo 18, 1999; VISOR, Enciclopedia VISOR, Tomo 7., 1999)

Diagnóstico serológico

El diagnóstico serológico se basa en el estudio de las muestras de sangre obtenidas del paciente. Es un método diagnóstico que se basa en la búsqueda de anticuerpos específicos en el suero sanguíneo (VISOR, Enciclopedia VISOR, tomo 22, 1999). El diagnóstico serológico de los virus respiratorios generalmente tiene carácter confirmatorio, aunque,



cuando se hace nula la posibilidad de coleccionar muestras para la detección del virus o sus componentes es factible realizar el diagnóstico por serología (Savón Valdés, 2003).

Ahora, es necesario comprender la serología como ciencia y sus fundamentos en el tratamiento de enfermedades. Estudia las propiedades, componentes y alteraciones del suero en condiciones normales y patológicas, sus ramas principales son la comprobación de las alteraciones, cuya finalidad es el reconocimiento de enfermedades y la elaboración de sueros con fines medicinales (VISOR, Enciclopedia VISOR. Tomo 22, 1999). Es decir, descubren anticuerpos contra determinado agente viral, teniendo en cuenta que la exposición al agente produce una respuesta por parte del sistema inmune que genera la producción de anticuerpos específicos (Crespo Ortiz, 2000). Con la creación de anticuerpos, por parte del sistema inmunológico, ocurren los fenómenos descritos en la Tabla 32.

Tabla 32. Fenómenos que se relacionan con el diagnóstico serológico.

Aparición precoz de anticuerpo específico de clase IgM. La concentración de este anticuerpo no es muy alta y su persistencia es generalmente corta. Su detección se identifica habitualmente con infección aguda, aunque en algunas infecciones se correlaciona no solo con la fase temprana de la enfermedad sino también con la actividad de la misma en estudios crónicos (Hepatitis B, delta). Este marcador no es siempre detectable en la fase aguda de la infección.

Aparición algo más tardía de anticuerpo específico de clase IgG. La concentración de este anticuerpo va creciendo hasta alcanzar, en 3-6 semanas, una meseta que muy lentamente desciende. Su persistencia suele ser muy prolongada, mucho más allá de la curación del enfermo y en ocasiones es detectable durante toda la vida. Este hecho de mantenerse positiva después de la curación limita su interpretación cuando se detecta aisladamente. Estos dos datos relativos a la respuesta inmune nos permiten un uso más apropiado para el diagnóstico. Efectivamente, la detección de IgM específica a unas concentraciones determinadas y dada la brevedad de su duración nos faculta para realizar un probable diagnóstico de la infección aguda. Por otra parte, la observación de un incremento en la concentración de IgG específica en dos muestras separadas en el tiempo - una en fase aguda y otra convaleciente (habitualmente dos semanas) - nos indica la presencia de un estímulo antigénico en ese momento, o lo que es lo mismo, la existencia de una infección aguda. Este incremento en la concentración de anticuerpos específicos cuando comparamos dos muestras de suero en un paciente recibe el nombre de seroconversión, y para buscarla, el estudio se realizó; con dos muestras de suero del mismo enfermo con objeto de comprobar el aumento de la concentración de anticuerpos.

Fuente: (Picazo & Fuertes Ortiz de Urbina, 1996)

El diagnóstico serológico también posee limitaciones es sus procedimientos.



Este se relaciona con la estandarización de las diferentes técnicas accesibles, y esto depende considerablemente de la calidad de los antígenos usados para el inmunodiagnóstico (Monteon, Bracho, Floriani-Verdugo, Ramos-Echeverria, & Reyes, 1995).

“Usualmente se toman dos muestras de suero; la primera en la fase aguda de la enfermedad (1er suero) y la segunda en la fase convaleciente (2do suero). El suero en la fase aguda se extrae en los primeros 3 días del comienzo de los primeros síntomas y el de fase convaleciente entre 15 y 21 días después de haber tomado la primera muestra. La sangre colectada debe permanecer al menos una hora a temperatura ambiente, posteriormente se coloca en el refrigerador de 4 °C durante toda la noche. Al día siguiente las muestras son centrifugadas a 1000 r.p.m. por 10 minutos a 4°C. A continuación, se separa el suero que se transfiere a un tubo previamente rotulado y se almacena preferiblemente a 4°C. El envío al laboratorio debe realizarse preferiblemente en congelación (4°C o -20°C)”. (Savón Valdés, 2003, pág. 28)

Indistintamente, existen factores que acreditan el uso de los diagnósticos serológicos. Estos se describen en la Tabla 33.

Tabla 33. Factores en la utilidad de los estudios serológicos.

FACTORES	CARACTERÍSTICAS
ESTUDIOS DE DIAGNÓSTICO	Aunque el diagnóstico directo tiene muchas ventajas, existen situaciones en las cuales éste no es posible o es muy caro. En general se trata de infecciones víricas de aislamiento difícil o no víricas, pero de patógeno difícilmente cultivable o no cultivable. En estos casos, el diagnóstico indirecto puede darnos a conocer la etiología de la infección.
ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS	La demostración del estado inmunitario de una población con respecto a uno o varios patógenos puede hacerse fácilmente mediante este tipo de diagnóstico. El estudio retrospectivo de los anticuerpos presentes nos indicará la prevalencia de este microorganismo/s en dicha población y dependiendo de su distribución etaria la conveniencia o no de establecer campañas de vacunación.

Fuente: (Picazo & Fuertes Ortiz de Urbina, 1996)



Técnica de inmunodifusión

Uno de los grandes aciertos de la ciencia es que sus técnicas tienden a ser medibles por lo que se incrementa la confiabilidad sobre la misma. Las técnicas de inmunodifusión buscan obtener resultados que sean efectivos, pero a la vez mucho más rápidos. La introducción de los procedimientos basados en las reacciones inmunológicas ha representado un importante avance en el análisis de sustancias de interés en biología animal y vegetal difíciles de medir empleando los métodos bioquímicos habituales (Calderón Pascacio & Stock, 2008).

La inmunología se basa la respuesta de dos sustancias o complejos al encontrarse, los anticuerpos (Ab) y los Antígenos (Ag). Estas interacciones son útiles en la defensa del cuerpo contra infecciones bacterianas y virales y toxinas. Las capacidades de defensa dependen del reconocimiento de antígenos por componentes humorales del sistema inmunológico (BIOTED, 2017).

Poder comprender estos fenómenos de interacción es necesario asimilar la importancia que tienen los Ab y Ag. Las sustancias extrañas se las denomina como antígenos, y son ellos los que desencadenan en el organismo una serie de eventos celulares que provocan la producción de los mecanismos de defensa, de los cuales se manifiestan los anticuerpos (Calderón Pascacio & Stock, 2008). En la Figura 28 se puede observar la estructura del anticuerpo.

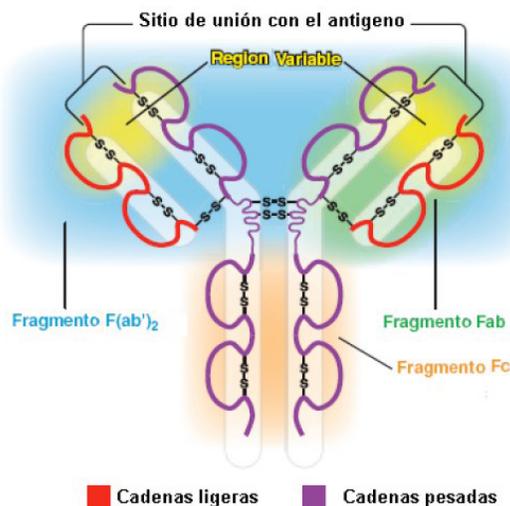


Figura 29. Estructura de un anticuerpo.

Fuente: (Calderón Pascacio & Stock, 2008)



Los productos de la interacción entre Ab y Ag, denominados complejos, sirven para eliminar los microorganismos infecciosos que entran al cuerpo humano. Debido a el anticuerpo puede unirse a más de un antígeno y cada antígeno puede estar unido por más de una molécula de anticuerpo, pueden formarse complejos macromoleculares grandes, que, a su vez, forman precipitados que pueden ser eliminados a través de diversos medios (BIOTED, 2017).

“La asociación específica del antígeno y el anticuerpo es dependiente de los puentes de hidrogeno, las interacciones hidrofóbicas, fuerzas electrostáticas y las fuerzas de van der Waals; por lo general solo son efectivas en distancias cortas. Todos estos son uniones débiles no covalentes, aunque algunas de las asociaciones entre antígeno y anticuerpo pueden ser bastante fuertes”. (Calderón Pascacio & Stock, 2008, pág. 14)

Para que existe una interacción entre el Ab y el Ag debe haber una afinidad entre ambos. Por lo que, el término afinidad describe la unión del anticuerpo a un hapteno monovalente o a un solo determinante antigénico, así como también las constantes de afinidad pueden ser afectadas por la temperatura, el pH y los solventes (Calderón Pascacio & Stock, 2008).

Ahora, esa unión del anticuerpo con el hapteno monovalente se debe a la avidéz. La avidéz es la fuerza con la que el Ac multivalente se une a un Ag multivalente, por lo que cuando un antígeno entra en un individuo, éste produce un antisuero, que presenta varios tipos de anticuerpos, en este caso se habla de avidéz del antisuero (Calderón Pascacio & Stock, 2008).

Seguidamente, existe una forma de que los Ab y Ag interactúen y se difundan entre sí, esto se hace a través de un medio llamado gel de agarosa. Allí se forman bandas opacas de precipitado en la interfaz

de sus frentes de difusión, donde las reacciones de precipitación de anticuerpos y antígenos proporcionan un método de análisis de las diversas reacciones anticuerpo-antígeno en un sistema (BIOTED, 2017).

Entonces, se requiere un vehículo que pueda permitir la interacción entre el antígeno y el anticuerpo, el gel de agarosa. La agarosa es un componente del agar, una mezcla de polisacáridos extraída de algunas algas marinas como *Gilidian amansii*, *Gracilaria fortissima*, y otras, donde los polisacáridos son lineales neutros, compuestos por residuos de galactosa que se alternan y forman redes por entrelazamiento (Lomonte Vigliotti, 2007).

De la misma manera, los geles de agarosa sirven como medio de soporte para la realización de una variedad de técnicas inmunológicas, tales como la doble inmunodifusión, la reoforesis, la inmunodifusión radial y diversos tipos de inmunoelectroforesis (Lomonte Vigliotti, 2007). La descripción de estas técnicas inmunológicas se puede detallar a través de la Tabla 34.

Tabla 33. Factores en la utilidad de los estudios serológicos.

