



**Historia, clasificación taxonómica, características microbiológicas y patogénesis de
Salmonella spp: Revisión sistemática.**

Catalina Amado Ochoa

Trabajo de grado presentado para optar al título de Microbiólogo Industrial y Ambiental

Asesora

Licet Paola Molina Guzmán, Magister (MSc) en Microbiología

Universidad de Antioquia
Escuela de Microbiología
Microbiología Industrial y Ambiental
Medellín, Antioquia, Colombia
2023

Cita	(Amado Ochoa, 2023)
Referencia	Amado Ochoa C. (2023). <i>Historia, clasificación taxonómica, características microbiológicas y patogénesis de Salmonella spp: Revisión sistemática.</i>
Estilo APA 7 (2020)	[Trabajo de grado profesional]. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.



Biblioteca Carlos Gaviria Díaz

Repositorio Institucional: <http://bibliotecadigital.udea.edu.co>

Universidad de Antioquia - www.udea.edu.co

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

Historia, clasificación taxonómica, características microbiológicas y patogénesis de *Salmonella* spp: Revisión sistemática.

Catalina Amado Ochoa¹. Licet Paola Molina Guzmán²

¹Estudiante de Microbiología Industrial y Ambiental, Universidad de Antioquia, Medellín, Antioquia. ²Microbióloga y bioanalista, Magister (MSc) en Microbiología.

Resumen

El género *Salmonella* constituyen los patógenos zoonóticos más frecuentemente adquiridos a través del consumo de alimentos de origen animal contaminados, pueden encontrarse como comensales o patógenos, y con frecuencia se aíslan a partir del tracto gastrointestinal de mamíferos domésticos, aves, animales silvestres, representando una gran preocupación para los sistemas de salud pública y medicina veterinaria y en todo el mundo. Dentro del género *Salmonella* encontramos dos especies, *Salmonella bongori* y *Salmonella enterica*, con más de 2600 serotipos, algunos de los cuales se encuentran restringidos a hospederos específicos (serotipos hospedero restringido), mientras que otros tienen un amplio rango de hospederos (serotipos hospedero adaptado). El objetivo de esta revisión sistemática es analizar y discutir aspectos históricos, taxonómicos, morfológicos, fisiológicos y bioquímicos, con particular énfasis en los factores de virulencia y determinantes de patogenicidad de la infección por *Salmonella* spp. Se realizó una revisión sistemática de la literatura publicada entre el 2013 y 2023 en las bases de datos PubMed, ScienceDirect y SpringerLink empleando los términos utilizando términos de los tesauros Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) o Medical Subject Headings (MeSH): Classification, Etiology, History, Microbiological characteristic, *Salmonella* spp y Wild animals. Se obtuvo 624 artículos relacionados de los cuales fueron seleccionados 20 de acuerdo con los criterios de inclusión. Al revisar continuamente las publicaciones más recientes de *Salmonella* spp es posible entender la dinámica de su patogenicidad y con ello generar conocimiento que permita prevenir y controlar exitosamente la salmonelosis tanto en humanos como en animales.

Palabras clave: Características microbiológicas. Animales. Historia. *Salmonella* spp. Patogénesis. Taxonomía.

Abstract

The *Salmonella* genus constitute the zoonotic pathogens most frequently acquired through the consumption of contaminated foods of animal origin, they can be found as commensals or pathogens, and are frequently isolated from the gastrointestinal tract of domestic mammals, birds, and wild animals, representing a large concern to public health and veterinary medicine systems and throughout the world. Within the genus *Salmonella* we find two species, *Salmonella bongori* and *Salmonella enterica*, with more than 2600 serotypes, some of which are restricted to specific hosts (restricted host serotypes), while others have a wide range of hosts (adapted host serotypes). The objective of this review is to analyze and discuss historical, taxonomic, morphological, physiological and biochemical aspects, with particular emphasis on virulence factors and pathogenicity determinants of infection by *Salmonella* spp. A systematic review of the literature published between 2013 and 2023 in the PubMed, ScienceDirect, and SpringerLink databases was carried out using terms from the Health Sciences Descriptors (DeCS) or Medical Subject Headings (MeSH) thesauri: Classification, Etiology, History, Microbiological characteristics, *Salmonella* spp and Wild animals. A total of 624 related articles were obtained, of which 20 were selected according to the inclusion criteria. By continually reviewing the most recent publications on *Salmonella* spp, it is possible to understand the dynamics of its pathogenicity and thereby generate knowledge that allows for the successful prevention and control of salmonellosis in both humans and animals.

Keywords: Classification. Etiology. History. Microbiological characteristic. *Salmonella* spp. Animals.

1. INTRODUCCIÓN

Las bacterias del género *Salmonella*, son bacilos Gram negativos, anaerobios facultativos, no fermentadores de lactosa, oxidasa y catalasa negativas, metabólicamente no exigente. Pertenecen a la familia Enterobacteriaceae y se reconocen dos especies, *Salmonella enterica* y *Salmonella bongori*. Fueron descritas por primera vez por Carl Joseph Eberth a principios del siglo XIX y cuyo nombre fue asignado en 1900 por José León Lignières en honor a Daniel Elmer Salmon (1).

Actualmente existen más de 2.600 serovares determinados con el uso del esquema estándar de Kauffman-White y algunos de los cuales se encuentran restringidos a hospederos específicos (serotipos hospedero restringido - *Salmonella* tíficas), mientras que otros tienen un amplio rango de hospederos (serotipos hospedero adaptado - *Salmonella* paratíficas) (2).

