

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
DEPARTAMENTO EL HOMBRE Y SU AMBIENTE
LICENCIATURA EN BIOLOGÍA

Informe de Servicio Social
por Actividades Relacionadas con la Profesión

**Identificación de microorganismos patógenos, aislados de
pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades
Respiratorias**

Que para obtener el título de licenciada en Biología presenta

Martínez Castañeda Karen Yizel

(número de matrícula: 2183072757)

ASESORA INTERNA

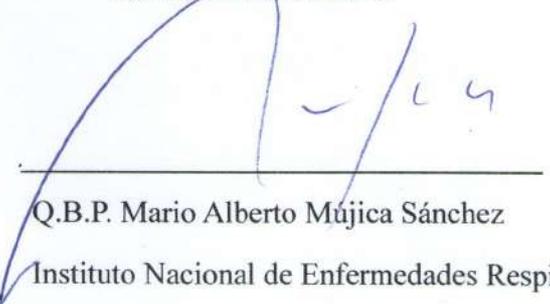


Dra. María Teresa Núñez Cardona (14473)

Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco

Departamento El Hombre y su Ambiente

ASESOR EXTERNO



Q.B.P. Mario Alberto Mújica Sánchez

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Laboratorio de Microbiología Clínica

Ciudad de México, marzo de 2024

Resumen

Los microorganismos influyen ampliamente en la vida cotidiana, intervienen en los ciclos biogeoquímicos que son fundamentales para que se lleve a cabo la vida, sin embargo, existen los microorganismos patógenos que son aquellos que dañan la salud humana entre ellos están bacterias, hongos y virus, que son de gran importancia en la salud humana, la biodiversidad y el ambiente. Por ende, la identificación de un microorganismo sospechoso, que pueda causar infecciones es importante para obtener un diagnóstico certero que sea de utilidad para contraatacar al patógeno. En el presente estudio fueron identificados microorganismos patógenos mediante pruebas macroscópicas tomando en cuenta su forma, el color de las colonias y a nivel celular su respuesta a tinciones para observar a detalle sus estructuras de los microorganismos y poder realizar una preidentificación. También fueron identificados de manera rápida mediante el uso de equipos automatizados como Filmarray para los paneles moleculares basados en la detección del material genético, Genexpert para la detección de virus y micobacterias. Otros equipos útiles fueron MaldiToF y Vitek 2 que además de identificar bacterias y hongos también es posible contar con la respuesta de los microorganismos a antibióticos mediante antibiogramas. Además de estas pruebas también se hicieron las inmunológicas para detectar anticuerpos, antígenos y sustancias producidas por microorganismos como los hongos.

Palabras clave: *Identificación, Bacterias, Virus, Hongos.*

Introducción

Los microorganismos, son seres microscópicos que individualmente son difíciles de observar a simple vista. En este grupo encontramos bacterias, hongos (levaduras y mohos [hongos filamentosos]), los protozoos y las algas microscópicas. También se incluyen los virus, entidades que se consideran en el límite entre lo vivo y lo inerte (Tortora, et al., 2007).

Los microorganismos influyen ampliamente en la vida cotidiana, son los ladrillos que constituyen tanto de manera física como química en nuestro planeta. Influyen en los ciclos biogeoquímicos que son fundamentales para que se lleve a cabo la vida, además de que llevan a cabo una función importante que es la fotosíntesis y que van a constituir el 90% de la biomasa en la biosfera. En los humanos, más del 90% de sus células son microbios con los cuales se mantiene amplias relaciones (Butel et al., 2005).

Sin embargo, existen microorganismos patógenos que son aquellos con capacidad de dañar la salud humana entre estos se encuentran bacterias, hongos y virus, que son de gran importancia en la actualidad (Montaño, et al., 2010). Por lo que la identificación de un microorganismo sospechoso causante de infecciones es importante dar un diagnóstico certero al paciente y prescribir los fármacos para contraatacar al agente patógeno (Gobernado & López-Hontangas, 2003).

