

# TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR APLICADA AL DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE MÚLTIPLES ENFERMEDADES

## *MOLECULAR BIOLOGY TECHNIQUES APPLIED TO THE LABORATORY DIAGNOSIS OF MULTIPLE DISEASES*

Jonathan Andres Baque Pin <sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Licenciado en Laboratorio Clínico, Docente de la Universidad Estatal del Sur de Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9457-845X>. Correo: [jonathan.baque@unesum.edu.ec](mailto:jonathan.baque@unesum.edu.ec)

Diviel Antonio Rodríguez Cerón <sup>2</sup>

<sup>2</sup> Estudiante de la carrera de Laboratorio Clínico, Universidad Estatal del sur de Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3742-7936>. Correo: [rodriguez-diviel1232@unesum.edu.ec](mailto:rodriguez-diviel1232@unesum.edu.ec)

José Manuel Basurto Rezabala <sup>3</sup>

<sup>3</sup> Estudiante de la carrera de Laboratorio Clínico, Universidad Estatal del sur de Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3631-7460>. Correo: [basurto-jose8643@unesum.edu.ec](mailto:basurto-jose8643@unesum.edu.ec)

Joanna Patricia Poma Pinta <sup>4</sup>

<sup>4</sup> Estudiante de la carrera de Laboratorio Clínico, Universidad Estatal del sur de Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7694-0666>. Correo: [poma-joanna3178@unesum.edu.ec](mailto:poma-joanna3178@unesum.edu.ec)

\* Autor para correspondencia: [jonathan.baque@unesum.edu.ec](mailto:jonathan.baque@unesum.edu.ec)

### Resumen

La biología molecular aplicada al diagnóstico de laboratorio en enfermedades es una rama de la medicina que utiliza técnicas y métodos moleculares para identificar y diagnosticar enfermedades. Estas técnicas se basan en el análisis de material genético, como el ADN y el ARN, así como en otros componentes moleculares relacionados con enfermedades, permiten una detección temprana y precisa de enfermedades, lo que facilita un tratamiento oportuno y adecuado. Se realizó una investigación de diseño documental de tipo descriptivo cuyo objetivo analizar el impacto de la biología molecular en el diagnóstico de múltiples enfermedades, describiendo las principales técnicas utilizadas y sus proyecciones. En conclusión la biología molecular aplicada al diagnóstico de laboratorio en enfermedades utiliza técnicas moleculares para identificar y

diagnosticar enfermedades, proporciona una detección precisa y temprana, así como información valiosa sobre la naturaleza de la enfermedad, lo que mejora el tratamiento y los resultados para los pacientes.

**Palabras clave:** biología molecular; diagnóstico; laboratorio

### Abstract

*Molecular biology applied to laboratory diagnosis of diseases is a branch of medicine that uses molecular techniques and methods to identify and diagnose diseases. These techniques are based on the analysis of genetic material, such as DNA and RNA, as well as other molecular components related to diseases, allowing early and accurate detection of diseases, which facilitates timely and appropriate treatment. A descriptive documentary design research was carried out with the objective of analyzing the impact of molecular biology in the diagnosis of multiple diseases, describing the main techniques used and their projections. In conclusion, molecular biology applied to laboratory diagnosis of diseases uses molecular techniques to identify and diagnose diseases, provides accurate and early detection, as well as valuable information about the nature of the disease, which improves treatment and outcomes for patients.*

**Keywords:** Molecular biology; diagnostics; laboratory; laboratory

**Fecha de recibido:** 08/07/2023

**Fecha de aceptado:** 13/09/2023

**Fecha de publicado:** 04/10/2023

### Introducción

El principal objetivo de este artículo es investigar el impacto de las técnicas de biología molecular en el diagnóstico de múltiples enfermedades debido a que, en las últimas décadas, los avances en los métodos en biología molecular y genética han revolucionado múltiples áreas de las ciencias de la vida y la salud. Sin embargo, sigue existiendo una necesidad global para el desarrollo de métodos más refinados y efectivos en estos campos de investigación.

El diagnóstico es un paso crítico en el cuidado del paciente que involucra decisiones médicas que determinarán el progreso y la mejora en su salud. De esta forma, el apoyo diagnóstico es un servicio fundamental para el equipo médico y por ende para la institución que lo realiza. Con el desarrollo de técnicas de diagnóstico molecular, la sección de laboratorio clínico ha debido incorporar nuevos laboratorios con el fin de implementar técnicas de biología molecular al servicio de los pacientes. Hoy en día, el laboratorio de biología molecular es el área diagnóstica de mayor dinamismo y crecimiento dentro los laboratorios clínicos, revolucionando el sistema de salud, liderando la investigación biomédica y optimizando los tratamientos médicos (Farfán, 2015).

Las pruebas moleculares brindan gran utilidad a los laboratorios clínicos en el campo de las enfermedades infecciosas. Estos métodos moleculares son aplicados para la detección de microorganismos no cultivables, detección de variantes genéticas, identificación de genes de resistencia a antibióticos o antivirales, y genes

asociados a toxinas. Además, la capacidad de cuantificar organismos infecciosos supone una gran ventaja para evaluar la eficacia del tratamiento, la detección de organismos resistentes y para orientar hacia un cambio en la terapéutica (Russomando, 2016). Por lo tanto, se requieren técnicas altamente sensibles que sean rentables, tengan un tiempo de respuesta rápido y también garanticen una detección confiable de patógenos. Invariablemente, casi todos los patógenos tienen un componente de ácido nucleico, lo que hace posible que se apliquen métodos moleculares para su diagnóstico, monitoreo y estudio de enfermedades. Algunos ejemplos de los métodos moleculares tradicionales incluyen PCR (reacción en cadena de la polimerasa) convencional, PCR en tiempo real, análisis de inmunoprecipitación de cromatina (ChIP), PCR anidada y PCR múltiple (en tiempo real o convencional) (Yalley et al., 2022).