TÉCNICAS	CARACTERÍSTICAS
Doble inmunodifusión	La doble difusión en dos dimensiones es un procedimiento, donde las soluciones de antígeno y anticuerpo se colocan en pocillos separados en una placa de agarosa. Los reactivos se difunden de los pocillos uno hacia el otro y precipitan donde se encuentran en proporciones equivalentes. Un único antígeno se combinará con su anticuerpo homólogo para formar una sola línea de precipitación. Es decir, cuando difunden, ambos sistemas se encontrarán y se formará en la zona de equivalencia el complejo Ag-Ac correspondiente que se hace visible en forma de una línea de precipitación. En una preparación que contenga varios antígenos, se obtendrán múltiples líneas de precipitado. La técnica de Ouchterlony permite identificar sustancias según la forma de unirse las líneas de precipitación de dos o varios sistemas.
Inmunoelectroforesis	La inmunoelectroforesis es una técnica que se realiza en dos fases. Primero se separa la mezcla de Ags por electroforesis y posteriormente el antígeno que se desea detectar se hace reaccionar con un anticuerpo específico colocado en un pocillo lateral. Por difusión llegan a encontrarse los antígenos y el antisuero, apareciendo el complejo Ag-Ac visible en forma de líneas de precipitación que pueden ser estudiadas por comparación con un sistema estándar. En Inmunología clínica, esta técnica puede utilizarse en la identificación de las proteínas de mieloma.



Inmunodifusión radial

Es una técnica que puede determinar cuantitativamente la concentración de un antígeno. A diferencia de muchas técnicas de precipitación en gel y líquido que detectan cualitativamente el antígeno, la inmunodifusión radial es una técnica cuantitativa sensible que se usa a menudo clínicamente para detectar niveles de proteínas sanguíneas en pacientes.

Fuente: (Calderón Pascacio & Stock, 2008; BIOTED, 2017)

Elisa

Uno de los métodos indirectos que son más utilizados es ELISA (siglas de Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) o método de inmunoensimático. Este ha venido a perfeccionar o sustituir a otras técnicas más tradicionales, gracias a su alta sensibilidad, especificidad, rapidez, economía y capacidad de ser usado sobre gran número de muestras de una forma rutinaria y objetiva (Cambra, Llácer, Perez de Sanroman, Moreno, & Durba, 1983).

Además, este tipo de método es una técnica heterogénea que se diferencia de las atractivas y utilizadas técnicas homogéneas. Además, esta prueba tiene sistemas automatizados en la cual se pueden efectuar en un período de 1 a 2 horas, donde se puedan señalar niveles de IgM e IgG con ensayos por separado para evitar los falsos positivos y negativos (Crespo Ortiz, 2000).

“En este tipo de técnicas la actividad de la enzima no es afectada por la reacción antígeno-anticuerpo, y, por lo tanto, es indispensable contar con una o más etapas de separación entre reactivos unidos y reactivos libres. La forma más simple de lograr esta separación es mediante el uso de una fase sólida, en donde se acopla uno de los reactivos. La fase sólida puede ser lavada después de cada incubación, para eliminar las sustancias que no están unidas”. (Lomonte Vigliotti, 2007, pág. 65)

Este tipo de técnica es utilizada para identificar microorganismos infec-



ciosas. Sirve para determinar anticuerpos contra antígenos específicos del dengue, HSV, VIH, RSV, CMV, rubéola, hepatitis A, B y C principalmente, y en infecciones por EBV se usa para demostrar marcadores serológicos tempranos de la infección, que se pueden utilizar en el manejo de huéspedes inmunocomprometido (Crespo Ortiz, 2000). Así mismo, existen variantes comunes de ELISA tales como ELISA-DAS (Double Antibody Sandwich), ELISA Indirecto, ELISA Indirecto TAS (Triple Antibody Sandwich) y ELISA directo (Oberti Rivarola, 2016). En la Tabla 35 se puede visualizar la especificidad de ELISA dependiendo del antígeno que se utiliza en la fase sólida.

El procedimiento para este ensayo se describe a continuación, así como se detalla el procedimiento básico de la técnica ELISA indirecto y directo en la Figura 29.

- a) Se tapiza la placa con el anticuerpo específico frente al antígeno a determinar.
- b) Se añade la muestra con el antígeno.
- c) Se adiciona el anticuerpo secundario marcado con la enzima que en presencia de su sustrato da un producto coloreado soluble, este producto es cuantificado mediante el lector de ELISA, e indirecto o competitivo, se diferencia del caso anterior en que se añaden los anticuerpos, previamente incubados con la muestra, los anticuerpos que no se han unido a los antígenos de la muestra lo harán a los antígenos de los pocillos. Como enzimas se suelen utilizar la peroxidasa, la galactosidasa o la glucosa oxidasa”. (Calderón Pascacio & Stock, 2008, pág. 34)

Tabla 34. Especificidad de ELISA dependiendo del antígeno que se utiliza en la fase sólida.

GENERACIÓN	CARACTERÍSTICAS
Primera generación	Son pruebas incipientes donde se utilizan antígenos crudos sin mayores procesos de purificación, como p.e., el virus completo inactivado, es el caso de las primeras técnicas de ELISA para VIH. Sin embargo, estos ensayos presentaban como resultado muchas reacciones inespecíficas.
	En este caso los antígenos son proteínas recombinantes, que se producen

Segunda generación	mediante ingeniería genética en bacterias y son sometidas a procesos de purificación lo que da más especificidad a la prueba pues se descubren anticuerpos particulares contra las proteínas consideradas más inmunogénicas
Tercera generación	son las más utilizadas actualmente y las más específicas, donde se emplean péptidos sintéticos (fabricados en un sintetizador en el laboratorio) con secuencias más específicas del virus: tal es el caso de las pruebas diseñadas para determinar sólo anticuerpos contra VIH2 y VIH1.

Fuente: (Crespo Ortiz, 2000)

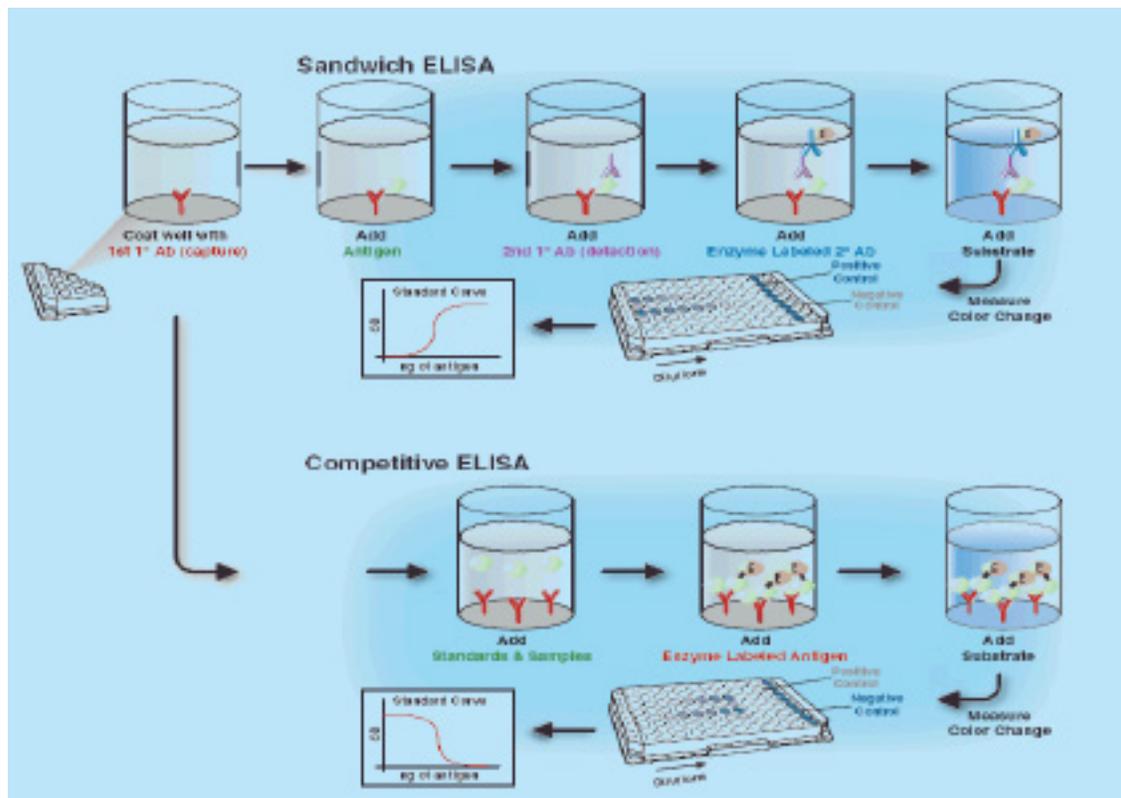


Figura 30. Procedimiento básico de la técnica ELISA indirecto y directo.

Fuente: (Calderón Pascacio & Stock, 2008)

Inhibición de la hemaglutinación

Poder comprender la técnica de la inhibición de la hemaglutinación es necesario analizar la finalidad de la hemaglutinación. Es una prueba que aprovecha la característica estructural y fisiológica del virus para identificarlo preliminarmente en ensayos prácticos de laboratorio

y para cuantificarlo con el propósito de ser utilizado en pruebas rutinarias de laboratorio, a través de los hematíes de los pacientes (Palacios, Montoya, Torres, & Ortiz, 1997).

De esta técnica se desprende la inhibición de la hemoaglutinación (IHA). Esta fue descrita por Hirst en 1942 y luego modificada por Salk en 1944, en la cual se realiza en placas de microtitulación, mezclándose una cantidad estandarizada de antígeno con antisueros diluidos en forma seriada doble, para que posteriormente se añaden eritrocitos (Oropesa Fernández, 2003).

Es frecuentemente usada en la gran mayoría de los laboratorios del mundo por su confiabilidad. Para lograr esto, debe tener un requisito indispensable y es que los antisueros de referencia se preparen basándose en las cepas vacunales, que son las cepas que circulan anualmente de forma mayoritaria en todo el mundo, a fin de poder obtener resultados comparativos (Oropesa Fernández, 2003). Los mismos se basan en que detectan Ac contra proteínas estructurales de la cápside viral (Ayala, y otros, 2004). En otras palabras, esta técnica aprovecha la particular capacidad del virus de unirse a la membrana de los eritrocitos y su contraparte serológica lo utiliza como un índice de reactividad para la evaluación de niveles de anticuerpos (Palacios, Montoya, Torres, & Ortiz, 1997).

“Algunos antígenos virales tienen capacidad para aglutinar eritrocitos de diversas especies, sin embargo, la presencia de anticuerpos específicos en el suero del paciente evita la aglutinación de los eritrocitos por tales antígenos; cuando esto ocurre se evidencia la presencia de anticuerpos. Para cuantificarlos se hacen diversas diluciones del suero con el fin de hacer una titulación y determinar el nivel de anticuerpos del paciente”. (Crespo Ortiz, 2000, pág. 145)



En la Tabla 36 se describen las ventajas y desventajas de la técnica de inhibición de hemoaglutinación. En la Tabla 37 se describe el procedimiento para la realización de esta técnica.

Tabla 35. Especificidad de ELISA dependiendo del antígeno que se utiliza en la fase sólida.

VENTAJAS	DESVENTAJAS
Tiene una alta sensibilidad y especificidad.	Tratamiento para eliminar los inhibidores inespecíficos, que se encuentran normalmente en los sueros
Simple, bajo costo, rápida.	Comprobar las 4 unidades hemaglutinantes del antígeno cada vez que se efectúa la prueba.
Elevada reproducibilidad.	Experiencia del personal para leer la prueba e interpretarla.
Se utiliza para influenza y para otros virus menos abundantes que poseen actividad hemaglutinante como los arbovirus (p.e., virus de la fiebre amarilla), reovirus y algunos enterovirus	No puede diferenciar entre anticuerpos tipo IgM (infección aguda) o IgG (infección antigua).

