

ARTÍCULO
DE REVISIÓN

Dra. Virginia Díaz Jiménez.

Coordinador médico de los laboratorios de bacteriología y virología.
Adscrito al servicio de SADYTRA
Instituto Nacional de Pediatría.

Relevancia de la biología molecular en enfermedades infecciosas

El descubrimiento del ácido desoxiribonucleico en 1953 por James Watson y Francis Crick como una doble cadena de nucleótidos apareados de manera complementaria en una conformación helicoidal, ocasionó la implementación de técnicas de biología molecular. Éstas contribuyen a entender la patogénesis y la epidemiología de las enfermedades infecciosas.

La aplicación de la biología molecular en la práctica clínica se basa en: Identificación de gérmenes de muestras directas. Se emplean diversas técnicas desde PCR caseras (reacción en cadena de polimerasa) hasta PCR tiempo real en la actualidad. Esta técnica evoluciona para disminuir el grado de contaminación y la automatización de procedimientos y así reducir el tiempo de realización de las pruebas.

Actualmente, existen pruebas comerciales para llevar a cabo PCR en búsqueda de *Chlamydophila pneumoniae* (antes *Chlamydia pneumoniae*) y *Mycoplasma pneumoniae*, a partir de aspirados nasofaríngeos, lo que incrementa el aislamiento de dicho germen, ya que es difícil su crecimiento y el informe de los resultados para estos gérmenes se obtiene en 24 horas, lo que le permite al clínico proporcionar un tratamiento orientado al germen etiológico de neumonías atípicas. En infecciones vaginales, se realiza la detección de *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* por medio de sondas de hibridación de ácido nucleico con una sensibilidad de copias de 10.

En los últimos años, es importante la identificación de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina adquiridos en la comunidad, lo cual se ha logrado mediante la identificación directa a partir de muestras de hemocultivos, al determinar la presencia en el genoma del *Staphylococcus aureus* de regiones específicas como Mec A, la cual da resistencia a la oxacilina.

Identificación de gérmenes a partir de cultivo

Existen gérmenes cuya identificación con las bioquímicas tradicionales se obtenían en 3-4 semanas, un ejemplo de esto es *Mycobacterium tuberculosis*. En el mercado existen sondas específicas que permiten la identificación de una cepa a partir del cultivo, lo que posibilita la identificación del complejo de *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*, complejo de *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium gordonae*, *Mycobacterium gordonae*, *Mycobacterium kansasii* con una sensibilidad de 98% y una especificidad de 99%; el reporte se obtiene en una hora.

En los laboratorios de virología logra disminuir tanto el costo de la infraestructura que se tenía para el aislamiento por medio de los cultivos virales como el tiempo de reporte de la identificación de semanas acortado a 24-48 horas.

El diagnóstico clínico etiológico de meningitis permite la identificación de enterovirus y virus herpes. Con respecto a éste último, el diagnóstico temprano brinda la posibilidad de dar un tratamiento específico con aciclovir, que disminuye las secuelas en el paciente. La PCR es la prueba de oro para su diagnóstico y deja atrás a la serología, pues ésta se encuentra positiva hasta finales de la segunda semana de la enfermedad.

Un incremento en la detección de virus respiratorios en infecciones de vías aéreas inferiores (virus sincitial respiratorio, parainfluenza 1,2,3, influenza A, adenovirus) ha permitido conocer la participación de nuevos virus no identificados por cultivos como son: rinovirus y metapneumovirus. El metapneumovirus se detectó en el 2001 y ocupa en la actualidad el segundo lugar como agente viral causal de infecciones de vía aérea inferior en niños menores de un año de edad.

La aplicación en pacientes inmunocomprometidos es significativa para disminuir la morbilidad y la mortalidad en los pacientes con enfermedad por citomegalovirus. Existen diferentes técnicas para generar un diagnóstico temprano y dar seguimiento del tratamiento como son la detección del RNA m de citomegalovirus pp67 (UL65), y recientemente, la utilización para el diagnóstico y el monitoreo del tratamiento por medio de cargas virales con la técnica de PCR tiempo real. Con esto, se podrá dar tratamiento profiláctico o temprano en caso de enfermedad por citomegalovirus.