De igual manera la biología molecular se ha relacionado con el Cáncer, ya que actualmente se acepta que el cáncer es el resultado de la acumulación de mutaciones en los genes que controlan directamente la proliferación y/o muerte celular. Pero los mecanismos mediante los cuales estas mutaciones se generan son objeto de debate continuo. Anteriormente, el diagnóstico de modificaciones a nivel genético se analizaba empleando citogenética, sin embargo, el desarrollo e implementación de las técnicas de biología molecular permiten un análisis más detallado y puntual de las alteraciones a este nivel, complementado el diagnóstico del paciente con otros parámetros celulares con el análisis citogenético y la histopatología (de Vaca et al., 2018).

### Introducción al problema

El estudio de las técnicas de biología molecular aplicada al diagnóstico de laboratorio de múltiples enfermedades es de gran importancia por varias razones: como tener conocimiento previo a cualquier práctica de diagnóstico para este tipo de enfermedades; así como, especificar, que prueba de diagnóstico es la más óptima y confiable, por otro lado, enfocar la importancia de la detección con métodos más frecuentes, que permite así su intervención para su post tratamiento.

En resumen, el estudio de las técnicas de biología molecular aplicada al diagnóstico de laboratorio de múltiples enfermedades es esencial para proteger la salud de todo aquel padece sintomatologías patológicas, implementar acceso a conocimiento de las distintas técnicas medidas diagnóstico para enfermedades múltiples ¿Por qué es especialmente importante conocer distintas opciones para la detección o diagnóstico de enfermedades múltiples?

Basado en el problema objeto de estudio se definió como objetivo general: Investigar el impacto de las técnicas de biología molecular en el diagnóstico de múltiples enfermedades. Fueron determinados los siguientes objetivos Específicos:

- Buscar bibliográficamente avances tecnológicos de los métodos de diagnóstico de biología molecular.
- Determinar qué tipo de pruebas citogenéticas permiten un análisis veraz en las enfermedades genéticas.
- Identificar la prueba de diagnóstico más utilizada de biología molecular.

## Materiales y métodos

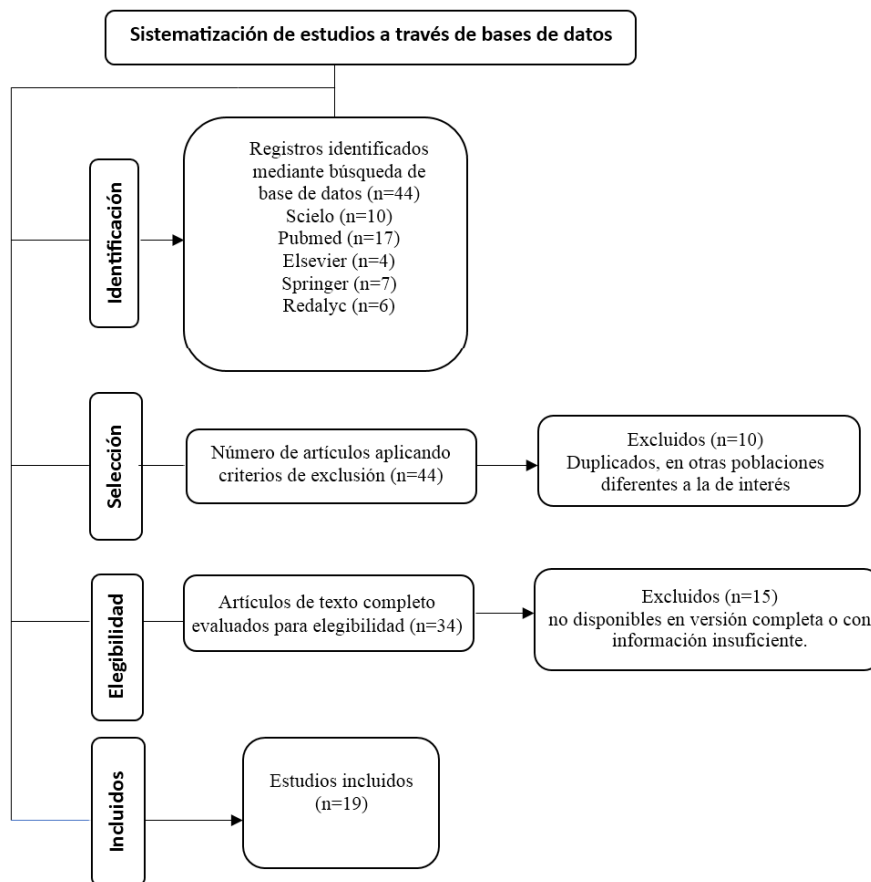
Se realizó una investigación de diseño documental de tipo descriptivo. Se realizó una revisión sistemática en bases de datos científicas tales como: PubMed, SciELO, Elsevier, Google Scholar, Redalyc, Springer entre otras fuentes. Se utilizaron los términos MeSH: “diagnostico”, “biología molecular”, “enfermedades”, “laboratorio”. Se emplearon operadores como el “and”, “or”.