Fuente: (Oropesa Fernández, 2003; Crespo Ortiz, 2000)

Tabla 36. Procedimiento para la realización de esta técnica de inhibición de hemoglutinación.

PROCEDIMIENTO	CARACTERÍSTICAS
Tratamiento de los sueros para la IHA	Se realiza inactivación a 56°C por una hora, se procede al tratamiento con caolín al 25% en PBS. Se mezcla volumen a volumen y se agita vigorosamente, a continuación, se incuba a temperatura ambiente por 30 minutos con agitaciones intermedias. Finalmente, se centrifuga a 2 500 g 30 minutos y se colecta el sobrenadante. Después de la inactivación con calor de los sueros y el tratamiento con caolín se diluye el mismo con glóbulos rojos (GR). La mezcla se deja a 4°C por 60 minutos y a continuación se centrifuga a 2 500 g 10 minutos a 4°C, se elimina el pellet de glóbulos rojos y se conserva el suero, listo para titular.
Estandarización de la IHA	En el ensayo se emplearon glóbulos rojos la cual es depositada en un tubo que contenía ALSEVER como anticoagulante, en proporción 1:2, posteriormente se le adiciona PBS y se centrifuga a 2 500 g durante 10 minutos para lavar los glóbulos en tres ocasiones. Una vez obtenido el paquete de GR, se prepara una suspensión de GR al 0.4% de en PBS 0.01M/BSA 0.1% pH 7.2.
IHA procedimiento beta	Se adiciona a cada pocillo 25 µL de PBS 0.01M/BSA 0.1% pH 7.2 y se realizaron diluciones seriadas base 2 de los sueros (25 µL). En cada placa se dejarán sueros controles positivos y negativos en diluciones. Posteriormente se adiciona 25 µL de la cepa Guayabal, previamente ajustadas las 8 UHA a todos los pozos, con excepción de una columna de pocillos sin adicionar las 8 UHA como control. Las placas se incubarán a 37°C durante una hora y posteriormente se adiciona 25 µL de GR al 0.4% y se dejó 2 horas a



temperatura ambiente. El título del suero se expresa como la última dilución que mostró inhibición completa de la hemoaglutinación.

Fuente: (Oropesa Fernández, 2003; Crespo Ortiz, 2000)

INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOLOGÍA Y VIROLOGÍA

1^{ra} Edición

CAPÍTULO VIII: TÉCNICAS MOLECULARES DE DIAGNÓSTICO VIROLÓGICO: AMPLIFICACIÓN DE ÁCIDOS NUCLEICOS



8.1. Características del ácido nucleico

Definición e importancia del ácido nucleico

Una de las grandes invenciones que ha tenido la ciencia, en especial la microbiología, es el descubrimiento de la cadena de ADN. Esto produjo un impacto de la biología molecular sobre la medicina la cual modificó inicialmente la forma de comprender la enfermedad, para luego involucrarse en su diagnóstico, haciendo que se posicionara como una de las herramientas más importantes para el tratamiento de distintas patologías (Cavagnari, 2011).

Esta invención comenzó en la década de los 50's del siglo pasado. En el final del invierno, James Watson con unos modelos de cartulina se dio cuenta que al juntar adenina con timina en ciertas posiciones tomaban la misma forma que al juntar citosina con guanina, descubriendo el último eslabón de la estructura del ADN (Fierro, 2001).

En la Figura 30 se detalla los pares de bases adenina-timina y guanina-citosina, como lo comprendieron Watson y Crick. Como se observa el área sombreada es igual en ambas combinaciones, lo cual era increíblemente bella y simple, luego se descubrió que la unión guanina-citosina tiene un tercer enlace hidrogenado (Fierro, 2001).

“Esta estructura es una estructura abierta, y su contenido en agua es bastante elevado. Si el contenido en agua fuera más bajo esperaríamos que las bases adoptaran una cierta inclinación de modo que sería más compacta.

La característica nueva de esta estructura es la forma en que las dos cadenas se mantienen unidas por las bases purínicas y pirimidínicas. Los planos de las bases son perpendiculares al eje de la estructura. Las bases se unen a pares, una base de una cadena establece un enlace de hidrógeno con otra base de la otra cadena, de modo

que las dos están situadas una al lado de otra y tienen las mismas coordenadas z. Una de las bases que forman el par debe ser una purina y la otra una pirimidina para que pueda tener lugar el enlace. Los enlaces de hidrógeno se establecen como sigue: la purina de la posición 1 con la pirimidina de la posición 1; la purina de la posición 6 con la pirimidina de la posición 6.

Si suponemos que las bases sólo pueden hallarse en la estructura en las formas tautoméricas más plausibles (es decir, en las configuraciones ceto y no en las enólicas) encontramos que sólo pueden enlazarse unos determinados pares de bases. Estos pares son: adenina (purina) con timina (pirimidina) y guanina (purina) con citosina (pirimidina)". (Watson & Crick, 1953, pág. 737)

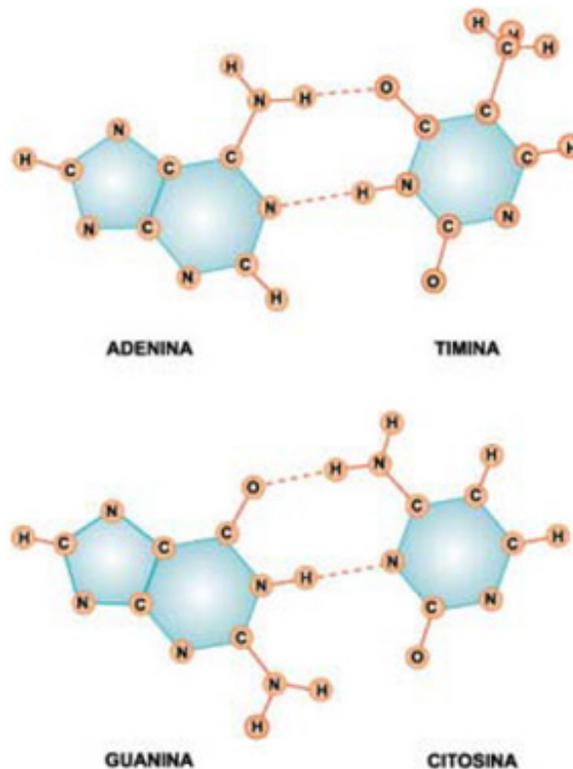


Figura 31. Pares de bases adenina-timina y guanina-citosina, como lo comprendieron Watson y Crick.

Fuente: (Fierro, 2001)



Una parte fundamental de la estructura molecular de los ácidos nucleicos es el contacto con el agua. Es necesario un determinado número de moléculas de agua para formar la doble hélice, así como para el funcionamiento biológico del ADN como portador de la información genética, además son capaces de formar algunos pares de bases incorrectos o estorbar la formación de otros (González, Cedeño, Teplukhin, Malenkov, & Poltev, 2000).

En consecuencia, la definición de la estructura de ácidos nucleicos está conformada por una doble hélice. En la Figura 31 se puede visualizar la doble hélice de la estructura de ácidos nucleicos.

“Cada una de las hélices es un polímero integrado por millones de nucleótidos que son los monómeros del polímero. Cada nucleótido está formado por una desoxirribosa, una base púrica o pirimídica y un grupo fosfato. Las dos cadenas de ADN son antiparalelas y se unen entre sí a través de puentes de hidrógeno que se forman entre las bases complementarias (A·T y G·C) de las dos hebras del ADN. De esta manera, se obtiene una estructura tipo doble hélice, donde las bases de los nucleótidos se encuentran orientadas hacia el interior, mientras que los grupos fosfato y las desoxirribosas lo hacen hacia el exterior, formando los esqueletos fosfodiéster de cada hélice”. (DE NECOCHEA CAMPION & CANUL TEC, 2004, pág. 11)

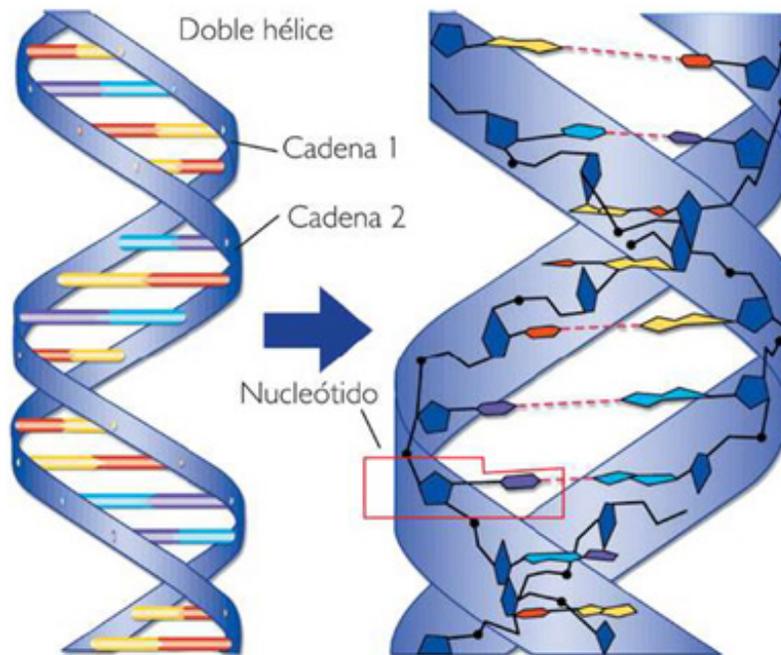


Figura 32. Doble hélice de la estructura de ácidos nucleicos.

Fuente: (Watson & Crick, 1953)

Después del descubrimiento de Watson y Crick se procedió a una infinidad de conocimientos posteriores sobre la estructura de ácidos nucleicos. Esto ha permitido un avance científico en innumerables áreas. Entre otras cosas, ha permitido entender cómo se asocian las enfermedades con la variabilidad genética, la función de genes caracterizados en otros organismos, el patrón de expresión de genes nuevos, el aislamiento de genes específicos por PCR, la organización de la información genética, etc. (DE NECOCHEA CAMPION & CANUL TEC, 2004).

Función de la estructura del ADN

El descubrimiento de los ácidos nucleicos ha permitido abrir infinitas de puertas a diversas ciencias que han servido para responder a muchas incógnitas a sus fenómenos. La biología, química, física, entre otras ciencias, se han apoyado en el descubrimiento de la estructura del ADN. Las funciones de los ácidos nucleicos son de almacenamiento, expresión y replicación de la información biológica (DE NECOCHEA



CAMPION & CANUL TEC, 2004).

Para lograr estas funciones se debe partir de que las moléculas de ADN se forman a través de una configuración similar. Sin embargo, el ADN de una determinada especie de organismos tiene una secuencia de bases propia: su estructura primaria está agrupada en unidades funcionales llamadas genes, por lo que la información que contiene esta secuencia desempeña diversas funciones (DE NECOCHEA CAMPION & CANUL TEC, 2004).