En casos especiales donde se sospecha resistencia, como mutaciones en el gen UL96 (cinasa), que es la más común y confiere bajos niveles de resistencia a ganciclovir, no se demuestra resistencia cruzada a otros antivirales. Son menos frecuentes las mutaciones de UL54 (polimerasa ADN) que ocasionan una alta resistencia a ganciclovir y confiere resistencia cruzada a otros agentes antivirales.

En pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, se aplica en el diagnóstico por medio de cargas virales (detectando la cantidad logarítmica del virus en sangre) y en la ayuda para el cambio de antivirales en el tratamiento por medio de la genotipificación, que permite conocer la resistencia a ciertos fármacos del virus de inmunodeficiencia humana.

Otra aplicación importante es en el área de epidemiología, donde se realiza una contribución en la detección y en el control de la diseminación de infecciones nosocomiales. Con esto se logra una reducción de las tasas de infección y de los requerimientos de antimicrobianos de alto costo para gérmenes multirresistentes.

Todas estas técnicas deberán cumplir con todos los criterios de control de calidad y con una adecuada sensibilidad y especificidad para usarse en la práctica clínica en enfermedades infecciosas. Asimismo, el personal médico deberá capacitarse para interpretar los resultados de los estudios al relacionarse con el cuadro clínico.

Aplicaciones de biología molecular en enfermedades infecciosas con relevancia en la actualidad

Agente infeccioso	Enfermedad infecciosa
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Neumonía intersticial.
<i>Clamydophyla pneumoniae</i>	Confirmación de tuberculosis a partir de cultivo.
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	Detección de gen Mec A relacionado con resistencia a meticilina.
Enterovirus Epstein Barr	
Virus Herpes	Meningitis o enfermedades sistémicas.
Panel de virus respiratorios:	
Virus sincitial respiratorio	Meningitis en pacientes inmunocomprometidos.
Influenza A	Meningitis.
Parainfluenza 1, 2, 3	Infecciones de vía aérea inferior como bronquiolitis, neumonías.
Adenovirus	
Rinovirus *	
Metapneumovirus *	

* Gérmenes fastidiosos para cultivo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Murray P. 2003. Molecular Detection and Identification of microorganism. p 234-256. Manual of Clinical microbiology book. 8th edition. ASM press. Washington, D.C.
- 2.- Isenberg H. 2004. Molecular Biology. Clinical Microbiology procedures Handbook, 2nd Edition. ASM press Washington, D.C
- 3.- Preiksaitis J. Brennan D. 2004. Canadian Society of Transplantation Consensus workshop on cytomegalovirus management in solid organ transplantation final report. *Am J Transpl*:5:218-227.
- 4.- Persing D. et.al Molecular Microbiology Diagnostic principles and practice. 2004. ASM press. Washington D.C.
- 5.- Yang S, Rothman R. PCR- based diagnostics for infectious disease: uses, limitations and future applications in acute-care settings. *Lancet Infect Dis* 2004;4:337-348.
- 6.- Corvalan A. et.al. Biología molecular en Infectología. Parte II: diagnóstico molecular de agentes infecciosos. *Rev. Chil Infec* 2003;20 (1)26-38.

Fe de erratas

En nuestro número anterior, en el artículo de *Eficacia de un inmunoestimulante ribosomal en la prevención de infecciones respiratorias en la población preescolar de la ciudad de Orizaba, Veracruz*, el inciso inicial del apartado de “Antecedentes” debía decir: “Un inmunoestimulante ribosomal es un compuesto de fracciones ribosomales de cuatro cepas bacterianas (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *K. pneumoniae* y *H. influenzae*) y proteoglicanos de membrana de *Klebsiella pneumoniae*”.