Para que *Salmonella* spp. colonice, infecte y/o enferme a sus hospederos requiere no solo de la capacidad para adherirse a los epitelios e invadir los tejidos hasta alcanzar el torrente circulatorio, sino, que debe evadir los mecanismos de defensa del hospedero, tanto a nivel del tracto gastrointestinal como a nivel sistémico y la capacidad de adaptarse al entorno de su hospedador (3,4). Esta habilidad se la proporcionan muchos marcadores de virulencia que desempeñan un papel crucial en su patogénesis; y estos factores incluyen flagelos, cápsulas, plásmidos, sistemas de adhesión y sistemas de secreción tipo III codificados en las islas de patogenicidad de *Salmonella* spp. (IPS) (4,5).

Las bacterias del género *Salmonella* son mundialmente reconocidas como el principal agente etiológico de enfermedades transmitidas por alimentos y agua (6). Se encuentran ampliamente distribuidas en la naturaleza, se reconocen como comensales y/o patógenas en el tracto gastrointestinal de mamíferos domésticos y salvajes, reptiles, aves e insectos, causando un amplio espectro de enfermedades en sus hospederos (7,8).

Al considerarse como el principal entero bacteria de importancia en salud pública y veterinaria se hace relevante reunir las investigaciones más importantes de los últimos 10 años en una revisión

sistemática que discuta diversos aspectos históricos, taxonómicos, morfológicos, fisiológicos y bioquímicos, con particular énfasis en los factores de virulencia.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Pregunta de investigación:

La pregunta de investigación que se definió fue: ¿Cuál es la clasificación taxonómica, las características microbiológicas y patogénesis de *Salmonella* spp?

2.2. Fuentes y estrategias de búsqueda:

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en las bases de datos PubMed, ScienceDirect y SpringerLink que poseen publicaciones de interés para esta investigación con base en la metodología PRISMA (9) y la metodología de Revisión sistemática propuesta por Cardona et al, 2016 (10). Para garantizar la exhaustividad del protocolo de investigación se realizó una búsqueda utilizando descriptores no DeCS, por sensibilidad utilizando términos de los tesauros Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) o Medical Subject Headings (MeSH) y por especificidad utilizando la combinación mediante operadores booleanos de términos definidos de acuerdo a la pregunta de investigación.

2.3. Estrategia de búsqueda

2.3.1. PubMed

((*Salmonella*) AND (*Salmonella*[Title])) AND (History[Title/Abstract] OR Classification[Title/Abstract] OR Microbiological characteristics[Title/Abstract] OR Etiology[Title/Abstract] OR Animals[Title/Abstract])

Filters applied: Classical article, English, from 2013 - 2023.

2.3.2. ScienceDirect

((*Salmonella*) AND (*Salmonella*[Title])) AND (History[Title/Abstract] OR Classification[Title/Abstract] OR Microbiological characteristics[Title/Abstract] OR Etiology[Title/Abstract] OR Animals[Title/Abstract])

Filters applied: Research articles, from 2013 - 2023.

2.3.3. SpringerLink

Salmonella AND (History OR Classification OR Microbiological characteristics OR Etiology OR Animals).

Filters applied: Article, English, from 2013 - 2023.

Las referencias encontradas tras la búsqueda en las diferentes bases de datos fueron importadas al programa Mendeley. Todos los documentos detectados fueron cargados a la plataforma RAYYAN QCRI con el fin de eliminar los duplicados entre las bases de datos y programar la evaluación colaborativa de toda la literatura encontrada (11).

2.4. Criterios de inclusión y exclusión:

A partir de los resultados de búsquedas se acordó la selección de artículos que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: artículos originales, idioma inglés, el título o abstract con las palabras clave, año de publicación entre 2013 y 2023. Para la selección no se consideró excluyente el lugar. Se excluyeron los artículos clasificados como reportes de caso, revisiones sistemáticas, capítulos de libros, artículos de reflexión y cartas al editor. Los artículos considerados elegibles se revisaron en texto completo y fueron analizados.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La implementación del protocolo de búsqueda mediante las rutas descritas previamente, arrojó un total de 624 artículos publicados entre el 2013 y 2023. Posteriormente se eliminaron 55 referencias duplicadas entre las bases de datos con la ayuda de la herramienta RAYYAN, se evaluaron 569 publicaciones con base en los criterios de inclusión, de estas 460 fueron descartadas. Las publicaciones restantes se evaluaron con base en el título, el resumen, y la relación con la pregunta de investigación, lo cual permitió descartar 89 artículos. La implementación del protocolo de búsqueda en las tres bases de datos incluyó un total de 20 artículos en la revisión sistemática (Figura 1).