Por ello en un laboratorio de microbiología se tiene como primera instancia llevar a cabo las determinaciones microbiológicas o parasitológicas sobre muestras humanas, así como el diagnóstico, evolución y tratamiento de las enfermedades (Alados, et al., 2010) en base a diferentes pruebas que les permitan identificar la etiología, resistencia, sensibilidad, etc., de los microorganismos (López-Hernández et al., 2022).

Marco institucional

El Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, es un organismo descentralizado de la Administración Pública Federal, con personalidad jurídica y patrimonio propios, agrupado en el Sector Salud, que tiene por objeto principal en el campo de padecimientos del aparato respiratorio, la investigación científica, la formación y capacitación de recursos humanos calificados y la prestación de servicios de atención médica de alta especialidad, cuyo ámbito de competencia es todo el territorio nacional (INER, 2017).

Ubicación

El laboratorio de microbiología clínica se encuentra en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias al sur de la Ciudad de México (Fig. 1), en la zona de hospitales sobre Calzada de Tlalpan No. 4502, en la colonia Belisario Domínguez Secc 16, alcaldía Tlalpan, CP: 14080.

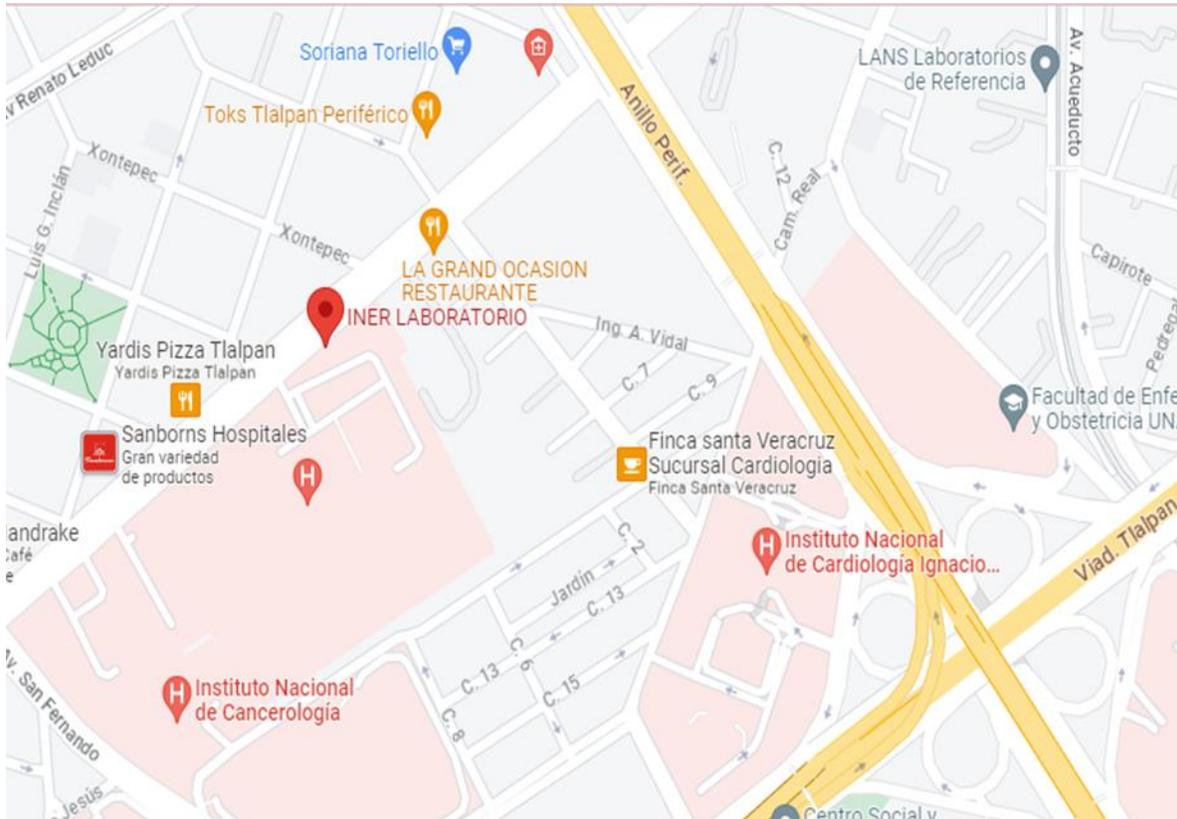


Figura 1. Ubicación del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER). Tomada de Google maps.