**Criterio de inclusión:** Para la recolección de información se incluyeron las siguientes tipologías: artículos a texto completo, de revisión, originales, metanálisis referentes a la temática de interés, considerando países a nivel mundial, publicados en un periodo comprendido entre el año 2015 a 2023, en idiomas inglés y español.

**Criterio de exclusión:** Se excluyeron artículos no disponibles en versión completa, cartas al editor, opiniones, perspectivas, guías, blogs, resúmenes o actas de congresos y simposios. También fueron excluidos los artículos sobre la temática que estaban duplicados y realizados en otras poblaciones diferentes a la seleccionada en este estudio. La adecuación de los artículos seleccionados al tema del estudio, considerando los criterios de inclusión, fue realizada por el autor de forma independiente, con el fin de aumentar la fiabilidad y la seguridad del estudio.

**Proceso de recolección de datos:** En la búsqueda inicial se encontraron 44 artículos de las bases de datos antes mencionadas, y de acuerdo con el cumplimiento de los criterios de exclusión y sistematización se seleccionaron 19 artículos (fig. 1). Una vez seleccionados los artículos, todos fueron evaluados de manera independiente, se consignaron las características básicas de publicación, las características de diseño de los estudios, los resultados y sus conclusiones.

**Criterios éticos:** Este trabajo cumple con las normas y principios universales de bioética establecidos en las organizaciones internacionales de este campo, es decir evitar involucrarse en proyectos en los cuales la difusión de información pueda ser utilizada con fines deshonestos y garantizar la total transparencia en la investigación, así como resguardar la propiedad intelectual de los autores, realizando una correcta referenciación y citado bajo las normas APA.



**Figura 1.** Diagrama de flujo PRISMA utilizado para la selección de artículos. Estrategia de búsqueda y selección del material científico para el desarrollo de la revisión.

## Resultados y discusión

La implementación del protocolo de revisión de la literatura, permitió recuperar un conjunto de materiales científicos publicados en revistas de alto impacto. La sistematización de los datos y la información relevante, se muestra a continuación.

**Tabla 1.** Diagnóstico molecular de enfermedades.

Referencia	País	Enfermedad	Prueba utilizada	Hallazgos
(Fernández et al., 2023)	España	Parasitosis	Panel Setene Allplex™ Parasite Assay.	Un 27% (n=74) de las muestras fueron positivas por diagnóstico molecular, con un total de 87 parásitos detectados.

(Chicharro et al., 2023)	España	Leishmaniasis	PCR en forma de gel anidada lista para usar (LeishGelPCR) y una PCR dúplex en tiempo real (qPCR)	Se mostró una sensibilidad del 98% en ambos enfoques. La especificidad fue del 100% para LeishGelPCR y del 98% para Leish-qPCR. Los límites de detección de ambos protocolos fueron similares (0,5 y 0,2 parásitos/reacción).
(Bouzayene et al., 2022)	Francia	Malaria	PCR cuantitativa en tiempo real (qPCR)	Se logró mediante la qPCR una infección por Plasmodium falciparum en muestras microscópicamente negativas que no fueron detectadas por los kits comerciales.
(de la Rica-Martínez et al., 2022)	España	genes de resistencia a antimicrobianos	Antimicrobial Resistance Direct Flow Chip®(AMR)	Tras el análisis de 90 hisopos nasales en paralelo para la detección de <i>S. aureus</i> resistente a la meticilina (SARM), el método convencional detectó 8 muestras positivas y 82 negativas, mientras que el kit AMR detectó 10 muestras positivas (positivo gen mecA) y 80 negativas, con 2 falsos positivos. La sensibilidad y la especificidad en muestras clínicas fueron del 100 y el 97%, respectivamente
(Poulain et al., 2021)	Chile	Parasitosis	La detección molecular se realizó utilizando el panel gastrointestinal FilmArray (FilmArray GI).®	Utilizando el panel FilmArray GI®, se detectaron 409 virus, 386 bacterias y 19 parásitos. De los agentes virales, rotavirus fue el virus más detectado y uno de los patógenos prevalentes en ambos grupos de edad.
(Faria et al., 2021)	Brasil	Tuberculosis	GeneXpert® MTB/RIF	El uso de GeneXpert aumentó sustancialmente la detección de casos de TB entre la población coinfectada por el VIH, con una sensibilidad que oscila entre el 68% y el 100%, siendo superior a la microscopía de frotis de esputo.
(Dinnes et al., 2022)	Inglaterra	Covid-19	RT-PCR- Xpert Xpress SARS-CoV2	Trece evaluaciones de cuatro pruebas moleculares diferentes detectaron correctamente un promedio del 95% de las muestras con infección por COVID-19. Alrededor del 1% de las muestras dieron resultados falsos positivos. La PCR en LCR fue positiva en 2/15 casos y en BAL en 7/7 casos. La serología se realizó en 12/24 casos con títulos positivos en 9 casos. Estos hallazgos demuestran el valor clínico que tiene el uso de la técnica de PCR para el diagnóstico de toxoplasmosis cerebral y más importante aún para la identificación de las otras formas clínicas que habitualmente son subdiagnosticadas.
(Velásquez et al., 2019)	Argentina	Infección por toxoplasmosis	PCR Amplificación del gen B1	La PCR en LCR fue positiva en 2/15 casos y en BAL en 7/7 casos. La serología se realizó en 12/24 casos con títulos positivos en 9 casos. Estos hallazgos demuestran el valor clínico que tiene el uso de la técnica de PCR para el diagnóstico de toxoplasmosis cerebral y más importante aún para la identificación de las otras formas clínicas que habitualmente son subdiagnosticadas.
(Briceño-Balcázar et al., 2017)	Colombia	Cáncer de mama	Análisis de mutación en genes BRCA1 y BRCA2	Se encontraron 107 pacientes portadores de mutaciones deletéreas en este grupo de pacientes, 69 (64,5%) localizados en BRCA1, y 38 (35,5%) en BRCA2.
(Sabath, 2017)	Estados Unidos	talasemias y hemoglobinopatías	Electroforesis y cromatografía	Las pruebas genéticas moleculares desempeñan un papel importante en la identificación de individuos portadores de rasgos de talasemia que pueden causar resultados adversos en la descendencia. Además, las pruebas genéticas prenatales pueden identificar fetos con fenotipos de globina graves.