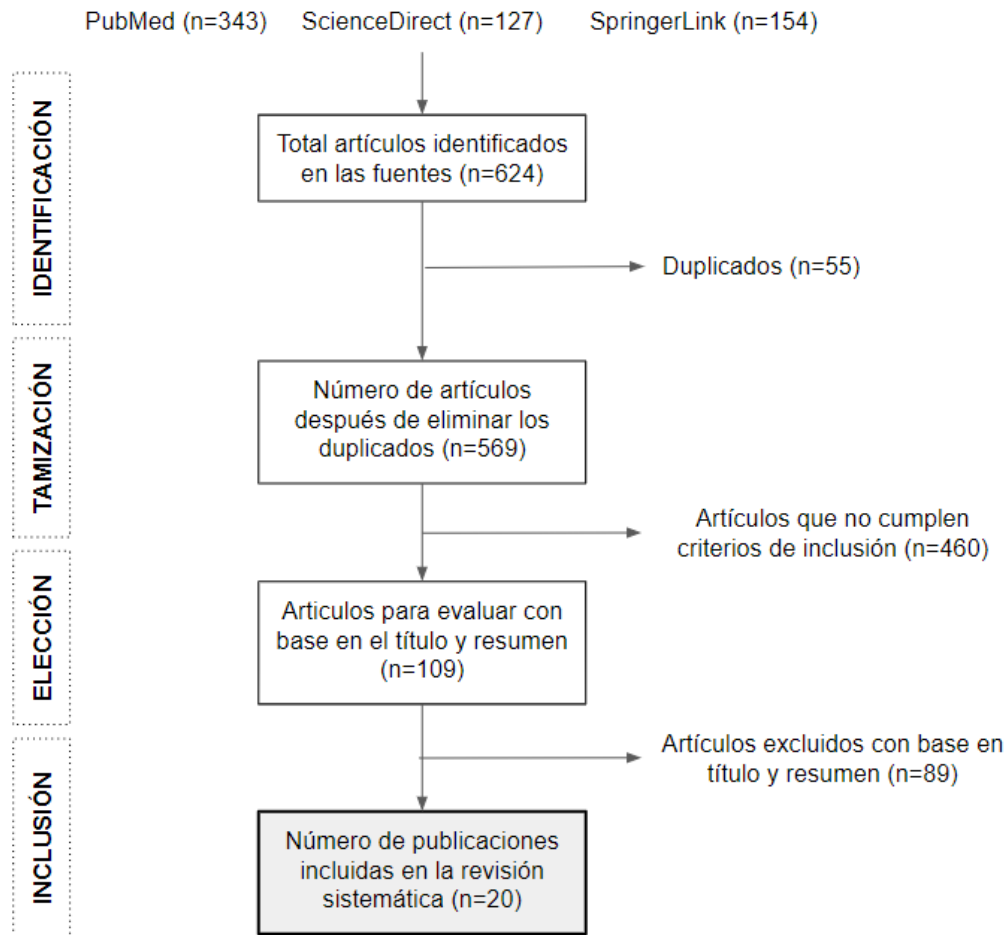


Figura 1. Algoritmo de selección de artículos (10).

La búsqueda sistemática de la literatura científica producida en los últimos 10 años (2013 al 2023) concerniente al tema de investigación y relacionados con las palabras claves, arrojó 20 artículos de estudios realizados en 13 países, siendo China en país que presento mayor salida de resultados con un total de 4 publicaciones, que representan el 20% (4/20) del total de la literatura, seguido de Estados Unidos con un 15% (3/20) e Inglaterra con un 15% (3/20). También se presentaron salida de resultados de diversos países como Francia, Irlanda, Malasia, Burkina Faso, Israel, Argentina, España, Alemania y Brasil demostrando que la investigación sobre *Salmonella* spp es de interés mundial.

3.1. Historia y clasificación taxonómica

La primera descripción de una bacteria del género *Salmonella* spp. fue realizada a principios del siglo XIX por el patólogo alemán, Carl Joseph Eberth, al observar en 1880 el bacilo en muestras de tejido de bazo y ganglios linfáticos mesentéricos de pacientes que habían fallecido por fiebre tifoidea. Posteriormente, el bacteriólogo Georg Theodor August Gaffky, utilizando los nuevos medios de cultivo sólidos desarrollados por Robert Koch, logró cultivar el bacilo responsable de la fiebre tifoidea humana en 1884. En 1885, Theobald Smith junto con Daniel Elmer Salmon descubrieron y aislaron *Salmonella* de los intestinos de cerdos infectados con la peste porcina clásica (cólera porcino). Durante este período, pensaron que la bacteria era el agente etiológico del cólera porcino; finalmente, en 1900 el género fue bautizado como *Salmonella* spp. por José León Lignières en honor a Daniel Elmer Salmon (12). En los últimos años, la nomenclatura del género *Salmonella* ha sido compleja, controvertida y sigue siendo objeto de debate.

Se identifican dos especies dentro del género *Salmonella*, (*S. enterica* y *S. bongori*), según las diferencias en su análisis de secuencia de ARNr 16S (12). En la figura 2 se muestra la clasificación taxonómica de *Salmonella*.

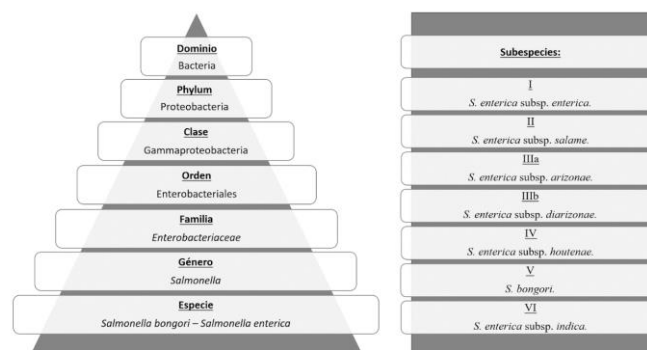


Figura 2. Clasificación de *Salmonella* spp.

De todas las subespecies de *Salmonella*, *S. enterica* subsp. *enterica* (I) es la más común y agrupa a las bacterias de este género que se asocian con el 99% de las infecciones en humanos y animales de sangre caliente (homeotermos), mientras que las demás subespecies y *S. bongori* se encuentran en el medio ambiente y se asocian con animales de sangre fría (poiquilotermos) (13,14).

Además del método de clasificación de subespecie basado en análisis filogenético, existe el sistema de clasificación serológica de Kauffmann-White, este esquema clasifica *Salmonella* spp. en serotipos o serovariedades con base en tres determinantes antigénicos principales que incluyen antígeno somático (O), antígeno capsular (K) y antígeno flagelar (H) (15,16). El antígeno somático (O) es un polisacárido termoestable, tipo específico que se encuentra en la membrana externa de la pared celular de la bacteria, en él se encuentra el lipopolisacárido (LPS). Se distinguen dos clases de antígenos O, los mayores que son los determinantes del serogrupo, y los menores que son compartidos por diferentes serovares. Por tanto, más de un antígeno O podría expresarse mediante un serotipo específico de *Salmonella* spp. El antígeno flagelar (H), es proteico y termolábil, constituido por flagelina, cuya composición en aminoácidos es constante para un tipo antigénico determinado (12,15,16). En la figura 3 se muestra la clasificación taxonomía, distribución de especies y serovares del género *Salmonella*.