Misión

Mejorar la salud respiratoria de los individuos y las comunidades a través de la investigación, la formación de recursos humanos y la atención médica especializada

Visión

El INER debe ser la entidad nacional normativa en salud respiratoria y el principal sitio de enseñanza, investigación, promoción y atención de alta especialidad, con competitividad nacional e internacional.

Objetivo del servicio social

Identificar, en las diferentes áreas del Laboratorio de Microbiología Clínica, microorganismos presentes en los pacientes que sean atendidos en el INER.

Actividades que se realizaron en base al cronograma de actividades

Las actividades en las que se participó en el transcurso del servicio social fueron realizadas por medio de trabajo de laboratorio en colaboración con los responsables de cada área de trabajo dentro del mismo, donde se logró aprender cómo se identifican los microorganismos presentes en pacientes del INER, de esta forma las actividades realizadas son las que se señalan en los párrafos siguientes

1. Introducción a los procesos del laboratorio de microbiología clínica: medidas de bioseguridad, diagnóstico de microorganismos de importancia clínica (Septiembre).

Se realizó la visita a los laboratorios en cada área de trabajo para conocer a los miembros que lo conforman, así como recibir la introducción en cada área donde se trabajó. También se recibió información sobre las medidas básicas de seguridad en el laboratorio, así como el equipo de protección que se usaría diariamente hasta terminar la estancia dentro del laboratorio.

2. Recepción y siembra de muestras biológicas (valoración y aceptación de muestras, manejo y pretratamiento, técnicas para el aislamiento, aplicación de tinción de Gram; sedimentos urinarios; procesamiento de paneles moleculares) (Octubre-Noviembre).

En el área de recepción conjuntamente con la Q. C. Paola Aguilar Vázquez se recibió instrucción sobre los criterios para aceptar las muestras que son transportadas al laboratorio como las provenientes de biopsias (Bx) (pulmón, garganta, piel, etc.), lavados broncoalveolares, líquidos cefalorraquídeos, médula ósea, orina, expectoraciones, aspirados bronquiales, muestras sanguíneas, heces, líquido pleural) así como los criterios para su rechazo (tabla 1). También se incluyó la importancia del traslado seguro y adecuado de las muestras por parte de médicos y pacientes, ya que tanto la calidad de la muestra como el medio de transporte y la conservación de estas son de importancia para una buena identificación de los microorganismos y por ende de un resultado confiable (SEIMC, 2017).

Tabla 1. Criterios para la aceptación de muestras en el laboratorio de microbiología clínica del INER (SEIMC, 2017).

Muestra	Condiciones	Transporte	Rechazo	Rechazo (general)
Biopsias (Bx)	Solución salina	Hielera Frasco estéril de boca ancha	Presencia de solución de fenol	-Identificación incorrecta de la muestra -Derrame de la muestra
Lavado broncoalveolar (LBA)	Regularmente es líquido de color transparente a purulento	Recipiente de plástico estéril	Que no sea la muestra indicada (AB u EXP).	-Transporte y/o conservación inadecuada -No es apta para el estudio solicitado
Aspirado bronquial (AB)	No debe haber presencia de restos de alimentos ni	Recipiente de plástico estéril	Exceso de saliva y restos de comida	

	saliva, ser mucoso y/o purulento.		
Médula ósea (MO)	Turbio o transparente	Contenedor estéril	No se rechazan
Líquido cefalorraquídeo (LCR)	Regularmente transparente	Contenedor estéril	
Expectoración (Exp)	Sin restos de comida ni saliva, n o debe ser mucoso y/o purulento.	Frasco estéril de boca ancha	Mucha saliva Restos de alimentos
Orina	Seriadas Chorro medio	Frascos estériles de boca ancha (250 mL o 300 mL)	
Muestras sanguíneas	No debe estar coagulada	Tubo de tapón verde de oparina de litio tubo en suero	Coagulación
Hisopados nasofaríngeos y oro nasoorofaríngeos	Conservar y transportar la muestra a temperatura baja (menos 5 °C)	Contenida en Medio UTM (medio de transporte universal) y transportada en hielera	No viene en el medio UTM ni en frío
Heces	Diarreica (no sólida)	Frasco de plástico estéril	Muestra sólida