**Interpretación:** En esta tabla por información bibliográfica rescatadas de artículos, relacionados con un 75 % de técnicas para el diagnóstico de enfermedades asociadas al parasitismo, un 13 % con problemas asociados a temas virales, 7% relacionadas a patologías de alta demanda y un 5 % de los artículos inclinados a temas genéricos o cromosómicos. Que han demostrado su buen uso y aplicaciones para los distintos casos.

**Tabla 2.** Identificación de la prueba de mayor veracidad.

Referencia	País	Prueba utilizada	Hallazgos
(Fernández et al., 2023)	España	Panel Setene Allplex™ Parasite Assay.	Un 27% (n=74) de las muestras fueron positivas por diagnóstico molecular, con un total de 87 parásitos detectados.
(Chicharro et al., 2023)	España	PCR en forma de gel anidada lista para usar (LeishGelPCR) y una PCR dúplex en tiempo real (qPCR)	Se mostró una sensibilidad del 98% en ambos enfoques. La especificidad fue del 100% para LeishGelPCR y del 98% para Leish-qPCR. Los límites de detección de ambos protocolos fueron similares (0,5 y 0,2 parásitos/reacción).
(Bouzayene et al., 2022)	Francia	PCR cuantitativa en tiempo real (qPCR)	Se logró mediante la qPCR una infección por Plasmodium falciparum en muestras microscópicamente negativas que no fueron detectadas por los kits comerciales.
(de la Rica-Martínez et al., 2022)	España	Antimicrobial Resistance Direct Flow Chip®(AMR)	Tras el análisis de 90 hisopos nasales en paralelo para la detección de <i>S. aureus</i> resistente a la meticilina (SARM), el método convencional detectó 8 muestras positivas y 82 negativas, mientras que el kit AMR detectó 10 muestras positivas (positivo gen mecA) y 80 negativas, con 2 falsos positivos. La sensibilidad y la especificidad en muestras clínicas fueron del 100 y el 97%, respectivamente
(Poulain et al., 2021)	Chile	La detección molecular se realizó utilizando el panel gastrointestinal FilmArray (FilmArray GI).®	Utilizando el panel FilmArray GI®, se detectaron 409 virus, 386 bacterias y 19 parásitos. De los agentes virales, rotavirus fue el virus más detectado y uno de los patógenos prevalentes en ambos grupos de edad.
(Faria et al., 2021)	Brasil	GeneXpert® MTB/RIF	El uso de GeneXpert aumentó sustancialmente la detección de casos de TB entre la población coinfectada por el VIH, con una sensibilidad que oscila entre el 68% y el 100%, siendo superior a la microscopía de frotis de esputo.
(Dinnes et al., 2022)	Inglaterra	RT-PCR- Xpert Xpress SARS-CoV2	Trece evaluaciones de cuatro pruebas moleculares diferentes detectaron correctamente un promedio del 95% de las muestras con infección por COVID-19. Alrededor del 1% de las muestras dieron resultados falsos positivos.

(Velásquez et al., 2019)	Argentina	PCR Amplificación del gen B1	La PCR en LCR fue positiva en 2/15 casos y en BAL en 7/7 casos. La serología se realizó en 12/24 casos con títulos positivos en 9 casos. Estos hallazgos demuestran el valor clínico que tiene el uso de la técnica de PCR para el diagnóstico de toxoplasmosis cerebral y más importante aún para la identificación de las otras formas clínicas que habitualmente son subdiagnosticadas.
(Briceño-Balcázar et al., 2017)	Colombia	Análisis de mutación en genes BRCA1 y BRCA2	Se encontraron 107 pacientes portadores de mutaciones deletéreas en este grupo de pacientes, 69 (64,5%) localizados en BRCA1, y 38 (35,5%) en BRCA2.
(Sabath, 2017)	Estados Unidos	Electroforesis y cromatografía	Las pruebas genéticas moleculares desempeñan un papel importante en la identificación de individuos portadores de rasgos de talasemia que pueden causar resultados adversos en la descendencia. Además, las pruebas genéticas prenatales pueden identificar fetos con fenotipos de globina graves.