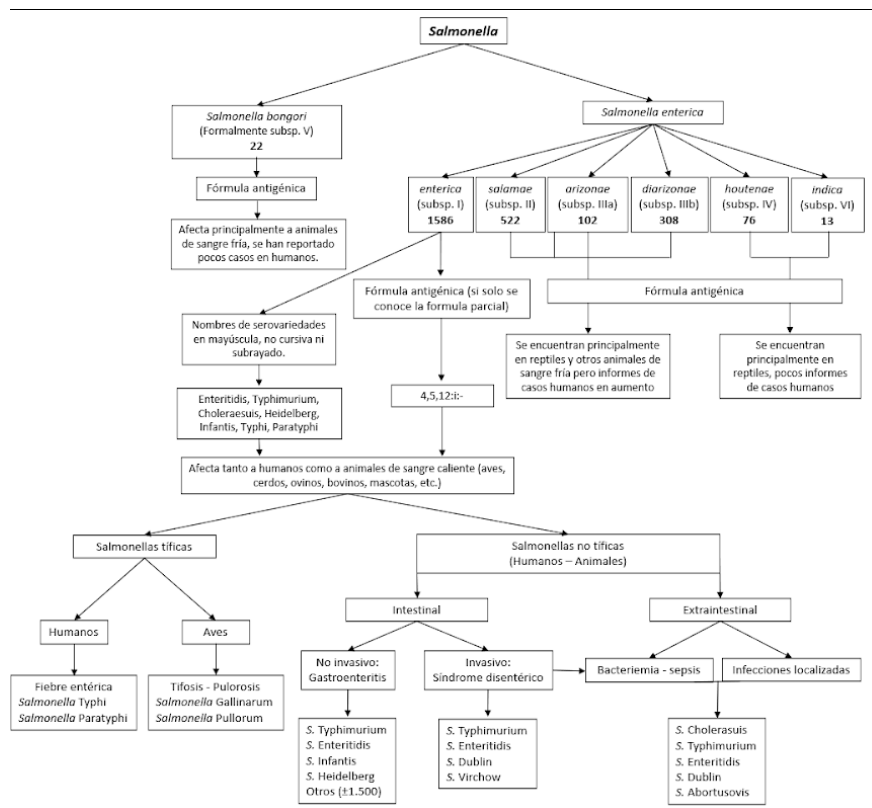


Figura 3. Taxonomía y distribución de especies y serovares del género *Salmonella*. Según propiedades bioquímicas y relación genómica, la especie principal, *S. enterica*, está compuesta

por seis subespecies, las cuales se denotan con números romanos: I. *S. enterica* subsp. entérica, II *S. enterica* subsp. salamae; III. *S. enterica* subsp. arizonae; IIIa. *S. enterica* subsp. diarizonae; IV. *S. enterica* subsp. houtenae; y VI. *S. enterica* subsp. Indica. El símbolo romano V se reserva para los serotipos de *S. bongori* (16).

La mayoría de *Salmonella* spp. posee dos genes estructurales diferentes que codifican las proteínas flagelares (difásicas, fase I y II); algunos serotipos sólo producen un único tipo de antígeno H, siendo, en consecuencia, monofásicos, mientras que otros pueden producir alternativamente dos tipos de antígenos H, por lo que se denominan bifásicos. Los antígenos flagelares de fase I que son responsables de identidad inmunológica podrían ser expresados por algunos serotipos, mientras que los antígenos de fase II son inespecíficos y se pueden encontrar en muchos otros serotipos (5). Cada *Salmonella* spp. expresa alternativamente estos dos tipos de antígenos mediante un mecanismo denominado “cambio de fase”. Por otro lado, el antígeno K que hace parte de la capsula, son polisacáridos sensibles al calor y está ausente en la mayoría de los serotipos de *Salmonella* spp. Un subtipo de antígeno K, los antígenos de virulencia (Vi) se encuentran solo en serotipos Paratyphi C, Dublín y Typhi (17).

Así entonces cada bacteria tiene un patrón específico para los epítopes de los antígenos O y H con base en lo cual se establece un esquema de tipificación mediante el uso de reacciones antígeno-anticuerpo para determinar la fórmula antigénica de una cepa y, a partir de dicha fórmula, se le clasifica en serovar o serotipo siguiendo el esquema propuesto originalmente por Kauffman y White que agrupa todas las serovariedades conocidas (16).

Hasta el momento se han identificado más de 2600 serotipos (cada uno con una combinación única de antígeno somático O y flagelar H1 y H2), de los cuales > 50% de estos serotipos pertenecen a la subespecie de *S. entérica*, que representa los serotipos involucrados en la mayoría de las infecciones por *Salmonella* spp. en humanos y animales de abasto (13). La nomenclatura se hace un poco más compleja si se considera que dentro de un mismo serotipo existen bacterias diferentes, las cuales pueden ser identificadas según la vulnerabilidad a la infección por ciertos bacteriófagos,

los cuales infectan a la bacteria mediante el reconocimiento de receptores específicos, permitiendo diferenciar las cepas de un mismo serotipo en diferentes fagotipos (12,15).