Una de las funciones principales del ADN es la formación de proteínas. Para ello debe suceder la síntesis de una molécula de ARN. Al transcribirse un gen en los núcleos de las células de los eucariontes, el ARN resultante se “procesa” para dar lugar al mRNA maduro que se exporta del núcleo de la célula al citoplasma, donde luego se traduce en proteína (DE NECOCHEA CAMPION & CANUL TEC, 2004).

“La información genética contenida en cada molécula de mRNA se traduce en proteínas a través de un proceso enzimático que se realiza en los ribosomas. En la traducción participan principalmente tres tipos distintos de ARN: el ARN ribosomal (rARN), que junto con varias proteínas forman los ribosomas; el ARN mensajero (mARN), que acarrea la información genética contenida en genes específicos del ADN y los ARNs de transferencia (tARN), que sirven como adaptadores específicos para cada aminoácido durante el ordenamiento lineal de éstos en la síntesis de proteínas, conforme la secuencia del mRNA”. (DE NECOCHEA CAMPION & CANUL TEC, 2004, pág. 13)

Amplificación de ácidos nucleicos

Una de las mayores invenciones en el área de la microbiología es la uti-



lización de técnicas diagnósticas que incluyen la estructura de ácidos nucleicos. Las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (TAAN) han supuesto una alternativa muy útil para el diagnóstico de los virus respiratorios, sobre todo para los laboratorios en los que el cultivo celular no estaba disponible (Navarro-Marí & Pérez-Ruiz, 2007).

Esta técnica presenta ventajas al compararse con el procedimiento a través del cultivo y aislamiento. Las ventajas es que no requieren virus viables, se pueden obtener resultados en menor tiempo y más sensibles para detección de los virus respiratorios más comunes y son la única posibilidad para detectar nuevos virus respiratorios emergentes, como los BoV y nuevos CoV (Navarro-Marí & Pérez-Ruiz, 2007).

También existe desventajas del proceso. Son un sistema abierto, por lo que se debe conocer el genoma del virus que se quiere detectar y que requerían mayor tiempo de ejecución que el cultivo, ya que se deben realizar procesos como extracción de ácidos nucleicos, retrotranscripción (para virus ARN), amplificación y detección (Navarro-Marí & Pérez-Ruiz, 2007). Aunque muchos de estos problemas han tenido solución gracias al crecimiento de la automatización en la microbiología.

Además, las TAAN pueden servir de apoyo a las técnicas clásicas como las de cultivo celular. Por tanto, las TAAN pueden suponer una herramienta muy sensible para detectar aislados, por lo que la combinación, en función de la disponibilidad de cada laboratorio, puede aumentar enormemente el rendimiento diagnóstico en las infecciones respiratorias virales (Navarro-Marí & Pérez-Ruiz, 2007). En la Figura 32 se puede detallar las técnicas y combinación de técnicas que se pueden utilizar para el diagnóstico virológico.

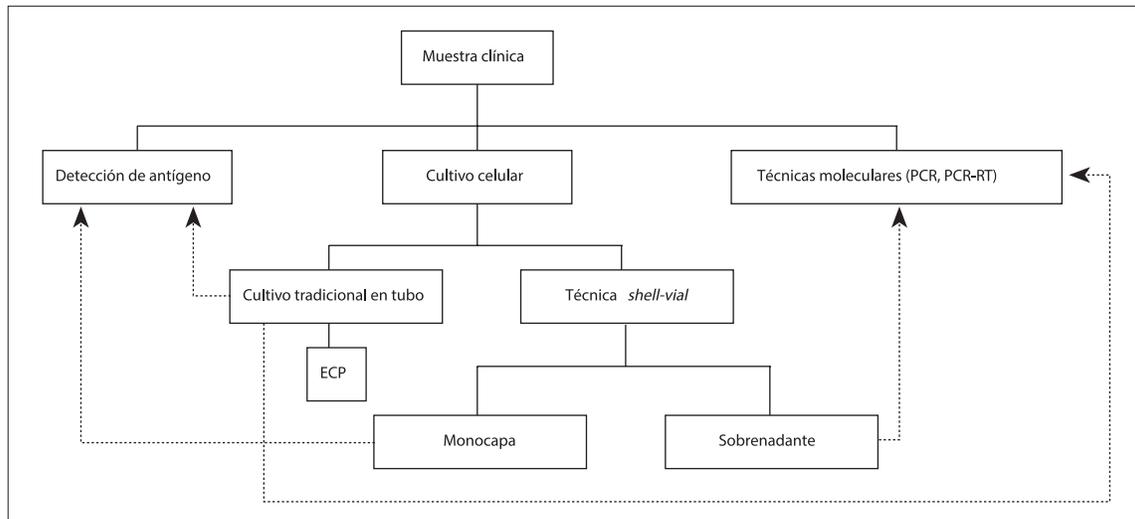


Figura 32. Técnicas y combinación de técnicas que se pueden utilizar para el diagnóstico virológico.

Fuente: (Navarro-Marí & Pérez-Ruiz, 2007)

Reacción en cadena de polimerasa (PCR)

Una de las técnicas más utilizadas en la amplificación de los ácidos nucleicos es la reacción en cadena de polimerasa (PCR, siglas en inglés de polymerase chain reaction). Es un proceso enzimático en el que una región específica del ADN se replica para producir muchas copias de una secuencia particular (DI TULLIO BUDASSI, 2010). Así mismo, mediante esta técnica se pueden encontrar cantidades mínimas de un agente infeccioso en una muestra clínica gracias a la amplificación selectiva y repetitiva de una secuencia de nucleótidos de un microorganismo determinado que hace un proceso de síntesis de ADN (Crespo Ortiz, 2000).

Del mismo modo, esta técnica presenta ventajas sobre las técnicas clásicas. Tiene una sensibilidad tan alta que puede amplificar una única molécula de DNA y una sola copia de genes puede ser extraída, de mezclas complejas de secuencias genómicas y visualizada como bandas diferentes en geles de agarosa (Sandin, 2008). De la misma forma, la PCR se utiliza para descubrir VIH, CMV, virus de la hepatitis



B, papilomavirus, hantavirus, herpes 6 y 8, así como una gran variedad de patógenos (bacterias, parásitos, etc.) (Crespo Ortiz, 2000).

“Este método permite la amplificación exponencial de una molécula de ADN, generando millones de copias de un fragmento. Esto se lleva a cabo con oligonucleótidos que contienen un grupo extremo 3’ libre, que es complementario con la cadena molde de ADN. Los “oligos” funcionan como punto de inicio para la adición de nucleótidos y para copiar la cadena molde en el PCR. Una vez que el oligonucleótido se une a su blanco, la polimerasa de ADN puede seguir extendiendo la hebra complementaria. En una reacción típica de PCR se usan dos oligonucleótidos que flanquean la región de ADN que se desea amplificar. El número de copias del fragmento de ADN que se encuentra entre los dos oligonucleótidos se amplifica con varios ciclos de reacción”. (DE NECOCHEA CAMPION & CANUL TEC, 2004, pág. 23)

En la Tabla 37 y en la Figura 33 muestran los pasos para realizar los ciclos repetidos del PCR.

Tabla 37. Pasos para realizar los ciclos repetidos del PCR.

PASOS	CARACTERÍSTICAS
1ero) Desnaturalización de las hebras de ADN-	El templado es el fragmento de ADN que se desea amplificar, junto con la región que reconocen los oligonucleótidos. Para que el oligonucleótido se pueda unir, es necesario que el templado sea de cadena sencilla. Así que este paso del PCR es para separar las cadenas de ADN, si el templado es de doble cadena. Además, en este paso se deshace cualquier tipo de estructura secundaria formada entre los segmentos complementarios de los oligonucleótidos y que pudiera interferir con su habilidad de unirse al templado. Típicamente, la desnaturalización del ADN se hace con una incubación breve del tubo de reacción a una temperatura de 94 °C.
2do) Temperatura de alineamiento	Esta temperatura se calcula con base en las características de los oligos que serán utilizados. La temperatura a la cual la mitad de los oligos están unidos a su blanco (Tm), se calcula tomando en cuenta el tamaño de los oligos y su contenido de GC (%GC). Después de desnaturalizar las hebras de ADN, se incuba a una temperatura cercana a la Tm, para que los oligos puedan encontrar su región complementaria en el templado. y se unan a ella.

3ero) Extensión de la cadena de ADN

Este es el último paso de un ciclo de reacción de PCR y normalmente se hace a 72 °C, la temperatura óptima para la polimerasa de ADN. En este paso, la polimerasa extiende la cadena complementaria del templado. La síntesis de la cadena complementaria tiene como punto de inicio el complejo oligonucleótido/templado. El tiempo de incubación de este paso depende del tamaño del segmento que se desea amplificar. Como regla general se considera que la polimerasa puede sintetizar 1,000 bases por minuto. En la reacción de PCR, típicamente, se llevan a cabo de 30 a 40 ciclos de estos tres pasos, para lograr la amplificación deseada.

Fuente: (DE NECOCHEA CAMPION & CANUL TEC, 2004)

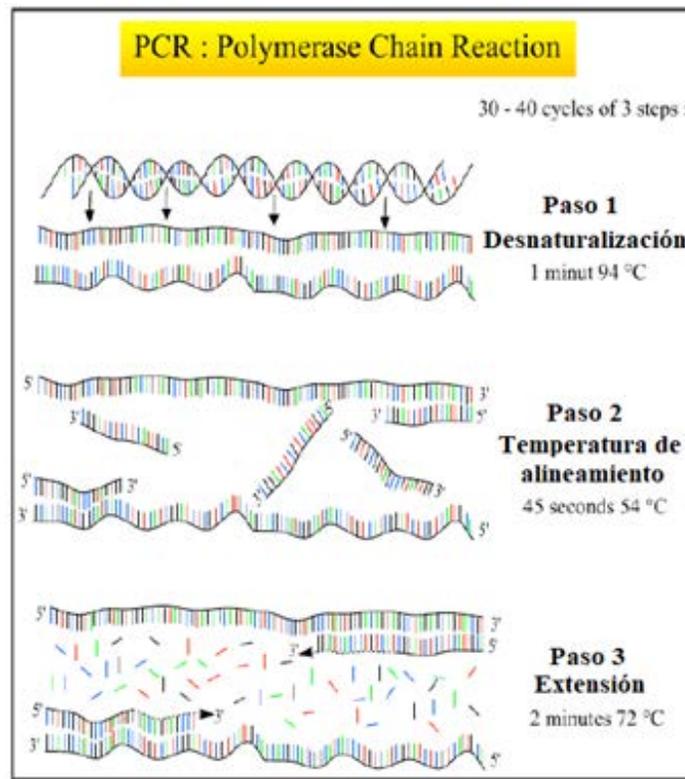


Figura 33. La reacción de PCR consiste en varios ciclos de 3 pasos. Las temperaturas y los tiempos indicados son ejemplos y varían dependiendo de las características del ADN que se desee amplificar.