### Interpretación:

Como primer punto, es importante mencionar que un total de 75 % las técnicas presentadas en este artículo son relacionadas a parasitosis; es aquí donde vamos hacer el contraste o semejanza para poder determinar este segundo objetivo. El resto de técnicas permiten su funcionamiento en relaciones a enfermedades moleculares relaciones con temas virales y bacterianos. Entre los artículos referenciales a enfermedades moleculares asociados a parasitologías determinadas se menciona: PCR cuantitativa en tiempo real (qPCR) de un artículo de 2021 demostró su efectividad gracias a su evidencia: Se logró mediante la qPCR una infección por *Plasmodium falciparum* en muestras microscópicamente negativas que no fueron detectadas por los kits comerciales. En donde se rescata que su eficiencia ante un examen microscópico que normalmente son más efectivos que unas pruebas por reacciones de polimerasas.

**Tabla 3.** Frecuencia de la técnica más usada.

Referencia	País	Prueba utilizada	Hallazgos
(Fernández et al., 2023)	España	Panel Setene Allplex™ Parasite Assay.	Un 27% (n=74) de las muestras fueron positivas por diagnóstico molecular, con un total de 87 parásitos detectados.
(Chicharro et al., 2023)	España	PCR en forma de gel anidada lista para usar (LeishGelPCR) y una PCR dúplex en tiempo real (qPCR)	Se mostró una sensibilidad del 98% en ambos enfoques. La especificidad fue del 100% para LeishGelPCR y del 98% para Leish-qPCR. Los límites de detección de ambos protocolos fueron similares (0,5 y 0,2 parásitos/reacción).
(Bouzayene et al., 2022)	Francia	PCR cuantitativa en tiempo real (qPCR)	Se logró mediante la qPCR una infección por Plasmodium falciparum en muestras microscópicamente negativas que no fueron detectadas por los kits comerciales.

(de la Rica-Martínez et al., 2022)	España	Antimicrobial Resistance Direct Flow Chip®(AMR)	Tras el análisis de 90 hisopos nasales en paralelo para la detección de <i>S. aureus</i> resistente a la meticilina (SARM), el método convencional detectó 8 muestras positivas y 82 negativas, mientras que el kit AMR detectó 10 muestras positivas (positivo gen <i>mecA</i> ) y 80 negativas, con 2 falsos positivos. La sensibilidad y la especificidad en muestras clínicas fueron del 100 y el 97%, respectivamente
(Poulain et al., 2021)	Chile	La detección molecular se realizó utilizando el panel gastrointestinal FilmArray (FilmArray GI).®	Utilizando el panel FilmArray GI®, se detectaron 409 virus, 386 bacterias y 19 parásitos. De los agentes virales, rotavirus fue el virus más detectado y uno de los patógenos prevalentes en ambos grupos de edad.
(Faria et al., 2021)	Brasil	GeneXpert® MTB/RIF	El uso de GeneXpert aumentó sustancialmente la detección de casos de TB entre la población coinfectada por el VIH, con una sensibilidad que oscila entre el 68% y el 100%, siendo superior a la microscopía de frotis de esputo.
(Dinnes et al., 2022)	Inglaterra	RT-PCR- Xpert Xpress SARS-CoV2	Trece evaluaciones de cuatro pruebas moleculares diferentes detectaron correctamente un promedio del 95% de las muestras con infección por COVID-19. Alrededor del 1% de las muestras dieron resultados falsos positivos.
(Velásquez et al., 2019)	Argentina	PCR Amplificación del gen B1	La PCR en LCR fue positiva en 2/15 casos y en BAL en 7/7 casos. La serología se realizó en 12/24 casos con títulos positivos en 9 casos. Estos hallazgos demuestran el valor clínico que tiene el uso de la técnica de PCR para el diagnóstico de toxoplasmosis cerebral y más importante aún para la identificación de las otras formas clínicas que habitualmente son subdiagnosticadas.
(Briceño-Balcázar et al., 2017)	Colombia	Análisis de mutación en genes BRCA1 y BRCA2	Se encontraron 107 pacientes portadores de mutaciones deletéreas en este grupo de pacientes, 69 (64,5%) localizados en BRCA1, y 38 (35,5%) en BRCA2.
(Sabath, 2017)	Estados Unidos	Electroforesis y cromatografía	Las pruebas genéticas moleculares desempeñan un papel importante en la identificación de individuos portadores de rasgos de talasemia que pueden causar resultados adversos en la descendencia. Además, las pruebas genéticas prenatales pueden identificar fetos con fenotipos de globina graves.

### Interpretación:

El tercer y último análisis es para especificar qué clase de método es el más usado. Como dato muy importante y muy relacionado en los últimos años (2020-2021) Jacqueline Diñes y col, demostró mediante su investigación que este tipo de técnica “RT-PCR- Xpert Xpress SARS-CoV2” con la confianza de su efectividad y una marca de error de 1%.

### Discusión

El diagnóstico molecular abarca diversas técnicas, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), secuenciación de ADN, análisis de expresión génica, análisis de mutaciones genéticas, entre otras. Estas

técnicas permiten detectar la presencia de genes anormales, mutaciones o alteraciones en el material genético, así como también analizar la expresión de ciertos genes relacionados con enfermedades específicas. El uso de estas herramientas moleculares en el diagnóstico ha revolucionado el campo médico, ya que brinda información detallada y personalizada sobre la enfermedad de un individuo. Esto ayuda a los médicos a seleccionar el tratamiento más adecuado, monitorear la respuesta al mismo y predecir la predisposición genética a ciertas enfermedades.