3.2. Características microbiológicas

Las bacterias del género *Salmonella* son bacilos Gram-negativos, intracelulares facultativos, que pertenecen a la familia Enterobacteriaceae, con un tamaño que oscila entre 0.2-1.5×2-5 µm, esto ya se había dicho en la introducción revisar si se deja acá o en la introducción pero no se debe repetir son anaerobios facultativos (capaces de metabolizar nutrientes mediante proceso oxidativo en presencia de oxígeno o fermentativo en ausencia de oxígeno - quimiorganotrofos); una característica importante es que no fermentan lactosa, lo cual ha sido utilizado para el desarrollo de una variedad de medios de cultivo selectivos y diferenciales, para aislamiento e identificación presuntiva de *Salmonella* spp., no forman esporas (no tiene capacidad de resistir a condiciones medioambientales extremas), la mayoría son móviles a través de flagelos peritricos (con excepción de *S. Gallinarum* y *S. Pullorum*) y producen ácido sulfhídrico (con excepción de algunos serovares, como *S. Paratyphi A* y *S. Choleraesuis*) (18).

Las bacterias del género *Salmonella* son metabólicamente poco exigentes, se caracterizan por fermentar la glucosa con producción de ácido y gas (excepto *S. Typhi*), también fermentan L-arabinosa, maltosa, D-manitol, D- manosa, L-ramnosa, Dsorbitol, trehalosa, D-xilosa y D-dulcitol. Son oxidasa negativa, catalasa positiva, indol y Voges-Proskauer (VP) negativo, rojo de metilo positivo y no producen ureasa. Con excepción de *S. enterica* subsp. arizonae y *S. enterica* subsp. diarizonae, la mayoría de los serotipos descarboxilan arginina, ornitina y lisina. Del mismo modo, la mayoría de los serotipos utilizan citrato como única fuente de carbono con la excepción de algunos como *S. Choleraesuis*, *S. Typhi* y *S. Paratyphi A*. El dulcitol es utilizado generalmente por todos los serovares con excepción de *S. enterica* subsp. arizonae (IIIa) y *S. enterica* subsp. arizonae (IIIb) (15). Entre otras características bioquímicas se encuentran la reducción de nitratos a nitritos, no desaminan la fenilalanina y son tetratonato reductasa positivos (18).

Salmonella spp se multiplican bien en medios básicos y las colonias obtenidas luego de 18 a 24 horas de incubación a 35°C, salvo algunos serotipos que producen colonias pequeñas; con algunas

excepciones no presentan cápsula. Crecen en un amplio rango de temperaturas 5,0 °C y 47,0°C (óptimo entre 32 – 35°C y se ve reducido su crecimiento a temperaturas menores de 15°C), sin embargo, algunos pocos serotipos pueden crecer a una temperatura mucho más amplia tan baja como 2-4 °C o tan alta como 54 °C El rango de pH para su crecimiento está entre 3,8 y 9,5 (óptimo entre 6,5 – 7,5), aunque algunos serotipos como *S. Typhimurium* se han adaptado y pueden llegar a crecer a pH menores de 3,0 (19). *Salmonella* spp. puede sobrevivir en <0.2 de actividad de agua (agua disponible, aw), como en los alimentos secos, pero para su multiplicación requiere de aw entre 0,93 y 0,99. Aunque pueden crecer en presencia de 0,4-4% de cloruro de sodio, no lo requieren para su crecimiento y sobreviven en agua congelada durante periodos prolongados de tiempo (19,20).

3.3.Patogenicidad y virulencia

La virulencia de los serotipos de *Salmonella* spp. patógenos para el hombre y los animales se relaciona con su capacidad de llegar a desarrollar una infección exitosa en un hospedero, lo cual requiere de la expresión coordinada de una serie de genes que determinan la síntesis de factores de virulencia o determinantes de patogénesis que le permiten a la bacteria no solo colonizar e invadir los tejidos, sino, evadir las condiciones adversas del tracto gastrointestinal y los mecanismos de la respuesta inmune del hospedero. El complejo proceso de invasión es mediado por los productos de la expresión de varios genes cromosómicos, mientras que la capacidad de crecer en el interior de las células hospedadoras depende de la presencia de plásmidos de virulencia (8,21,22).

La detección y estudio de mutantes atenuados ha permitido identificar y caracterizar una serie de genes que determinan el establecimiento de los mecanismos moleculares de la patogénesis de la bacteria a nivel celular. Los determinantes de patogénesis son: flagelos, cápsulas, plásmidos, sistemas de adhesión (adhesinas, invasinas, fimbrias y hemaglutininas) y sistemas de secreción tipo III (TTSS) (21,23,24).

Estos factores le permiten a la bacteria colonizar las células del intestino delgado del hospedero a través de la fijación, la invasión, la supervivencia, y eludir los mecanismos de defensa tales como

la acidez gástrica, proteasas gastrointestinales y defensinas, así como sobrevivir ante las agresiones del microbioma intestinal (25).

3.4. Factores de virulencia

La virulencia en el género *Salmonella*, está relacionada con la presencia de las islas de patogenicidad (SPI), las cuales son un grupo de genes que se encuentran en organismos patógenos pero están ausentes o solo presentes de forma esporádica en las saprófitas, están ubicados principalmente en ciertas áreas del cromosoma de la bacteria, codifican para numerosos factores de virulencia que son responsables de establecer las interacciones específicas con el hospedero (adhesión, invasión, genes de toxinas, entre otros) (26). Estos grupos de genes o SPI también pueden encontrarse en plásmidos y elementos genéticos móviles como transposones o genes codificados a nivel de bacteriófagos y que son adquiridos por transducción y tienden a tener una composición base completamente diferente de las del genoma central (27,28).

Aunque a la fecha se han reportado 24 SPI, sólo cinco de ellas (SPI-1 a -5) están presentes en todos los serotipos asociados a patogénesis en el hombre y en animales, por lo tanto, existen mecanismos comunes y otros específicos que participan en el proceso infeccioso, ya sea en el intestino o durante la invasión de los tejidos de su hospedero (18,29).