En el área de siembras se realizó el pretratamiento de las muestras, así como su valoración. Con un equipo automatizado se inició con la preidentificación, mediante la observación de las características morfológicas celulares previa tinción de Gram (en todas las muestras excepto las de orina, heces y a las que no se les indicó la necesidad de un cultivo). Con las muestras teñidas, se observó la presencia de cocos Gram positivos y Gram negativos, bacilos Gram negativos y levaduras.

Para las Exp y los AB se les realizó valoración microscópica por criterios de Murray-Washington que indican valores normales >25 leucocitos y <10 células epiteliales por campo de 10x (Meseguer, et al., 2007). En el caso de las muestras de Exp además de la tinción de Gram se realizó la tinción automatizada de Ziehl-Nielsen, útil para la identificación micobacterias.

Después de la valoración de la muestra se practicaron técnicas para inocular las muestras en medios de cultivo como agar sangre (nutritivo y para obtener crecimiento de la mayoría de

patógenos), agar chocolate (contiene el factor X y V para patógenos fastidiosos) y agar MacConkey este es un medio de cultivo selectivo para aislar bacilos Gram negativos fermentadores y no fermentadores de lactosa (Arévalo, et al., 2010). Seguimiento de la inoculación en las placas de agar se realizaron estrías por cuadrantes para el aislamiento de colonias y por estría radial para el conteo de unidades formadoras de colonias. Tras la inoculación, los cultivos se guardaron en un cuarto estufa a 37°C para los cultivos inoculados en agar MacConkey, para el caso del agar Sangre y Chocolate se incubaron con 0.5% CO₂.

También se realizaron alícuotas de las muestras para las otras áreas de laboratorio (Micobacterias, Micología y Biología Molecular), dependiendo del tipo de estudio solicitado para cada muestra. Al finalizar el trabajo se realizaron las lecturas de las laminillas de las muestras y se prepararon los sedimentos urinarios centrifugando la muestra de orina para formar un botón, decantarlo y poner una gota en laminilla con cubreobjetos para leer a 40x.

Por último, se aprendió el uso de paneles moleculares para una identificación rápida de microorganismos por medio de equipos automatizados como el FilmArray que es un sistema que realiza la extracción, amplificación y detección de DNA y RNA a través de PCR multiplex; fueron detectados 17 virus y tres bacterias. GeneXpert MTB/RIF (para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* complex y su resistencia a rifampicina (Gómez, et al., 2017)) y GeneXpert SARS-CoV2 (prueba de RT-PCR en tiempo real para la detección cualitativa de ácidos nucleicos del virus SARS-CoV-2 (Cepheid, 2022) utilizados para el diagnóstico de infecciones respiratorias a partir de muestras hisopados nasofaríngeos (SEIMC, 2017).

Los microorganismos detectados en los paneles moleculares fueron: *Bordetella pertussis*, además de SARS-COV-2, Influenza A H1N1, H3 y B, Coronavirus (COV) HKU1, COV NL69, COV 229E, COV OC43, Adenovirus (ADV), Virus Sincitial Respiratorio, rinovirus/Enterovirus (RIV), *Mycoplasma pneumoniae*, Metapneumovirus (MPV) y Parainfluenza 1 y 4.

3. Aislamiento y análisis de bacterias de interés médico; cultivo y aislamiento, observaciones de colonias y de la morfología celular al microscopio óptico; aplicación de pruebas bioquímicas; preparación de cultivos, aprendizaje de sistemas automatizados y pruebas de susceptibilidad a antimicrobianos (Diciembre-Enero).