El campo de la biología molecular en la actualidad permite diagnosticar múltiples enfermedades como es el caso del estudio dado por (Fernández et al., 2023) en donde se realizó una comparación entre el examen microscópico para diagnosticar parasitosis intestinales con las técnicas de diagnóstico molecular. En los resultados se observó que en el diagnóstico microscópico se obtuvo un 9,5% (n=26) de positividad. El parásito hallado con más frecuencia fue *B. hominis*, 84% (n=23), mientras que un 27% (n=74) de las muestras fueron positivas por diagnóstico molecular, con un total de 87 parásitos detectados. El parásito hallado con más frecuencia fue *B. hominis*, 85% (n=64), seguido de *Dientamoeba fragilis* 20% (n=15) y *Giardia lamblia* 11% (n=8).

Las técnicas basadas en ácidos nucleicos, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) convencional, múltiple o en tiempo real, están siendo consideradas seriamente en los laboratorios clínicos, ya que detectan el agente etiológico directamente de la muestra sin necesidad de un cultivo previo prolongado, reduciendo así el tiempo diagnóstico. Además, la prueba de PCR anidada y la secuenciación de marcadores ribosómicos han permitido la identificación de nuevas especies parasitarias en humanos, como *E. moshkovskii* y *E. bangladeshi*, y una mejor caracterización de las especies infectantes conocidas (Calle-Pacheco et al., 2022).

En otro estudio llevado a cabo en el país de España con la finalidad de evaluar los métodos de diagnóstico molecular para Leishmaniasis los cuales fueron una PCR en forma de gel anidada lista para usar (LeishGelPCR) y una PCR dúplex en tiempo real (qPCR) que permitiera la detección simultánea de Leishmania. La validación clínica se realizó en 200 muestras de la colección WHOCCLeish; 92 y 85 de 94 y 87 muestras fueron positivas por LeishGelPCR y Leish-qPCR, respectivamente, mostrando una sensibilidad del 98% en ambos enfoques. La especificidad fue del 100% para LeishGelPCR y del 98% para Leish-qPCR(6). En otro estudio realizado por Samiur Rahim y colaboradores en donde el diagnóstico de leishmaniasis visceral (LV) se llevó a cabo utilizando muestras de orina recogidas de pacientes con LV diagnosticados clínicamente (n = 23) de Bangladesh en PCR en tiempo real. Los resultados de las pruebas se validaron comparando muestras de sangre del mismo conjunto de pacientes. La sensibilidad y especificidad de este diagnóstico se analizaron utilizando muestras retrospectivas de médula ósea, recogidas anteriormente de pacientes con LV confirmada (n = 19). El método mostró una sensibilidad del 100% en la detección de *L. donovani* en la orina y las muestras de sangre y médula ósea retrospectivas correspondientes, así como una especificidad del 100% en los grupos control (Rahim et al., 2022).

Por otra parte el diagnóstico molecular no solo ha influenciado en el área de la parasitología ya que se han reportado estudios microbiológicos en donde la biología molecular cumple un rol importante tal es el caso del estudio llevado a cabo por (de la Rica-Martínez et al., 2022) cuyo objetivo fue realizar la validación clínica del sistema molecular AMR Direct Flow Chip® para la detección de genes de resistencia a antimicrobianos partiendo de aislados bacterianos en cultivo, así como de hisopos de muestras nasales o rectales. En los resultados se presentó una sensibilidad y la especificidad del ensayo preclínico del 100%, identificando

correctamente las 104 cepas. En la validación clínica, la sensibilidad fue del 100% y la especificidad fue del 100% en muestras rectales y del 97% en hisopos nasales.

En otro estudio multicéntrico en donde se evaluó el rendimiento del ensayo Cepheid Xpert Carba-R, una prueba PCR cualitativa diseñada para la detección rápida de blaKPC, blaNDM, blaVIM, blaDUENDE, y blaOXA-48 genes de resistencia a carbapenem de aislados bacterianos cultivados en agar sangre o agar MacConkey. El ensayo se realizó en la plataforma GeneXpert y duró 48 minutos, con menos de 1 minuto de tiempo práctico. En comparación con los resultados de los métodos de referencia, la sensibilidad general del ensayo fue del 100% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 99,0 a 100%) para los aislados cultivados tanto en sangre como en agares MacConkey. La especificidad general fue del 98,1% (IC del 95%, 93,1 a 99,8%) y del 97,1% (IC del 95%, 91,7 a 99,4%) para los agares sangre y MacConkey, respectivamente (Traczewski et al., 2018).

La biología molecular también cumplió un papel importante en el diagnóstico de la pandemia generada por el Covid-19, tal es el caso del estudio realizado por Jacqueline Diñes y colaboradores en donde evaluaron la exactitud diagnóstica de las pruebas moleculares y de antígenos en el punto de atención para determinar si una persona que se presenta en la comunidad o en la atención primaria o secundaria presentaba infección actual por SARS-CoV-2. La sensibilidad del diagnóstico molecular mostró menos variación en comparación con las pruebas de antígenos (de 68% a 100%), la sensibilidad promedio fue del 95,2% (IC del 95%: 86,7% a 98,3%) y la especificidad del 98,9% (IC del 95%: 97,3% a 99,5%) según 13 evaluaciones en 11 estudios de 2255 muestras.