Fuente: (DE NECOCHEA CAMPION & CANUL TEC, 2004)

Finalmente, cuando se realizan los ciclos, partiendo del cumplimiento de los pasos descritos, se podrá optar a un material con n replicas. Es decir, se duplica el material genético en un factor de 2^n (donde n es el número de ciclos) hasta que éste se evidencia fácilmente en un gel de agarosa y se confronta con una sonda específica para confir-

mar la identificación final del material encontrado (Crespo Ortiz, 2000). Ese factor de multiplicidad a la n se puede observar en la Figura 34. También, los fragmentos de DNA así obtenidos se pueden identificar por varias técnicas: visualización en geles de agarosa o poliacrilamida mediante tinción con bromuro de etidio y examen con luz ultravioleta, o hibridación con una sonda marcada (Sandin, 2008).

Por otra parte, la técnica de PCR presenta algunas desventajas. Requiere de la necesidad de cebadores específicos para encontrar determinado microorganismo y por ello hay la posibilidad de falsos positivos, además, la prueba se debe efectuar en condiciones adecuadas de temperatura, pH y concentración de cebadores y nucleótidos apropiados (Crespo Ortiz, 2000).

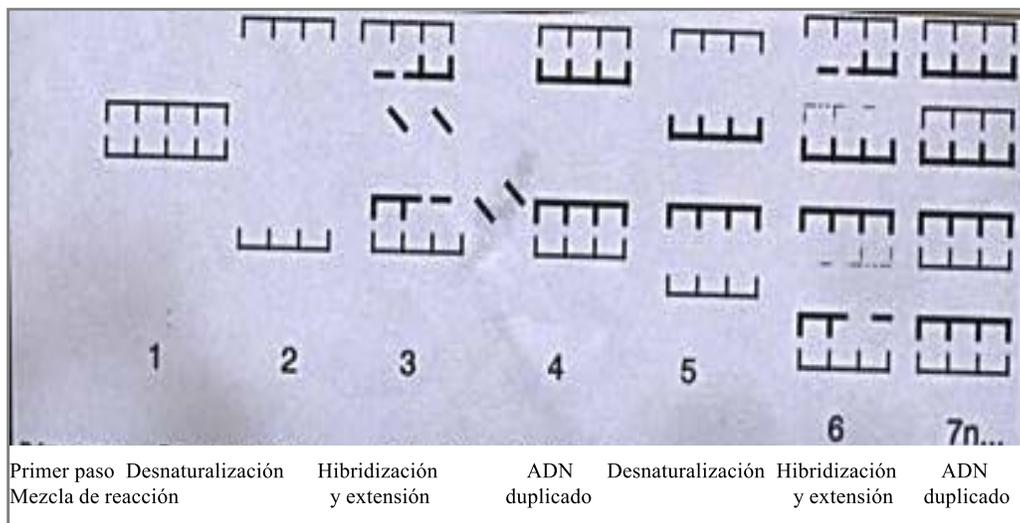


Figura 34. Reacción en cadena de la polimerasa.

Fuente: (Crespo Ortiz, 2000)

Por lo tanto, el empleo de esta técnica se puede realizar de varias maneras o formas. Se puede hacer directamente en muestras de enfermos con un proceso previo de extracción de ADN; también se puede realizar a partir de cultivos del microorganismo que se quiere descubrir, es relativamente rápida (demora entre 6 y 8 horas) y se puede automatizar (Crespo Ortiz, 2000).

INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOLOGÍA Y VIROLOGÍA

1^{ra} Edición

CAPÍTULO IX: VIRUS AGRUPADOS DE ACUERDO A LA CLASIFICACIÓN DE BALTIMORE



9.1. ¿Por qué agrupar a los virus?

Al descubrir la ciencia de la microbiología y poder constatar que existen organismos importantes que no se pueden observar a simple vista ha permitido poder describir cada uno de las formas de los microorganismos. Esto también ha permitido poder clasificarle en grandes grupos. Los virus no escapan a estas agrupaciones. Para cualquier clase de organismos, el objetivo de la clasificación es agrupar, dentro de una categoría, aquellos que están cercanamente relacionados, por lo que los criterios pueden ser morfológicos, fisiológicos o ambos (Vásquez Yeomans & Cáceres Martínez, 2004).

Por supuesto, la comunidad científica se dio a la tarea de crear una clasificación acorde a las características de los virus. Es por ello que, en 1962, se propuso ordenar los virus basados en la clasificación de Linneo (Filo, Clase, Orden, Familia, Género y Especie), donde los virus se agrupaban según poseían características compartidas (no de sus huéspedes) y el tipo de ácido nucleico que forma su genoma (Paramicrobio, 2019).

Dentro de los mismos virus se pueden presentar debilidades que permitan crear nuevas clasificaciones mucho más acordes a sus aspectos e importancia. Es decir, la posibilidad de formar grupos naturales se ve limitada por la gran variabilidad de estos, pero también por otros factores intrínsecos y/o extrínsecos, así como también factores que puedan depender del hospedero son determinantes (Simón, 2015).

Es por ello, que en 1966 se estableció el Comité Internacional sobre la Nomenclatura de los Virus y se propuso un esquema general de taxonomía vírica usando binomios latinos, el cual incluyen todos los virus dentro del Phylum Vira, subdividido en Subphyla, Clases, Órdenes, Subórdenes, Familias y Géneros (Vásquez Yeomans & Cáceres Martínez, 2004). Para el año 1973, este comité se renombró Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV), de sus siglas en inglés International



committee on Taxonomy of Viruses (Paramicrobio, 2019).

Clasificación taxonómica ICTV

Esta clasificación los ordena por características particulares de cada uno de ellos virus, por lo que su formación es editable debido a que cada vez que se descubra un microorganismo violento se podrá optar por crear un nivel según las características analizadas. Este sistema basa la clasificación en órdenes, familias, subfamilias, géneros y especies (Simón, 2015). La clasificación actual del ICTV dice que la clasificación más alta para los virus es el Orden, donde en 2018 se reconocen 9 Órdenes para 48 Familias, mientras que hay 86 Familias sin haber sido clasificadas en la categoría de Orden (Paramicrobio, 2019).

En la Tabla 38 se describen las reglas para poder producir la clasificación taxonómica. En la Tabla 40 se detalla las características que se toman en cuenta para la agrupación de los virus en sus diferentes niveles taxonómicos.

Tabla 38. Reglas para producir la clasificación taxonómica.

REGLA	CARACTERÍSTICAS
1	Para designar los nombres de la familia, subfamilia y género de los virus éstos deben escribirse en itálicas y la primera letra en mayúscula, mientras que para el nombre de la especie la primera letra se escribe en minúscula y no se utilizan las itálicas. Para nombrar a la Familia se debe utilizar al final el sufijo – viridae. En el uso formal, el nombre del taxón debe preceder al término de la unidad taxonómica, por ejemplo: Familia <i>Paramyxoviridae</i> , el género <i>Morbillivirus</i> .
2	El uso de nomenclatura vernácula está permitido y debe escribirse en minúscula, sin utilizar letras itálicas. En este caso, el nombre del taxón no debe incluir el sufijo de la nomenclatura formal, y a su vez debe seguir el término para la unidad taxonómica; por ejemplo: familia Picornavirus, género Enterovirus.
3	En el uso de la terminología vernácula los nombres taxonómicos de los virus no deben conducir a la ambigüedad o a la pérdida innecesaria de precisión en la en la identificación. La taxonomía formal utilizada por el ICTV debe ser la base para los nombres vernáculos.
4	Una especie de virus está representada por un agrupamiento de cepas de una variedad de fuentes o una población de cepas de una sola fuente, las cuales en su totalidad tienen en común un patrón de propiedades estables que los separan de otros agrupamientos de cepas.
5	Un género es un grupo de especies de virus que comparten características en común. La aceptación de un nuevo género está ligada a la aceptación de un tipo de especie.
6	Una familia es un grupo de géneros con características en común. La aceptación de un nuevo género está ligado a la aceptación de un tipo de especie.

Fuente: (Vásquez Yeomans & Cáceres Martínez, 2004)



Tabla 39. Características que se toman en cuenta para la agrupación de los virus en sus diferentes niveles taxonómicos.

NIVELES	CARACTERÍSTICAS
I. Familia	Propiedades comunes entre varios géneros incluyendo: Composición bioquímica. Estrategia de replicación viral. Estructura de la partícula. Organización general del genoma.
II. Género	Propiedades comunes dentro de un género incluyendo: Estrategia de replicación viral. Tamaño del genoma, organización y/o número de segmentos. Secuencias homólogas (propiedades de hibridación). Vector de transmisión.
III. Especies	Propiedades comunes dentro de una especie incluyendo: Re-arreglo del genoma. Secuencias homólogas (propiedades de hibridación). Relaciones serológicas. Vector de transmisión. Rango del hospedero. Patogenicidad. Tropismo tisular. Distribución geográfica.

Fuente: (Vásquez Yeomans & Cáceres Martínez, 2004)

Clasificación de Baltimore

Al paso del tiempo y con el descubrimiento, más profundo, sobre la estructura de los ácidos nucleicos se procedió a clasificarlo de acuerdo a la ARN. Es un esquema para clasificar los virus basados en el tipo de genoma y de la estrategia de su réplica (Shaffer, 2019). David Baltimore es el biólogo estadounidense que desarrolló la clasificación de Baltimore que actualmente se utiliza junto a la del ICTV para clasificar los virus y que le valió el Premio Nobel en Fisiología o Medicina en 1975 (Paramicrobio, 2019).

“En este sistema un ARNm es designado como una cadena mayor y su secuencia complementaria, la cual no puede funcionar como un ARNm, es una cadena menor.



Una cadena de ADN complementaria a un ARNm viral es también una cadena menor. La producción de una cadena mayor requiere que una cadena menor de ARN o ADN sea usada como molde. Utilizando este sistema se han reconocido a seis clases de virus de animales”. (Vásquez Yeomans & Cáceres Martínez, 2004, pág. 5)

Esta clasificación distribuye los virus en 7 grupos fundamentales en función de la naturaleza del ácido nucleico viral y en el mecanismo de producción de mRNA (Simón, 2015). Los bacteriófagos y los virus de las plantas también pueden ser clasificados de esta manera, pero el sistema se ha usado más ampliamente en virología animal (Vásquez Yeomans & Cáceres Martínez, 2004).

En la Tabla 40 y la Figura 35 se muestran la clasificación de Baltimore. En la Figura 36 se detalla el ejemplo de un virus según la clasificación de Baltimore.

Tabla 40. Clasificación de Baltimore.