En el área de Bacteriología se dio seguimiento a muestras previamente incubadas en el área de siembras para la identificación de bacterias. De la mano con las lecturas de las tinciones de Gram se observaron las características fenotípicas de las placas, para hacer una primera caracterización morfológica y distinguir entre colonias de cocos (crecimiento en agar sangre y chocolate, menos en agar MacConkey) y bacilos Gram negativos (crecimiento en agar

MacConkey, sangre y chocolate). Una vez hecha la revisión se procedió al aislamiento de las colonias en nuevas placas de agar sangre y chocolate para cocos y agar MacConkey y sangre para bacilos Gram negativos con el fin de obtener un cultivo puro. Seguido de esto las placas se vuelven a incubar en refrigerador de CO₂ a 36°C, durante un día. Pasado este tiempo se hacen registros de las características de las colonias como tamaño, forma, consistencia, su pigmento y olor (Arévalo, et al., 2010) como por ejemplo los cocos y bacilos se diferenciaron por tamaño, ya que los cocos forman colonias más pequeñas que los bacilos. En bacilos algunos presentaron olor a nixtamal y pigmentación verde, en el agar MacConkey también se tomó en cuenta la fermentación del medio, siendo rosas positivas e incolora para negativos. Otra diferenciación importante para los cocos fue la expresión de hemólisis que se produce por hemolisinas que causan la lisis de los eritrocitos en medios como el agar sangre y que fue útil para diferenciar cocos beta hemolíticos (halo transparente alrededor de las colonias) de cocos alfa hemolíticos (halo verdoso alrededor de la colonia), además de enterococos que no presentan hemólisis (Arévalo, et al., 2010).

Posteriormente, se procedió a la aplicación de las pruebas bioquímicas que se basan en el estudio del comportamiento metabólico (Gobernado & López-Hontangas) como la catalasa que es una enzima presente en microorganismos que poseen citocromos, que hidrolizan el peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno gaseoso que se puede observar como burbujas (para cocos Gram positivo).

Para los bacilos Gram negativos se hizo la prueba de oxidasa que sirve para determinar la presencia de enzimas oxidasas y produciendo agua o peróxido de hidrógeno y que al entrar en contacto con la colonia tuvo una tonalidad en morado (positivo) o incoloro (negativo). También se realizó el indol rápido que se debe a la degradación del aminoácido triptófano mediante el enzima triptofanasa, al entrar en contacto con la colonia toma tonalidad rosa (positiva) o incolora (negativa) (Arévalo, et al., 2010).

Después de las pruebas bioquímicas se procedió a la identificación de las bacterias por medio de placas con 96 pocillos para el equipo automatizado MALDI-TOF (ionización-desorción asistida por matriz con tiempo de vuelo) que permite estudiar la distribución de las moléculas de una sustancia en función de su masa y que gracias a una matriz que cristaliza la muestra depositada previamente en los pocillos, el láser incide en la misma y arroja picos que son dados por las proteínas ribosomales de los microorganismos y que se visualizan por medio del programa del equipo en un ordenador (Mansilla, et al., 2019). Dentro de los patógenos que fueron detectados están *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* y *Acinetobacter baumannii*. Los patógenos más frecuentes fueron los aislamientos de *E. coli*, *Pseudomonas* spp, *Staphylococcus* spp. *Streptococcus* spp., *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*.

Una vez identificados los patógenos realizaron diluciones en tubos de ensaye por el método de McFarland (3 ml de solución salina por 0.5 de la colonia), para aplicar antibiogramas de manera automatizada por medio de tarjetas que se usan para ser analizadas en el sistema VITEK 2 el cual está basado en el reconocimiento fenotípico a partir de la concentración inhibitoria mínima (CIM), basado en tecnología de fluorescencia para la detección de metabolismo bacteriano y prueba de susceptibilidad de microorganismos por medio de tarjetas con 64 pocillos (Gobernado & López-Hontangas) las cuales son diferentes dependiendo del microorganismos: AST-P663 (para cocos), AST-N401, AST-N402 y AST-N403 para las enterobacterias (bacilos Gram negativos). También se aplicaron pruebas de sensibilidad a antibióticos mediante antibiogramas manuales en agar Mueller-Hinton con discos mediante la técnica por difusión Kirby-Bauer, utilizando las diluciones de MacFarland. Por último, se hicieron las lecturas de los halos de inhibición de los discos, donde mediante la guía de LCSI las mediciones de cada halo se encuentran estandarizadas y se clasifican como sensible (S), intermedia (I) o resistente (R).