A pesar de que las SPI son diversas en cuanto a su estructura y función, se pueden encontrar ciertas propiedades comunes como es el poseer un porcentaje de nucleótidos Citosina (C) + Guanina (G) distinto al promedio del resto del genoma de la bacteria, y se encuentran frecuentemente adyacentes a genes de ARNt, por lo general delimitadas por secuencias repetidas de nucleótidos llamadas islas CpG. Estas características concuerdan con su probable adquisición mediante transferencia horizontal de genes, aunque su origen, así como los mecanismos de transferencias no han sido clarificados para muchas de ellas (21). En general, las SPI juegan diferentes roles en la virulencia y patogénesis de *Salmonella* spp. La SPI-1 contiene genes *inv* responsables de la internalización de las células, entre los cuales se puede mencionar el gen *invA* que codifica un factor de virulencia relacionado con el proceso de invasión al epitelio intestinal durante el proceso de infección (8). Otros genes de la misma isla de patogenicidad (*spa*, *prg* y *org*) codifican para un SSTT estructuras

semejantes a jeringas mediante las cuales la bacteria secreta una serie de proteínas efectoras que facilitan al patógeno la invasión de las células del hospedero. El SSTT codificado en la SPI-1 está relacionado con la invasión de células no fagocíticas mediante un proceso que implica la modificación del citoesqueleto, conocido como ruffling (la bacteria envía señales a las células epiteliales que inducen arreglos del citoesqueleto dando lugar a la formación de ondulamiento en su superficie como respuesta al contacto). Otro gen que se ha encontrado en esta SPI es *sptP*, el cual codifica para una tirosina fosfatasa que altera las señales de transducción en los enterocitos de la mucosa del intestino delgado, produciendo diarrea. De igual forma se han encontrado genes involucrados en la regulación de genes de virulencia (*hila*, *invF*, *sira* y *phoPQ*), algunos de los cuales controlan la expresión de genes localizados en otras partes del cromosoma de la bacteria. Los genes contenidos en esta isla están relacionados con la formación de biopelículas y parecen ser importantes en las etapas iniciales de la infección en la cual las bacterias invaden las células de la mucosa e inducen la apoptosis de los macrófagos (2). SPI-2 codifica un sistema de secreción tipo III (diferente al codificado por la isla SPI1), que se caracteriza por la producción de proteínas efectoras que regulan la replicación y supervivencia de *Salmonella* spp. al interior de células epiteliales y fagocíticas, permitiendo que la bacteria pueda generar una infección sistémica (22). SPI-3 que codifica un transportador de Mg^{2+} de alta afinidad, el cual es de importancia para la supervivencia en los macrófagos y crecimiento en ambientes bajos en magnesio. SPI-4 para la secreción de toxinas, inducción de apoptosis y supervivencia al interior de los macrófagos. SPI-5 para la producción de múltiples proteínas efectoras de los sistemas de secreción tipo III (SSTT) y SPI-6 para responder a estímulos externos mediante el transporte de proteínas a nivel intracelular (5,18).

La expresión de los diferentes factores de virulencia parece tener inicio en el momento en que la bacteria entra en contacto con el ambiente hostil que representa el tracto gastrointestinal del hospedero, donde las condiciones de osmolaridad, tensión de oxígeno y pH actúan como señales para la transcripción de los genes que codifican los factores de virulencia, estructuras o metabolitos que generan daño o alteraciones metabólicas en las células del hospedero, como son, LPS, sistemas de secreción, fimbrias, entre otros (21,29,30)

3.5. Multiplicación y evasión de la respuesta inmune

Salmonella se multiplica en el intestino delgado, donde tendrá la posibilidad de ingresar a nivel sistémico, a través de la captura luminal realizada por células dendríticas, las cuales envían proyecciones citoplasmáticas a través de los enterocitos y de esta forma serían capaces de capturar patógenos a nivel del lumen intestinal, a través del proceso de endocitosis realizado por las células M que se encuentran recubriendo las placas de Peyer, o a través de células no fagocíticas (enterocitos), donde la bacteria expresa el SSTT, que le permite inducir su propia fagocitosis, mediante la inoculación de moléculas efectoras a través de verdaderas agujas cuya estructura es codificada por al menos 29 genes ubicados en las SPI que regulan su expresión a través del activador transcripcional hilA, permitiéndole la migración transepitelial (25). *Salmonella* spp. tiene dos sistemas de secreción tipo III, codificados por dos islas de patogenicidad distintas IPS-1 e IPS-2. Los sistemas de secreción tipo III, son un grupo de estructuras especializadas de algunos géneros de bacterias Gram negativas, cuya finalidad es introducir proteínas efectoras al citosol de células eucariotas con el fin de desequilibrar su función (25,29).

La producción de endotoxinas y exotoxinas juega un papel importante en la patogénesis de algunos serovares de *Salmonella* spp., la endotoxina que hace parte de la membrana externa de la pared celular de la bacteria provoca una amplia gama de respuestas biológicas (fiebre, hipotensión arterial, coagulación intravascular diseminada y sepsis, entre otros), mientras que las exotoxinas comprenden enterotoxinas, sustancias liberadas en el intestino y que median a nivel gastrointestinal la presentación de cólico y diarrea. Además, se producen citotoxinas que se asocian a inhibición de la síntesis proteica y por tanto a muerte de las células del hospedero (8). Las cepas más virulentas producen más enterotoxinas en comparación con las cepas poco virulentas, e invaden la mucosa intestinal y conducen a manifestaciones extra intestinales, mientras que las cepas de bajas virulencia se limitan al intestino y causan gastroenteritis leve/moderada (18).