Por otra parte Chutarán Chaimayo y colaboradores también evaluaron ambos métodos diagnósticos, los resultados observados fueron que de 454 muestras respiratorias, 60 (13,2%) fueron positivas y 394 (86,8%) fueron negativas para el ARN del SARS-CoV-2 mediante un ensayo de RT-PCR en tiempo real. La sensibilidad y especificidad de la prueba de detección rápida del antígeno SARS-CoV-2 fueron del 98,33% (IC del 95%, 91,06-99,96%) y del 98,73% (IC del 95%, 97,06-99,59%), respectivamente. Un resultado falso negativo de la prueba provino de una muestra con un alto umbral de ciclo de RT-PCR (TC) en tiempo real, mientras que cinco resultados falsos positivos de la prueba fueron de muestras de pacientes preoperatorios (Chaimayo et al., 2020).

El riesgo de desarrollar cáncer de mama y cáncer de ovario puede transmitirse en familias que porten mutaciones en los genes BRCA1 o BRCA2. La detección de estas mutaciones permite tomar decisiones oportunas en el ámbito de la medicina preventiva. La biología molecular cumple un rol importante también en el diagnóstico de estas mutaciones, tal como se observó en el estudio realizado por (Briceño-Balcázar et al., 2017) en donde se detectaron 107 pacientes portadores de mutaciones en pacientes colombianos, 69 de las cuales estaban localizadas en BRCA1 y 38 en BRCA2. De estas 39 mutaciones son nuevas (22 en BRCA1 y 17 en BRCA2) y solo se hallaron 4 de las 6 mutaciones reportadas previamente como fundadoras en Colombia. En 64/597 pacientes analizados mediante el “Perfil Colombia” se detectaron mutaciones en BRCA1 o BRCA2, así como en 41/256 pacientes que solicitaron la secuenciación completa de los genes BRCA1 y BRCA2.

En otro estudio realizado en Argentina en donde se estudiaron 155 mujeres con cáncer de mama/ovario hereditario (HBOC). Se identificaron 40 mutaciones BRCA1/2. No se encontraron diferencias en la edad de

diagnóstico entre los pacientes con y sin mutaciones BRCA1/2. Se encontró asociación significativa entre VP en BRCA1/2 y el tipo de cáncer ( $p = 0,003$ ); todos los casos con BC/OC presentaron mutaciones en BRCA1/2. No se encontró asociación significativa entre mutado/no mutado y antecedentes personales, antecedentes familiares y ER-PR-HER2. 23,1% y 38,1% de los casos de BC fueron TN en individuos con variante patogénica (VP) en BRCA 1 y 2, respectivamente. La prevalencia de mutaciones fue del 25,8% y la prevalencia de la nueva VP fue del 10,0% (Martin et al., 2022).

## Conclusiones

El diagnóstico molecular de enfermedades se utiliza en una amplia gama de áreas, como el cáncer, enfermedades genéticas, enfermedades infecciosas y trastornos hereditarios. También ha contribuido al desarrollo de la medicina de precisión, que busca personalizar los tratamientos según las características moleculares de cada paciente.

Rescatando algo teórico Desde el punto de vista molecular, las enfermedades se pueden ser: Genéticas: es descrita como algo que «viene de familia». Exógenas: Son aquellas producidas por cambios en el ADN incluidos a través de toxinas y virus presentes en el ambiente. Mixtas: un poco de ambas. Por lo que mencionamos que estas son aquella provocada por una anomalía en una sola proteína, normalmente una enzima a expensa de la influencia o no de agentes externos o factores naturales. Este componente puede tener una estructura anormal que lo hace funcionalmente menos eficiente o deletéreo para el organismo, o puede tener una estructura normal, pero encontrarse en una cantidad reducida. En el contexto de una enfermedad con base genética, se puede afirmar que su origen radica en el ADN y en una mutación de éste.

## Referencias

- Bouzayene, A., Zaffaroullah, R., Bailly, J., Ciceron, L., Sarrasin, V., Cojean, S., Argy, N., Houzé, S., & Joste, V. (2022). Evaluation of two commercial kits and two laboratory-developed qPCR assays compared to LAMP for molecular diagnosis of malaria. *Malaria Journal*, 21(1), 204. <https://link.springer.com/article/10.1186/s12936-022-04219-1>
- Briceño-Balcázar, I., Gómez-Gutiérrez, A., Díaz-Dussán, N. A., Noguera-Santamaría, M. C., Díaz-Rincón, D., & Casas-Gómez, M. C. (2017). Mutational spectrum in breast cancer associated BRCA1 and BRCA2 genes in Colombia. *Colombia Médica*, 48(2), 58-63. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1657-95342017000200058&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1657-95342017000200058&script=sci_arttext)
- Calle-Pacheco, G. L., Jiménez-Chunga, J. A., & Vivas-Ruiz, D. E. (2022). Molecular diagnosis of amoebiasis. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 79(1), 3-16. [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1665-11462022000100003&script=sci\\_arttext&lng=en](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1665-11462022000100003&script=sci_arttext&lng=en)
- Chaimayo, C., Kaewnaphan, B., Tanlieng, N., Athipanyasilp, N., Sirijatuphat, R., Chayakulkeeree, M., Angkasekwinai, N., Sutthent, R., Puangpunngam, N., & Tharmviboonsri, T. (2020). Rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay in comparison with real-time RT-PCR assay for laboratory diagnosis