4. Aislamiento y análisis de hongos de interés médico (cultivo, aislamiento, observación y registro de la morfología colonial y celular; aplicación de tinciones, preparación de cultivos, aprendizaje de sistemas automatizados; aplicación de pruebas de susceptibilidad y aprendizaje de pruebas inmunoenzimáticas. (Febrero-Marzo)

En el área de micología se realizaron las siembras de las muestras previamente alicuotadas en el área de siembras. Las muestras recibidas en el área fueron Bx, AB, LBA, BX y LP. Las muestras se sembraron en dos medios que fueron Agar Sabouraud que el medio general y que sirve para realizar la descripción morfológicas (Gadea, et al., 2007) y el agar Mycosel, un medio selectivo que contiene cicloheximida y cloranfenicol que inhibe el crecimiento bacteriano (Gadea, et al., 2007) ambos agares en tubo con pico de flauta, se colocaron cuatro gotas de muestra y enseguida se realizaron estrías en cola de ratón. La incubación se realizó en horizontal por una semana a 30°C, además de dejar el tapón de rosca un poco abierto para mejorar la atmósfera (Gadea, et al., 2007). Los tubos se incubaron desde 4 a 6 semanas ya que la mayoría de los hongos patógenos son de crecimiento lento (Ayats, et al., 2011).

En la observación macroscópica se toman en cuenta la textura, forma, color y reverso. Para la observación microscópica se realizaron frescos de con hidróxido de potasio KOH al 10% para muestras respiratorias, que permite mejorar la visualización de las estructuras fúngicas (Tangafire-Castaño, et al., 2015), tinta china para búsqueda de *Cryptococcus neoformans* en LCR y azul de lactofenol que destruye la flora acompañante, su ácido láctico conserva las estructuras fúngicas y el azul algodón tiñe la quitina de la pared del hongo para ayudar en su identificación (Morales & Cardona-Castro, 2018) y que se usó para las improntas a partir de cultivos (consiste en tocar la colonia con una cinta adhesiva, ponerla en un portaobjetos con una gota de azul de lactofenol, luego se coloca otra gota sobre la cinta y un cubreobjetos

(Ayats, et al., 2011) y la tinción de Grocott de igual forma para visualizar estructuras levaduriformes o hifas. De igual forma se llevó a cabo tinción de Wright para las muestras de sangre ya que ayuda a la identificación de *Histoplasma* spp. (López-Jácome, et al., 2014) e inmunofluorescencia indirecta (IFI) para detectar *Pneumocystis jirovecii* que se basa en colorantes denominados “fluorocromos” que emiten fluorescencia al ser vistos en un microscopio de luz especial (Corrales & Caycedo, 2020).

Al igual que en el área de bacteriología también se utilizó el equipo VITEK 2 para la identificación de las levaduras, se realizaron las diluciones de las colonias en tubos con 3ml de solución salina, con un rango de densidad óptica de 1.7 a 2.3. Luego de obtener la solución esta se registró en el caset y se utilizaron las tarjetas YST y acompañado se su tarjeta para el antibiograma. El equipo MALDI-TOF también se usó para la identificación de hongos con la diferencia de que el microorganismo se inactivo previamente para no contaminar además de que al momento de montar la muestra en los pocillos de la placa debe colocar ácido fórmico y luego la matriz para la cristalización.