CLASE	CARACTERÍSTICAS
1	<p>Virus de ADNds (ADN bicatenarios) La replicación del virus así como la transcripción a mRNA y la traducción a las proteínas virales se realizan exactamente igual a como se realizan en la célula. Ej: Poxvirus como el virus de la Viruela, Herpesvirus. Es decir, un virus trezado doble de la DNA incorpora el núcleo del ordenador principal antes de que comience a replegar. Hace uso de las polimerasas del ordenador principal para replegar su genoma, y es por lo tanto altamente relacionado en el ciclo de la célula huésped. La célula debe por lo tanto estar en la réplica para que el virus repliegue.</p>
2	<p>Virus de ADNss (+) (ADN monocatenario positivo): El genoma vírico se convierte en ADN ds utilizando la maquinaria enzimática de la célula y a partir de este genera el mRNA que dará lugar a las diferentes proteínas víricas. La duplicación del genoma vírico que se inserta en la célula es similar a la clase 1. Posteriormente se separan las hebras de ADNds antes de encapsularla en el virus ADNss (+). Ej: Anemia del pollo, Parvovirus. La mayoría de los virus del ADNss tienen genomas circulares y los repliegan sobre todo dentro del núcleo por un mecanismo del círculo de balanceo.</p>
3	<p>Virus de ARNds (ARN bicatenario): La transcripción se realiza mediante la hebra de ARN (+) y la formación de genoma vírico para encapsular se realiza en dos pasos: El primer paso consiste en ensamblar al virus el ARNss (+) y una vez dentro del virus se genera la hebra complementaria para formar ARNds. Ej: Reovirus.</p>
4	<p>Virus de ARNss (+) (ARN monocatenario positivo): Como el genoma viral ARNss(+) tiene la misma polaridad que el mRNA no necesita ninguna conversión para generar las proteínas virales. Se generan ARNss (-) que regulan la expresión génica y que servirán de molde para replicar el ARNss (+). Hay dos modelos en esta clase, los IVa y los IVb. Ej: Poliovirus, Coronavirus.</p>

5	Virus de ARNss (-) (ARN monocatenario negativo): El virus porta una enzima denominada retrotranscriptasa inversa (RT) lo que provoca la formación de mARN (ARNss +) y se traducen a proteínas virales. También se sintetizan proteínas de regulación viral que generen el ARNss (-) a partir del ARNss (+) que se inserta en el virus. Ej: Rabdovirus
6	Virus de ARNss-RT (ARN monocatenario retrotranscriptasa): El virus aporta una retrotranscriptasa inversa que convierte el ARNss (+) en ADNds y del que se generan tanto el mARN que forma las proteínas virales como el ARNss (+) junto a la retrotranscriptasa que irán en el interior del virus. Ej: Retrovirus como el VIH.
7	Virus de ARNds (ARN bicatenario): Estos virus liberan el genoma vírico en el interior de la célula. La peculiaridad de estos virus es que se insertan en el genoma celular y desde ahí generan las proteínas virales, entre ellas la enzima RT. La forma de actuar es similar a partir de aquí a los de la clase VI. Ej: Hepadnavirus.

Fuente: (Paramicrobio, 2019; Shaffer, 2019)

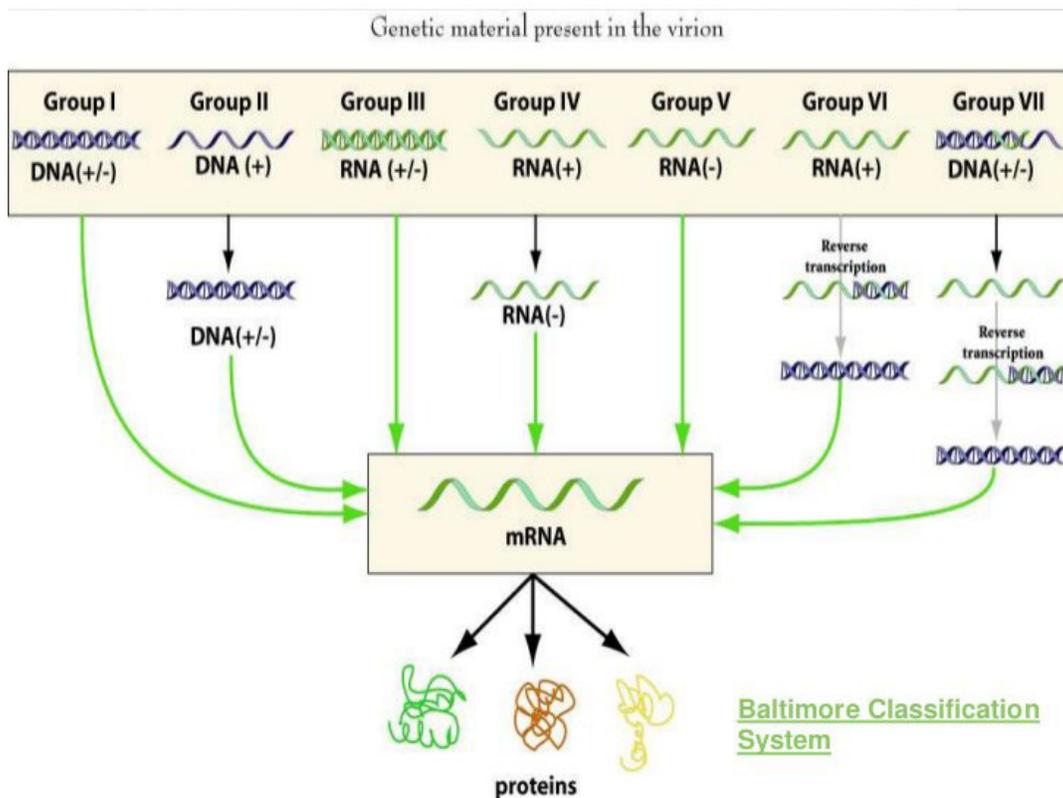


Figura 35. Clasificación de Baltimore.

Fuente: (Paramicrobio, 2019)

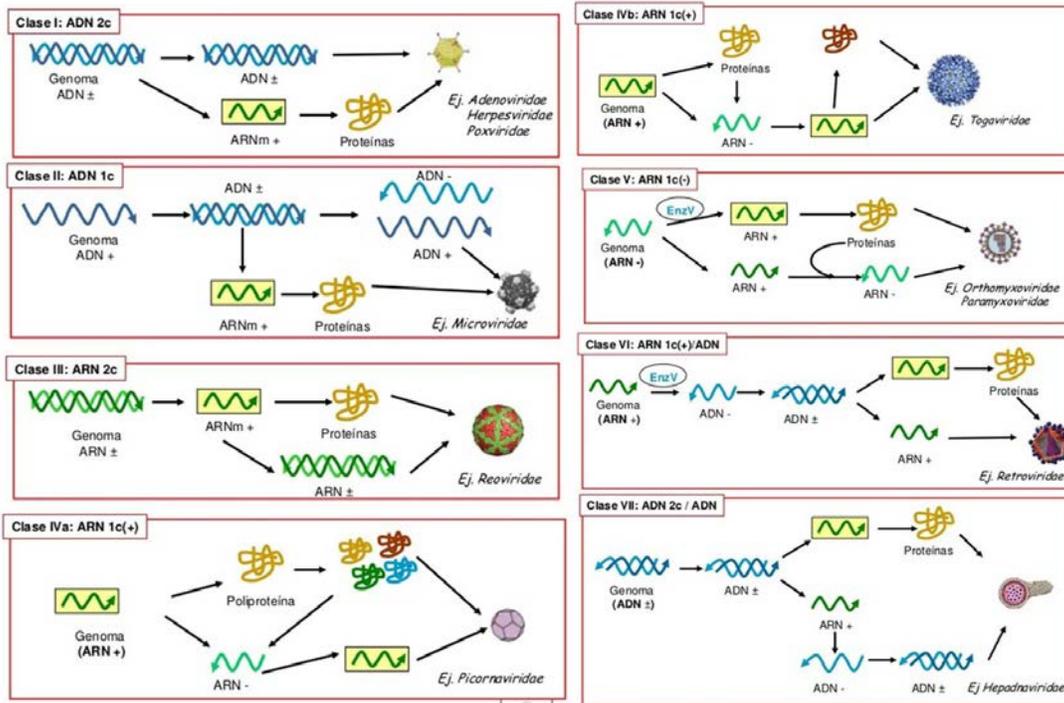


Figura 36. Ejemplo de un virus según la clasificación de Baltimore. Se representa las formas intermedias de material genético hasta poder formar el mRNA que dará lugar a la proteína y a la actividad viral, así como la formación de más material genético que se encapsula y forma nuevos virus.

Fuente: (Paramicrobio, 2019)

INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOLOGÍA Y VIROLOGÍA

1^{ra} Edición

BIBLIOGRAFÍA

- Acosta Herrera, B. (2003). ALGUNAS CONSIDERACIONES DE IMPORTANCIA SOBRE SEGURIDAD BIOLÓGICA. En C. Savón Valdés, A. Goyenechea Hernández, S. Oropesa Fernández, O. Valdés Ramírez, B. Acosta Herrera, G. González Muñoz, . . . A. Piñon Ramos, MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS DE ETIOLOGÍA VIRAL (págs. 1-244). ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD. Obtenido de https://www.paho.org/Spanish/AD/THS/EV/labs_IPK.pdf
- Aguilar Caballero, I., & Galbes García de Aguilar, T. (1976). Tratado práctico de medicina moderna. California, Estados Unidos: Ediciones Interamericanas.
- Alfaro Castro, A., & Fournier Pérez, M. (2013). VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO. REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA LXX (606), 211-217.
- Ariza-Andraca, R., & García-Ronquillo, M. (2016). El microbioma humano. Su papel en la salud y en algunas enfermedades. Cirugía y Cirujanos [revista en internet], 84, 31-35. Obtenido de <https://pdfs.semanticscholar.org/b430/aa1fe4ce17197980fc152f1deb3537377ae5.pdf>
- Ávila Adarme, L. V., & Castellanos, J. E. (2015). Diagnóstico virológico de la infección por virus sincitial respiratorio. Revista Salud Bosque, 3(1), 23-36. Obtenido de <https://revistasaludbosque.unbosque.edu.co/article/view/48/34>
- Aviles Guzmán, A. (2012). Libro electrónico de Virología Médica. México, D. F.: Trabajo de Grado - UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO. Obtenido de https://www.zaragoza.unam.mx/wpcontent/Portal2015/Licenciaturas/qfb/tesis/virologia_medica.pdf
- Ayala, M. A., Laborde, J., Milocco, S., Carbone, C., Cid de la Paz, V., & Galosi, C. M. (2004). Desarrollo de un antígeno para diagnóstico del parvovirus de las ratas virus Kilham) por la técnica de inhibición de la hemaglutinación. Revista argentina de microbiología, 36(1), 16-19. Obtenido de https://www.researchgate.net/profile/Cecilia_Galosi/publication/8531582_Development_of_an_antigen_for_the_diagnosis_of_Kilham_rat_parvovirus_by_hemagglutination_inhibition_test



- Barrera, O. R., & Betancourt, J. D. (2016). Los virus en la historia, la ciencia y la cultura humanas. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*, 41(6), 1-12. Obtenido de <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/719>
- Betancourt, A., Rodríguez, E., Ayala, J., Relova, D., & Barrera, M. (2012). Estandarización de los ensayos de seroneutralización e inhibición de la hemoaglutinación en suero para el diagnóstico de la disenteria de invierno. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 13(10), 1-11. Obtenido de <https://www.redalyc.org/pdf/636/63624631001.pdf>
- BIOTED. (27 de Julio de 2017). Inmunodifusión radial. Recuperado el 13 de Mayo de 2020, de <https://www.bioted.es/protocolos/INMUNODIFUSION-RADIAL.pdf>
- Bueno Ramírez, S., Palavecino Beaumont, C., Tobar Durán, H., Nieto Pacheco, P., & Sebastian Quijada, V. (21 de Octubre de 2013). Microorganismos y enfermedades. Recuperado el 29 de Abril de 2020, de Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia y Pontificia Universidad Católica de Chile: http://www.imii.cl/wp-content/uploads/2015/10/Libro_IMII_Microbiologia.pdf
- CABRERA, M. J. (04 de Noviembre de 2013). INTERACCIÓN HUÉSPED-PARÁSITO. Recuperado el 30 de Abril de 2020, de <http://www.higiene.edu.uy/paraso/cursep/interhp.pdf>
- Calderón Pascacio, R. V., & Stock, R. P. (28 de Febrero de 2008). Técnicas inmunoquímicas. Recuperado el 13 de Mayo de 2020, de UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO: <http://www.ibt.unam.mx/computo/pdfs/met/inmunoquimica.pdf>
- Cambra, M., Llácer, G., Perez de Sanroman, C., Moreno, P., & Durba, V. (1983). Diagnóstico rápido de virus en frutales de hueso mediante la técnica inmunoenzimática ELISA-DAS. *Bol. Serv. Plagas*, 9, 45-59. Obtenido de <https://pdfs.semanticscholar.org/233d/36abfb91f10b33b25894cf86691e90be86e2.pdf>
- Carrera, E. G. (2005). NTP 359: Seguridad en el laboratorio: gestión de residuos tóxicos y peligrosos en pequeñas cantidades. España: Notas Técnicas Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Ministerio de Trabajo y



Asuntos Sociales.