Por otro lado, los flagelos que están compuestos por proteínas y se encuentran ubicados en la superficie celular de muchas bacterias incluyendo *Salmonella* spp., confieren además de motilidad, capacidad patogénica (23,31). Estas estructuras que se encuentran en la mayoría de las bacterias del género *Salmonella*, son uno de los mecanismos empleados por ciertos serotipos para minimizar

la respuesta inmune del hospedero por su capacidad de mostrar variación de fase, creando heterogeneidad fenotípica de los antígenos flagelares (27). Sin embargo, la habilidad y papel de los flagelos (motilidad y sentido de rotación) en la patogenia y quizás su papel en la adhesión y la invasión de células de mamíferos aún no es claro (23). Otros factores de virulencia en la superficie de la bacteria son los polisacáridos y proteínas superficiales que desempeñan un papel importante en la patogénesis de *Salmonella* spp. al conferirles la capacidad de colonizar las células del intestino y por tanto permitir su persistencia en el tracto gastrointestinal del hospedero, además; se ha determinado que el LPS le confiere a algunos serotipos como *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium* y *S. Montevideo* la capacidad de sobrevivir en la albúmina de huevo (32).

Uno de los factores que favorecen la persistencia y contribuyen a la supervivencia de *Salmonella* spp., tanto en ambientes favorables para su desarrollo como en ambientes hostiles (condiciones estresantes de temperatura, pH, osmolaridad, tensión de oxígeno, escasas de nutrientes, entre otros) es la formación de biopelículas sobre diferentes tipos de superficies, inertes y vivas (19,30,32). Estas estructuras corresponden a una agregación de microorganismos rodeados por una matriz de sustancias extracelulares (exopolisacáridos, proteínas, LPS, ácidos nucleicos, ácidos grasos y 97% de agua), las cuales protegen a los microorganismos contra agentes antimicrobianos, limitan el acceso de biocidas, quelantes, toxinas, evitan la deshidratación, le confieren resistencia al estrés ambiental y permiten a los microorganismos capturar los nutrientes (32).

4. CONCLUSIÓN

El éxito de los serotipos patógenos de *Salmonella* spp en la producción de infección y/o enfermedad en los hospederos, está definido por el arsenal de factores de virulencia que requieren de la expresión sistemática y coordinada de muchos genes involucrados no solo en la colonización e invasión de las mucosas y tejidos, sino, en la capacidad de evadir los mecanismos de la respuesta inmune y en la formación de biopelículas, lo cual constituyen un verdadero reto ya que con el conocimiento de los genes, las proteínas que codifican y sus funciones, es posible entender la dinámica de su patogenicidad y con ello generar conocimiento que permita prevenir y controlar exitosamente la salmonelosis tanto en humanos como en animales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lee KM, Runyon M, Herrman TJ, Phillips R, Hsieh J. Review of *Salmonella* detection and identification methods: Aspects of rapid emergency response and food safety. *Food Control*. 2015 Jan 1;47:264–76.
2. Beshiru A, Igbinsola IH, Igbinsola EO. Prevalence of antimicrobial resistance and virulence gene elements of *Salmonella* serovars from ready-to-eat (RTE) shrimp. *Front Microbiol*. 2019;10(JULY).
3. Herrero-Fresno A, Olsen JE. *Salmonella* Typhimurium metabolism affects virulence in the host - A mini-review. *Food Microbiol* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2023 Jul 14];71:98–110. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29366476/>
4. Knodler LA, Efenbein JR. *Salmonella enterica*. *Trends Microbiol* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2023 Jul 14];27(11):964–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31160162/>
5. Jajere SM. A review of *Salmonella enterica* with particular focus on the pathogenicity and virulence factors, host specificity and antimicrobial resistance including multidrug resistance. *Vet world* [Internet]. 2019 [cited 2023 Jul 14];12(4):504–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31190705/>
6. Balasubramanian R, Im J, Lee JS, Jeon HJ, Mogeni OD, Kim JH, et al. The global burden and epidemiology of invasive non-typhoidal *Salmonella* infection. *Hum Vaccin Immunother* [Internet]. 2019 Jun 3 [cited 2023 Jul 14];15(6):1421–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30081708/>
7. Xiang Y, Li F, Dong N, Tian S, Zhang H, Du X, et al. Investigation of a Salmonellosis Outbreak Caused by Multidrug Resistant *Salmonella* Typhimurium in China. *Front Microbiol* [Internet]. 2020 Apr 29 [cited 2023 Jul 14];11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32411120/>
8. Stevens MP, Kingsley RA. *Salmonella* pathogenesis and host-adaptation in farmed animals. *Curr Opin Microbiol*. 2021 Oct 1;63:52–8.
9. Yepes-Nuñez JJ, Urrutia G, Romero-García M, Alonso-Fernández S. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Española Cardiol*. 2021 Sep 1;74(9):790–9.