Por otro lado, se realizaron las pruebas inmunoenzimáticas basadas en la detección de antígenos (Ag), anticuerpo (Ac) y sustancias producidas por los hongos (Gadea, et al., 2007) que permiten dar un resultado más rápido. Entre estas pruebas se realizaron: Aglutinación para la detección del Antígeno de *Cryptococcus* en suero y LCR utiliza partículas de látex revestidas de globulina anti-cryptococcal (Látex de Detección) donde el látex de detección reacciona con el antígeno polisacárido de *Cryptococcus* causando una aglutinación visible (Morales & Cardona-Castro, 2018), Ag de galactomanano para la detección de *Histoplasma* en orina que se basa en ELISAS tipo sándwich que consiste en un ensayo inmunoenzimático en microplaca. El galactomanano es un polisacárido que se encuentra en la pared celular fúngica que al estar presentes se unen a los anticuerpos monoclonales de Anti-Histoplasma IgG que recubren los pocillos de las microplacas y la peroxidasa de rábano (PHR) conjugada con anticuerpos monoclonales de anti-Histoplasma IgG son usados para detectar los reactivos. Para la lectura de la reacción se hizo por un lector de placas que da un valor de densidad óptica (IMMY, 2021). Otra prueba realizada fue Ac de *Coccidioides* para la detección cualitativa de anticuerpos IgM e IgG dirigidos contra los antígenos TP y CF de las especies de *Coccidioides* en suero y LCR, que se realiza en microplacas y que de igual forma el resultado es obtenido por densidad óptica en un lector de placas (IMMY, 2020).

Los hongos patógenos que fueron identificados mediante estas pruebas fueron: *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus fumigatus*, *Alternaria alternata*, *Pneumocystis jirovecii*, *Candida albicans*, *Trypophyton tonsurans*, *Mucor* spp., *Coccidioides immitis* y *Nocardia*, spp.

Aprendizajes adquiridos

Las actividades realizadas en el servicio social permitieron aplicar los conocimientos adquiridos en la formación de la carrera, tales como los vistos durante el segundo **módulo** del tronco común divisional: Procesos Celulares fundamentales, resaltar la importancia de los laboratorios de microbiología clínica en el diagnóstico, ya que, al colaborar en los diferentes procesos desde el pretratamiento de las muestras hasta la emisión de la identificación del patógeno; se aprendieron diversas técnicas convencionales como el cultivo que es el estándar de oro, así como de equipos automatizados que facilitan un diagnóstico más rápido y preciso. Comprendí la importancia de contar con conocimientos indispensables para el trabajo en laboratorio y su importancia para contar con resultados confiables.

Se aprendieron técnicas para tinción de células, tomar alícuotas y el procesamiento de estas tales como macerar biopsias, centrifugar muestras como las de sangre, LCR, etc., antibiogramas manuales, hacer escalas de McFarland, las cuales además de ser importante en el ámbito clínico, también lo son para la biología genética, molecular, entre otras ramas de la carrera. Además, se fortalecieron las habilidades de trabajo en equipo, comunicación, responsabilidad, orden, etc.

Agradecimientos

A mi asesora interna que me apoyo en las gestiones y que siempre se mostró atenta a mi progreso.

A mi asesor externo que me dio la oportunidad hacer mi servicio social en su laboratorio y que además me impartió teoría en sus clases para poder comprender los fundamentos básicos para poder hacer una identificación.

A todo el equipo de trabajo de Laboratorio de Microbiología Clínica del INER que fue muy amable durante mi estancia y me apoyaron con sus conocimientos para poder aprender los pasos detrás de la identificación de los microorganismos.

Referencias

- Alados, J. C., Alcaraz, M. J., Aller, A. I., Miranda, C., Pérez, J. L., & Romero, P. A. (2010). Diseño de un laboratorio de microbiología clínica. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 28(7), 453-460.
- Arévalo, G. B., Olmos, A. F., García, C., Nieto, J. A. S., & Valdezate, S. (2010). Métodos de identificación Bacteriana en el Laboratorio de Microbiología. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 29(8), 601-608.