- Cavagnari, B. M. (2011). Terapia génica: los ácidos nucleicos como fármacos. Mecanismos de acción y vías de entrega a la célula. Archivos argentinos de pediatría, 109(3), 232-236.
- Chaparro, V. M., Castiñeira, J. R., & Puerto, M. S. (2013). Estudio de microorganismos causantes de biodeterioro mediante técnicas de biología molecular en el IAPH. PH: Boletín del Instituto Andaluz del Patrimonio Histórico, 21(84), 174-187. Obtenido de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5207121>
- Concha R., M. (2007). Diagnóstico y terapia del virus papiloma humano. Rev Chil Infect; 24 (3), 209-214.
- Crespo Ortiz, M. d. (2000). El diagnóstico viral por el laboratorio. Colombia Médica, vol. 31, núm. 3, 135-150. Obtenido de <https://www.redalyc.org/pdf/283/28331306.pdf>
- DE NECOCHEA CAMPION, R., & CANUL TEC, J. C. (2004). SECUENCIACIÓN DE ÁCIDOS NUCLEICOS. Cuernavaca, Morelia, México: INSTITUTO DE BIOTECNOLOGÍA-UNAM.
- Declaración_Ministerial. (2008). Prevenir con educación. México: 1a Reunión de Ministros de Salud y Educación para Detener el VIH e ITS en Latinoamérica y El Caribe.
- DI TULLIO BUDASSI, L. (18 de Agosto de 2010). Aplicaciones de las Técnicas de Detección de Ácidos Nucléicos en Medicina Transfusional. Recuperado el 15 de Mayo de 2020, de FAC. CS .BIOQUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO: <http://hemobaires.org.ar/pdfs/7-Aplicaciones%20de%20diagnostico%20molecular%20-%20Dra%20Liliana%20Di%20Tullio%20Budassi%2018-08-2010.pdf>
- DPTO_FQUIM_UNAM. (25 de Septiembre de 2010). Microorganismos. Recuperado el 29 de Abril de 2020, de http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/Moo_13137.pdf
- Fields, D. (2020). Métodos de la purificación del virus. Obtenido de [https://www.news-medical.net/life-sciences/Virus-Purification-Methods-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/life-sciences/Virus-Purification-Methods-(Spanish).aspx)



- Fierro, A. (2001). Breve historia del descubrimiento de la estructura del ADN. *Rev Méd Clínica Las Condes*, 20, 71-75.
- Giglio, N. D., Burgos, F., & Cavagnari, B. M. (2013). Microbiota intestinal: sus repercusiones clínicas en el cuerpo humano. *Archivos argentinos de pediatría*, 111(6), 523-527. Obtenido de https://s3.amazonaws.com/academia.edu/documents/53373041/Microbiota_2013.pdf
- González, E., Cedeño, F. I., Teplukhin, A. V., Malenkov, G. G., & Poltev, V. I. (2000). Refinamiento de la metodología de la simulación de la hidratación de los ácidos nucleicos. *Revista Mexicana de Física*, 46(2), 142-147.
- Hanssen, H., Uribe, G., & Escovar, G. (1982). El papel de la microscopía electrónica en el diagnóstico virológico 1. Virus del grupo Herpes. *Biomédica*, 2(1), 31-38. Obtenido de <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1821/1854>
- Hernández-Lauzardo, A. N., Bautista-Baños, S., Velázquez-del Valle, M. G., & Hernández-Rodríguez, A. (2007). Uso de microorganismos antagonistas en el control de enfermedades postcosecha en frutos. *Revista mexicana de fitopatología*, 25(1), 66-74. Obtenido de <http://www.scielo.org.mx/pdf/rmfi/v25n1/v25n1a9.pdf>
- humannature. (30 de Septiembre de 2018). BASES CIENTÍFICAS PARA EL DESARROLLO DE LA NANOHOMEOPATÍA. Recuperado el 26 de Abril de 2020, de HUMAN MICROBIOME PROJECT: https://www.humannature.com.co/images/PDF/PDF-002web-Bases_Cientlficas_para_el_Desarrollo_de_la_Nanohomeopatla.pdf
- Icaza-Chávez, M. E. (2013). Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. *Revista de Gastroenterología de México*, 78(4), 240-248. Obtenido de <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0375090613001468?token=D6B1F-26406F6A4FEEE13E37A03E96F754391C612C42E9696F3F7A83D94A-1F45E06A398B6E1AFBD71585A82507E96EEBB>
- IPK. (2009). TÉCNICAS DE LABORATORIO PARA EL DIAGNÓSTICO Y LA CARACTERIZACIÓN DE LOS VIRUS DEL DENGUE. La Habana, Cuba: Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”, Ministerio de Salud Pública. Obtenido



de https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2011/Protocolos_Dengue_IP-K_2009_I.pdf

Junco Díaz, R. d. (2001). Propiedades de los microorganismos para producir enfermedad. National Institute of Hygiene, Epidemiology and Microbiology. Obtenido de https://www.researchgate.net/profile/Raquel_Junco_Diaz/publication/288670574_Propiedades_de_los_microorganismos_para_producir_enfermedad/links/5682f5d808ae051f9aee8989/Propiedades-de-los-microorganismos-para-producir-enfermedad.pdf

Lancaster, W. D. (2007). Historia natural de la infección del cérvix uterino por el virus papiloma humano. Revista peruana de ginecología y obstetricia, 53(2), 84-92. Obtenido de <https://www.redalyc.org/pdf/3234/323428184004.pdf>

Lomonte Vigliotti, B. (24 de Julio de 2007). Manual de Métodos Inmunológicos. Recuperado el 13 de Mayo de 2020, de UNIVERSIDAD DE COSTA RICA, Facultad de Microbiología: http://www.kerwa.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/9244/2007_Manual_Metodos_Imunologicos_completo_web.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Lopardo, H. (2016). Introducción a la microbiología clínica. Series: Libros de Cátedra. La Plata, Argentina: Edulp, Editorial de la Universidad de La Plata. Obtenido de http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/52389/Documento_completo.pdf?sequence=1&isAllowed=y

LORÉN EGEA, J.-G. (2004). Aprendiendo de la mayoría invisible: reflexiones sobre la complejidad del mundo microbiano. España: Catedràtic de Microbiologia de la Universitat de Barcelona. Obtenido de <http://www.publicacions.ub.es/refs/incurs04-05.pdf>

Mapfre. (31 de Enero de 2007). Sustancias tóxicas. Recuperado el 11 de Mayo de 2020, de https://www.fundacionmapfre.org/documentacion/publico/i18n/catalogo_imagenes/grupo.cmd?path=1030522

Martínez, G. G., & Troconis, J. N. (2014). Historia natural de la infección por el virus del papiloma humano: una actualización. Investigación Clínica, 55(1), 82-91. Obtenido de <https://www.redalyc.org/pdf/3729/372937029009.pdf>

Martino Zagovalov, T. K., Leyva Castillo, V., & Puig Peña, Y. (2008). Aspectos ge-



- nerales de la microbiología, Capítulo I. En Á. E. Caballero Torres, Temas de Higiene de los Alimentos (págs. 3-19). La Habana, Cuba: Editorial Ciencias Médicas. Recuperado el 26 de Abril de 2020, de https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/53584441/HIGIENE_DE_ALIMENTOS_.pdf
- McKeown, T. &. (1990). Los orígenes de las enfermedades humanas. Barcelona, España: Editorial Crítica. Obtenido de http://www.trabajosocial.unlp.edu.ar/uploads/docs/mc_keown__el_origen_de_las_enfermedades_humanas.pdf
- Mena-Enriquez, M., Flores-Contreras, L., & Armendáriz-Borunda, J. (2012). Vectores virales adeno-asociados: Métodos de producción, purificación y aplicaciones en terapia génica. *Revista de Investigacion Clínica*, 64(5), 487-494. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/revinvcli/nn-2012/nn125i.pdf>
- Miranda Gómez, O., & Nápoles Pérez, M. (2009). Historia y teorías de la aparición del virus de la inmunodeficiencia humana. *Revista cubana de medicina militar*, 38(3-4)x, 63-72. Obtenido de <http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v38n3-4/mil073-409.pdf>
- Montaño Arias, N. M., Sandoval Pérez, A. L., Camargo Ricalde, S. L., & Sánchez Yáñez, J. M. (2010). Los microorganismos: pequeños gigantes. *Elementos: Ciencia y cultura*, Vol. 17, Núm. 77. , 15-23. Obtenido de <https://www.redalyc.org/pdf/294/29411989003.pdf>
- Monteon, V., Bracho, C. G., Floriani-Verdugo, J., Ramos-Echeverria, A., & Reyes, P. A. (1995). Diagnóstico serológico de la enfermedad de Chagas: autosuficiencia y concordancia interlaboratorios. *Salud Pública de México*, 37(3), 232-235. Obtenido de <http://www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/5839/6537>
- Moreno, J. (02 de Febrero de 2007). Desarrollo Historico de la Microbiología. Recuperado el 24 de Abril de 2020, de Seminario I: http://sgpwe.izt.uam.mx/files/users/uami/aura/historia_microbiologia.pdf
- Muñoz Gómez, S. A., & Ospina Bedoya, M. (2013). La vida microbiana: el mundo al que dejamos de pertenecer. *Separata Uni-pluri/versidad*, Universidad de Antioquia - Facultad de Educación, 20-28. Obtenido de <https://www.re->



searchgate.net/publication/254258166_La_vida_microbiana_el_mundo_al_que_dejamos_de_pertenecer/link/0046351fc2f1e122b4000000/download

Navarro-Marí, J. M., & Pérez-Ruiz, M. (2007). Virus respiratorios: viejos y nuevos virus. Revisión de métodos diagnósticos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 25, 60-65. Obtenido de <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0213005X07757518?token=FCC269861B83A4D693466B391DA6F-281231F2A536FE7DA80638C17B60B6F5226D445230EFC6F89BF6F-BE702B56B776D5>

Oberti Rivarola, H. L. (2016). Comparación de dos métodos de diagnóstico virológico en el programa de certificación de papa y vid. Montevideo, Uruguay: Trabajo de Grado - Universidad de la República Uruguay, Facultad de Ciencias. Obtenido de <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/10116/1/uy24-18387.pdf>

Olmeda Latorre, C., & Ubach Soler, T. (1993). *Nueva Enciclopedia Temática Planeta. Ciencias Naturales*. Colombia: Planeta Colombiana Editorial, S. A.