10. Cardona Arias JA, Higuera Gutiérrez LF, Ríos Osorio LA. Revisión sistemática de la literatura científica: La investigación teórica como principio para el desarrollo de la ciencia básica y aplicada. *Revisión Sist la Lit científica La Investig teórica como Princ para el Desarro la Cienc básica y Apl.* 2016 Apr 15;
11. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviewS. *Syst Rev* [Internet]. 2016 Dec 5 [cited 2023 Jul 14];5(1):1–10. Available from: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-016-0384-4>
12. Criscuolo A, Issenhuth-Jeanjean S, Didelot X, Thorell K, Hale J, Parkhill J, et al. The speciation and hybridization history of the genus *Salmonella*. *Microb Genomics* [Internet]. 2019 [cited 2023 Jul 14];5(8):1–11. Available from: [/pmc/articles/PMC6755497/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35444447/)
13. Kagirita AA, Baguma A, Owalla TJ, Bazira J, Majalija S. Molecular Characterization of *Salmonella* from Human and Animal Origins in Uganda. *Int J Bacteriol* [Internet]. 2017 May 28 [cited 2023 Jul 14];2017:1–9. Available from: [/pmc/articles/PMC5467339/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27811111/)
14. Desai PT, Porwollik S, Long F, Cheng P, Wollam A, Clifton SW, et al. Evolutionary genomics of *Salmonella enterica* subspecies. *MBio* [Internet]. 2013 Mar [cited 2023 Jul 14];4(2):579–91. Available from: [https://journalS.asm.org/doi/10.1128/mbio.00579-12](https://journal.asm.org/doi/10.1128/mbio.00579-12)
15. Zou QH, Li RQ, Liu GR, Liu SL. Genotyping of *Salmonella* with lineage-specific genes: correlation with serotyping. *Int J Infect DiS.* 2016 Aug 1;49:134–40.
16. Ryan MP, O’Dwyer J, Adley CC. Evaluation of the Complex Nomenclature of the Clinically and Veterinary Significant Pathogen *Salmonella*. *Biomed Res Int* [Internet]. 2017 [cited 2023 Jul 14];2017. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28540296/>
17. Eng SK, Pusparajah P, Ab Mutalib NS, Ser HL, Chan KG, Lee LH. *Salmonella*: A review on pathogenesis, epidemiology and antibiotic resistance. *Front Life Sci* [Internet]. 2015 Jul 3 [cited 2023 Jul 14];8(3):284–93. Available from: <https://research.monash.edu/en/publications/Salmonella-a-review-on-pathogenesis-epidemiology-and-antibiotic-r>
18. Cheng RA, Eade CR, Wiedmann M. Embracing Diversity: Differences in Virulence Mechanisms, Disease Severity, and Host Adaptations Contribute to the Success of Nontyphoidal *Salmonella* as a Foodborne Pathogen. *Front Microbiol* [Internet]. 2019 [cited 2023 Jul 14];10(JUN). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31316476/>

19. Morasi RM, Rall VLM, Dantas STA, Alonso VPP, Silva NCC. *Salmonella* spp. in low water activity food: Occurrence, survival mechanisms, and thermoresistance. *J Food Sci* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2023 Jul 14];87(6):2310–23. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1750-3841.16152>
20. Velasquez CG, MacKlin KS, Kumar S, Bailey M, Ebner PE, Oliver HF, et al. Prevalence and antimicrobial resistance patterns of *Salmonella* isolated from poultry farms in southeastern United States. *Poult Sci* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2023 Jul 14];97(6):2144–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29608757/>
21. Nikiema MEM, Kakou-ngazoa S, Ky/Ba A, Sylla A, Bako E, Addablah AYA, et al. Characterization of virulence factors of *Salmonella* isolated from human stools and street food in urban areas of Burkina Faso. *BMC Microbiol* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2023 Jul 14];21(1):1–12. Available from: <https://bmcmicrobiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12866-021-02398-6>
22. Pulford C V., Perez-Sepulveda BM, Canals R, Bevington JA, Bengtsson RJ, Wenner N, et al. Stepwise evolution of *Salmonella* Typhimurium ST313 causing bloodstream infection in Africa. *Nat Microbiol* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2023 Jul 14];6(3):327–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33349664/>
23. Kalai Chelvam K, Chai LC, Thong KL. Variations in motility and biofilm formation of *Salmonella enterica* serovar Typhi. *Gut Pathog* [Internet]. 2014 Feb 5 [cited 2023 Jul 14];6(1):1–10. Available from: <https://link.springer.com/articles/10.1186/1757-4749-6-2>
24. Quan G, Xia P, Zhao J, Zhu C, Meng X, Yang Y, et al. Fimbriae and related receptors for *Salmonella* Enteritidis. *Microb Pathog*. 2019 Jan 1;126:357–62.
25. Bernal-Bayard J, Ramos-Morales F. Molecular Mechanisms Used by *Salmonella* to Evade the Immune System. *Curr Issues Mol Biol* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2023 Jul 14];25:133–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28875943/>
26. Schulte M, Olschewski K, Hensel M. The protected physiological state of intracellular *Salmonella enterica* persists reduces host cell-imposed stress. *Commun Biol* 2021 41 [Internet]. 2021 May 4 [cited 2023 Jul 14];4(1):1–13. Available from: <https://www.nature.com/articles/s42003-021-02049-6>

27. Rehman T, Yin L, Latif MB, Chen J, Wang K, Geng Y, et al. Adhesive mechanism of different *Salmonella* fimbrial adhesinS. *Microb Pathog* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2023 Jul 14];137. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31521802/>
28. Branchu P, Bawn M, Kingsley RA. Genome Variation and Molecular Epidemiology of *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium PathovariantS. *Infect Immun* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2023 Jul 14];86(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29784861/>
29. Suez J, Porwollik S, Dagan A, Marzel A, Schorr YI, Desai PT, et al. Virulence Gene Profiling and Pathogenicity Characterization of Non-Typhoidal *Salmonella* Accounted for Invasive Disease in HumanS. *PLoS One* [Internet]. 2013 Mar 7 [cited 2023 Jul 14];8(3):e58449. Available from: <https://journalS.ploS.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0058449>
30. Dong R, Qin X, He S, Zhou X, Cui Y, Shi C, et al. DsrA confers resistance to oxidative stress in *Salmonella enterica* serovar Typhimurium. *Food Control*. 2021 Mar 1;121:107571.
31. Merino L, Procura F, Trejo FM, Bueno DJ, Golowczyc MA. Biofilm formation by *Salmonella* sp. in the poultry industry: Detection, control and eradication strategieS. *Food Res Int*. 2019 May 1;119:530–40.
32. Simm R, Ahmad I, Rhen M, Guyon S Le, Römling U. Regulation of biofilm formation in *Salmonella enterica* serovar Typhimurium. *Future Microbiol* [Internet]. 2014 Nov 1 [cited 2023 Jul 14];9(11):1261–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25437188/>