- Ayats, J., Martín-Mazuelos, E., Pemán, J., Quindós, G., Sánchez, F., García-Rodríguez, J., ... & de Micología Médica, G. D. E. (2011). Recomendaciones sobre el diagnóstico de la enfermedad fúngica invasora de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Actualización 2010. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 29(1), 39-e1.
- Butel, J. S., Melnick, J. L., Brooks, G., Butel, J., Morse, S. A., & Sánchez Frago, F. (2005). *Microbiología médica de Jawets, Melnick y Adelberg*.
- Cepheid, 2022. Instrucciones de uso para utilizar con un sistema GeneXpert con pantalla táctil que ejecute el SO de Cepheid. Consultado el 18 de marzo de 2024 en: <https://www.cepheid.com/content/dam/www-cepheid-com/documents/package-insert-files/Xpert%20Xpress%20SARS-CoV-2%20CE-IVD%20GeneXpert%20System%20With%20Touchscreen%20302-8405-ES%20Rev%20B.pdf>
- Corrales Ramírez, L. C., & Caycedo Lozano, L. (2020). Principios fisicoquímicos de los colorantes utilizados en microbiología. *NOVA: Publicación Científica En Ciencias Biomédicas*, 18(33).
- Gadea, I., Cuenca-Estrella, M., Martín, E., Pemán, J., Pontón, J., & Rodríguez-Tudela, J. L. (2007). Procedimientos de diagnóstico microbiológico de las micosis y estudios de sensibilidad a los antifúngicos. *Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica*, 25(5), 336-340.
- Gobernado, M., & López-Hontangas, J. L. (2003). Identificación bacteriana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 21(Supl 2), 54-60.
- Gómez, A. V., González-Martín, J., & García-Basteiro, A. L. (2017). Xpert® MTB/RIF: utilidad en el diagnóstico de la tuberculosis y de la resistencia a la rifampicina. *Medicina Clínica*, 149(9), 399-405.
- IMMY (2020). *Coccidioides* Ab. Enzyme Immunoassay. Consultado el 30 de marzo de 2024 en: https://www.immy.com/package_inserts/cab102/CAB102%20IFU%20-%20English.pdf
- IMMY (2021). *Histoplasma* GM. Enzyme Immunoassay. Consultado el 30 de marzo de 2024 en: https://www.immy.com/package_inserts/hgm201/HGM201%20IFU%20-%20English,%20Spanish,%20Portuguese.pdf
- INER (2017) ¿Qué hacemos? Consultado el 24 de febrero en: <https://www.gob.mx/salud%7Ciner/que-hacemos>
- López-Hernández, I., López-Cerero, L., Fernández-Cuenca, F., & Pascual, Á. (2022). The role of the microbiology laboratory in the diagnosis of multidrug-resistant Gram-negative bacilli infections. The importance of the determination of resistance mechanisms. *Medicina Intensiva (English Edition)*, 46(8), 455-464.

- López-Jácome, L. E., Hernández-Durán, M., Colín-Castro, C. A., Ortega-Peña, S., Cerón-González, G., & Franco-Cendejas, R. (2014). Las tinciones básicas en el laboratorio de microbiología. *Investigación en discapacidad*, 3(1), 10-18.
- Mansilla, E. C., Moreno, R. C., García, M. O., Sánchez, B. R., Pérez, J. D. D. C., & Bellido, J. L. M. (2019). Aplicaciones de la espectrometría de masas MALDI-TOF en microbiología clínica. *Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*.
- Marcone, D. N., Carballal, G., Ricarte, C., & Echavarría, M. (2015). Diagnóstico de virus respiratorios utilizando un sistema automatizado de PCR múltiples (FilmArray) y su comparación con métodos convencionales. *Revista argentina de microbiología*, 47(1), 29-35.
- Meseguer, M. A., Cacho, J. B., Oliver, A., & de la Bellacasa, J. P. (2008). Diagnóstico microbiológico de las infecciones bacterianas del tracto respiratorio inferior. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 26(7), 430-436.
- Montaña Arias, N. M., Sandoval Pérez, A. L., Camargo Ricalde, S. L., & Sánchez Yáñez, J. M. (2010). Los microorganismos: pequeños gigantes.
- Morales Restrepo, N., & Cardona-Castro, N. (2018). Métodos de diagnóstico en micología. *CES Medicina*, 32(1), 41-52.
- Sánchez-Romero, M. I., Moya, J. M. G. L., López, J. J. G., & Mira, N. O. (2019). Recogida, transporte y procesamiento general de las muestras en el laboratorio de Microbiología. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 37(2), 127-134.
- Tangafire- Castaño, V. J. T., Muñoz, S. V. F., & Arango, A. C. M. (2015). Diagnóstico micológico: de los métodos convencionales a los moleculares. *Medicina & Laboratorio*, 21(5), 211-242.
- Tortora, G. J., Funke, B. R., & Case, C. L. (2007). *Introducción a la microbiología*. Ed. Médica Panamericana.