Oropesa Fernández, S. (2003). VIRUS INFLUENZA. En C. Savón Valdés, A. Goyenechea Hernández, S. Oropesa Fernández, O. Valdés Ramírez, B. Acosta Herrera, G. González Muñoz, . . . A. Piñon Ramos, *MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS DE ETIOLOGÍA VIRAL* (págs. 55-94). Cuba: Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”, ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD. Obtenido de https://www.paho.org/Spanish/AD/THS/EV/labs_IPK.pdf

Ospina, J. E. (1971). Método para la purificación del virus herpes simplex. *Revista de la Facultad de Medicina*, 37(2), 148-158. Obtenido de <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/22095/23021>

Palacios, R., Montoya, E., Torres, I., & Ortiz, A. C. (1997). Utilización de hematíes de primates sudamericanos en la prueba inhibición de hemaglutinación para el diagnóstico del Virus del Sarampión. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 14(2), 7-12. Obtenido de <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v14n2/a03v14n2.pdf>



- Paramicrobio. (13 de Febrero de 2019). Clasificación de los virus. Recuperado el 14 de Mayo de 2020, de <http://paramicrobio.blogspot.com/2018/10/clasificacion-de-los-virus.html>
- Peña, C., & Faúndes, N. (2019). Introducción a la Virología I. Boletín Micológico, 33(2), 10-16. Obtenido de <https://micologia.uv.cl/index.php/Bolmicol/article/view/1387/pdf>
- Picazo, J. J., & Fuertes Ortiz de Urbina, A. (Julio de 1996). DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS: EL DIAGNOSTICO INDIRECTO. Recuperado el 12 de Mayo de 2020, de <http://coli.usal.es/web/abydl/biblioteca/bibelectro.alu/documentos/protocolos3/diagmicro/Serologia.html>
- Piro, O. E. (2012). Breve historia del ADN, su estructura y función. La Plata, Argentina: Dpto. de Física e Instituto IFLP.
- Quizhpe P., A. (2016). Sumak Kawsay, Mundo Microbiano, Resistencia Bacteriana y Soberanía Aliment. Cuenca – Ecuador: ReAct Latinoamérica. Obtenido de <https://www.reactgroup.org/wp-content/uploads/2016/12/Sumak-Kawsay-Mundo-Microbiano.pdf>
- Ruíz Martín, G., & Prieto Prieto, J. (3 de Diciembre de 2004). Aspectos generales del agente infeccioso y del huésped. Recuperado el 30 de Abril de 2020, de Facultad (le Medicina, Universidad Conipltense de Madrid: <https://revistas.ucm.es/index.php/CLUR/article/download/CLUR9797110013A/1457>
- RUIZ-BRAVO LÓPEZ, A. (2004). Inmunología microbiana: en la frontera entre dos ciencias. *Ars Pharm*, 45(2), 155-170. Obtenido de <http://www.ugr.es/~ars/abstract/vol45/155-174.pdf>
- Sánchez Romaní, E. L., Náquira Velarde, C. G., E. S., Miranda Ulloa, E. F., Quispe Paredes, W. M., & Ayala Sulca, E. R. (2010). MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE LAS ZONOSIS PARASITARIAS. Obtenido de <http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/1585.pdf>
- Sánchez, M. T., Ruiz, M. A., & Morales, M. E. (2015). Microorganismos probióticos y salud. . *Ars Pharmaceutica (Internet)*, 56(1), 45-59.

- Sandin, M. D. (2008). Métodos de estudio y diagnóstico viral. Argentina: Hipertextos del área de la biología. Obtenido de <http://www.higiene.edu.uy/cefa/Libro2002/Cap%208.pdf>
- Savón Valdés, C. (2003). PRINCIPIOS GENERALES DE LA TOMA DE MUESTRA, CONSERVACIÓN Y TRANSPORTE. En C. Savón Valdés, A. Goyenechea Hernández, S. Oropesa Fernández, O. Valdés Ramírez, B. Acosta Herrera, G. González Muñoz, . . . A. Piñon Ramos, MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS DE ETIOLOGÍA VIRAL (págs. 23-30). La Habana, Cuba: Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”, ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD. Obtenido de https://www.paho.org/Spanish/AD/THS/EV/labs_IPK.pdf
- Seijo Ramil, J. (04 de Octubre de 2013). Microbiología. Recuperado el 08 de Mayo de 2020, de http://www.tirsoferrol.org/ciencias/pdf/a20_microorganismos.pdf
- Shaffer, C. (2019 de Febrero de 2019). EL SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE BALTIMORE. Recuperado el 14 de Mayo de 2020, de [https://www.news-medical.net/life-sciences/The-Baltimore-Classification-System-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/life-sciences/The-Baltimore-Classification-System-(Spanish).aspx)
- Simón, D. (2015). Generación de una base de datos completa y no redundante de virus y su análisis composicional. Montevideo, Uruguay: Trabajo de Grado - Universidad de la República de Uruguay, Facultad de Ciencias. Obtenido de <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/8339/1/uy24-17838.pdf>
- Soriano, E. V., Salgado-Miranda, C., Suárez-Güemes, F., & Tavera, F. J. (2006). Patogenia microbiana: Conceptos básicos en la interacción hospedero-microorganismo. Veterinaria México, 37(4), 457-465. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/vetmex/vm-2006/vm064e.pdf>
- TAPIA F., L. I. (2015). LABORATORIO DE VIROLOGÍA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA. REV. MED. CLIN. CONDES; 26(6), 744-752. Obtenido de <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0716864015001509?token=797F285BB1280177E-A08F44F8BF15F83DBB4784B7DEA5D656F44BDC94949B487B6928FEDF-073BAFF78389BE177C71133>



- Tejeda Rojas, A., Hernández Medel, M. D., & Solís Fuentes, J. A. (2003). El microcosmos biológico: ¿aliado o adversario de la salud humana? Obtenido de <https://cdigital.uv.mx/bitstream/handle/123456789/5555/20033P33.pdf?sequence=2&isAllowed=y>
- Torres, M. E. (29 de Abril de 2004). RELACIÓN HUESPED PARASITO: RELACIÓN HUESPED PARASITO:. Recuperado el 30 de Abril de 2020, de <http://higiene.edu.uy/cefa/Libro2002/Cap%2015.pdf>
- UCV. (2008). La microbiología y su objetivo. Recuperado el 26 de Abril de 2020, de http://www.ucv.ve/fileadmin/user_upload/facultad_farmacologia/catedraMicro/08_Tema_1_objetivo_micro_e_historia.pdf
- UGR. (5 de Octubre de 2003). Microbiología. Recuperado el 26 de Abril de 2020, de <https://www.ugr.es/~eianez/Microbiologia/01historia.htm>
- Vásquez Yeomans, R., & Cáceres Martínez, J. (2004). COMO CLASIFICAR Y NOMBRAR A LOS VIRUS. Boletín del Centro de Investigación Científica y de Educación Superior de Ensenada, B. C. Obtenido de http://www.isamx.org/sitio/pdfs/Boletin%202004%20Clasificar%20virus_210213221530.pdf
- Vildózola Gonzales, H., & Salinas, J. L. (2009). Historia natural de la infección crónica por el virus hepatitis B. Revista de Gastroenterología del Perú, 29(2), 147-157. Obtenido de <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v29n2/a07v29n2.pdf>
- VILLEGAS, E. (23 de Mayo de 2006). Introducción a la microbiología. Recuperado el 26 de Abril de 2020, de http://webdelprofesor.ula.ve/nucleotrujillo/elciv/clases_microbiologia/unidad_1.pdf
- VISOR. (1999). Enciclopedia VISOR, Tomo 18. Argentina: Plaza & Jánés, Editores, S. A.
- VISOR. (1999). Enciclopedia VISOR, tomo 22. Argentina: Plaza & Jánés, Editores, S. A. .
- VISOR. (1999). Enciclopedia VISOR, Tomo 3. Argentina: Plaza & Janés Editores, S. A.
- VISOR. (1999). Enciclopedia VISOR, Tomo 7. Argentina: Plaza & Jánés, Editores, S. A.



VISOR. (1999). Enciclopedia VISOR. Tomo 17. Argentina: Plaza & Janés, S. A. .

VISOR. (1999). Enciclopedia VISOR. Tomo 22. Argentina: Plaza & Janés Editores, S. A.

Watson, J. D., & Crick, F. H. (1953). Estructura molecular de los ácidos nucleicos. *Nature*, 171, 737-8.

WHO. (2000). Contengamos la resistencia microbiana. Ginebra, Suiza: No.WHO/CDS/2000.2. Obtenido de https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42480/WHO_CDS_2000.2_spa.pdf

Zabala, J. P., & Rojas, N. F. (2020). HISTORIA DE LA MICROBIOLOGÍA EN AMÉRICA LATINA DESDE LA PERSPECTIVA DE LOS ESTUDIOS SOCIALES DE LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA. *Diálogos Revista Electrónica de Historia*, 21(1), 138-165. Recuperado el 28 de Abril de 2020, de https://www.researchgate.net/publication/338056323_Historia_de_la_microbiologia_en_America_Latina_desde_la_perspectiva_de_los_Estudios_Sociales_de_la_Ciencia_y_la_Tecnologia

Zeddami, J.-L., Yangari, B., & Orbe, K. (2008). Los virus: Campeones de la evolución. *Nuestra Ciencia* n.º 10, 12-15. Recuperado el 08 de Mayo de 2020, de https://horizon.documentation.ird.fr/exl-doc/pleins_textes/cc-2010/010044629.pdf



INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOLOGÍA Y VIROLOGÍA

1^{ra} Edición



Publicado en Ecuador
Julio 2020

Edición realizada desde el mes de Febrero del año 2020 hasta
Mayo del año 2020, en los talleres Editoriales de MAWIL
publicaciones impresas y digitales de la ciudad de Quito.

Quito – Ecuador

Tiraje 50, Ejemplares, A5, 4 colores; Offset MBO
Tipografía: Helvetica LT Std; Bebas Neue; Times New Roman; en
tipo fuente y familia.

INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOLOGÍA Y VIROLOGÍA

Med. Kevin Geovanny Sidel Almache
Med. Sasha Anayn Salas De La Fuente
Med. Diana Carolina Tapia Santana
Med. Alejandro Ernesto Novoa Obregón
Med. Erika Paola Flores Lozada
Med. Marco Esteban Rodríguez Revelo
Med. Paola Katherine Morejón Coello
Med. Patricio Renato Zapata Paredes
Med. Katty Elizabeth Huanca Jumbo
Med. Paúl Alejandro Yáñez Piedra

AUTORES



ISBN: 978-9942-826-32-9



CÁMARA
ECUATORIANA
DEL LIBRO

Crossref

MAWIL
Publicaciones Impresas
y Digitales