- of COVID-19 in Thailand. *Virology Journal*, 17, 1-7. <https://link.springer.com/article/10.1186/s12985-020-01452-5>
- Chicharro, C., Nieto, J., Miguelañez, S., Garcia, E., Ortega, S., Peña, A., Rubio, J. M., & Flores-Chavez, M. (2023). Molecular Diagnosis of Leishmaniasis in Spain: Development and Validation of Ready-To-Use Gel-Form Nested and Real-Time PCRs To Detect *Leishmania* spp. *Microbiology Spectrum*, e03354-03322. <https://journals.asm.org/doi/pdf/10.1128/spectrum.03354-22>
- de la Rica-Martínez, A., Andres-Franch, M., Estan-Cerezo, G., Ruiz-Garcia, M., Rodríguez-Díaz, J. C., Gonzalo-Jimenez, N., & Galiana-Cabrera, A. (2022). Evaluación clínica de un nuevo método molecular para la detección de microorganismos multirresistentes. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 40(7), 367-370. [https://microbiologia-alicante.umh.es/files/2021/04/2761489\\_241.pdf](https://microbiologia-alicante.umh.es/files/2021/04/2761489_241.pdf)
- de Vaca, R. P.-C., Cárdenas-Cárdenas, E., Mondragón-Terán, P., & Solís, A. A. E.-V. (2018). Biología molecular del cáncer y las nuevas herramientas en oncología. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*, 22(4), 171-181. <https://www.medigraphic.com/pdfs/quirurgicas/rmq-2017/rmq174d.pdf>
- Dinnes, J., Sharma, P., Berhane, S., van Wyk, S. S., Nyaaba, N., Domen, J., Taylor, M., Cunningham, J., Davenport, C., & Dittrich, S. (2022). Rapid, point-of-care antigen tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane database of systematic reviews*(7). <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013705.pub3/pdf/full>
- Farfán, B. M. J. (2015). Biología molecular aplicada al diagnóstico clínico. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 26(6), 788-793. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864015001546>
- Faria, M. G. B. F. d., Andrade, R. L. d. P., Camillo, A. J. G., Leite, K. F. d. S., Saita, N. M., Bollela, V. R., Rezende, C. E. M. d., & Monroe, A. A. (2021). Effectiveness of GeneXpert® in the diagnosis of tuberculosis in people living with HIV/AIDS. *Revista de Saúde Pública*, 55. <https://www.scielo.br/j/rsp/a/ZDNxYx8zYb7bmFkcMKnk93R/?lang=en>
- Fernández, L. S., González, P. C., Flores, A. M., Marín, P. C., & García, P. A. (2023). Microscopía vs. biología molecular en el diagnóstico de infecciones protozoarias intestinales, ¿es el momento del cambio? *Revista Española de Quimioterapia*, 36(1), 88. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9910676/>
- Martin, C. A., Villasmil, S., Sembaj, A., Balangione, G., Zunino, S., Montes, C. D. C., Borello, A., Del Castillo, A., Zeballos, M., & Rossi, N. T. (2022). Clinical characteristics of patients with Breast and/or Ovarian Cancer with mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes in Córdoba, Argentina. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Cordoba, Argentina)*, 79(3), 228-234. <https://europepmc.org/article/pmc/pmc9590830>
- Poulain, C., Galeno, H., Loayza, S., Vergara, N., Valdivieso, F., Coria, P., Sotomayor, V., Simian, M. E., Acevedo, J., & Farfán, M. J. (2021). Detección molecular de patógenos entéricos en niños con diarrea en un hospital centinela de vigilancia de rotavirus en Chile. *Revista chilena de infectología*, 38(1), 54-60. [https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182021000100054&script=sci\\_arttext&tlng=en](https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182021000100054&script=sci_arttext&tlng=en)

- Rahim, S., Sharif, M. M., Amin, M. R., Rahman, M. T., & Karim, M. M. (2022). Real Time PCR-based diagnosis of human visceral leishmaniasis using urine samples. *PLOS global public health*, 2(12), e0000834. <https://journals.plos.org/globalpublichealth/article?id=10.1371/journal.pgph.0000834>
- Russomando, G. (2016). El diagnóstico clínico laboratorial aplicando técnicas moleculares. *Pediatría (Asunción)*, 43(1), 9-11. [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1683-98032016000100001](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-98032016000100001)
- Sabath, D. E. (2017). Molecular diagnosis of thalassemias and hemoglobinopathies: an ACLPS critical review. *American journal of clinical pathology*, 148(1), 6-15. <https://academic.oup.com/ajcp/article/148/1/6/3866692>
- Traczewski, M. M., Carretto, E., Canton, R., & Moore, N. M. (2018). Multicenter evaluation of the Xpert Carba-R assay for detection of carbapenemase genes in Gram-negative isolates. *Journal of clinical Microbiology*, 56(8), 10.1128/jcm.00272-00218. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6062815/>
- [Record #2380 is using a reference type undefined in this output style.]
- Yalley, A. K., Ahiatrogah, S., Kafintu-Kwashie, A. A., Amegatcher, G., Prah, D., Botwe, A. K., Adusei-Poku, M. A., Obodai, E., & Nii-Trebi, N. I. (2022). A systematic review on suitability of molecular techniques for diagnosis and research into infectious diseases of concern in resource-limited settings. *Current Issues in Molecular Biology*, 44(10), 4367-4385. <https://www.mdpi.com/1467-3045/44/10/300/pdf>