

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA LABORATORIO CLINICO**



**IMPORTANCIA DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR EN LA SALUD DE LA POBLACIÓN  
SALVADOREÑA EN EL MES DE JULIO 2023.**

**Presentado por:**

**IRIS IVETH AYALA ORELLANA**

**Para optar en al grado de:**

**LICENCIADA EN LABORATORIO CLÍNICO**

**Asesor:**

**LICDA. DELMY PATRICIA PINEDA DE SORIANO**

**Ciudad universitaria “Dr. Fabio Castillo Figueroa”, El Salvador, agosto, 2023.**

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

**Rector**

**Msc. Roger Armando Arias**

**Vicerrector Académico**

**PhD. Raúl Ernesto Azcúnaga López**

**Vicerrector Administrativo**

**Ing. Juan Rosa Quintanilla**

**Secretario General**

**Ing. Francisco Antonio Alarcón**

**AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE MEDICINA**

**Decana**

**Msc. Josefina Sibrián de Rodríguez**

**Vicedecano**

**Dr. Saúl Díaz Peña**

**Secretaria**

**Msc. Aura Marina Miranda de Arce**

**Director de Escuela**

**Msc. José Eduardo Zepeda Avelino**

**Directora de la carrera**

**Msp. Miriam Cecilia Recinos de Barrera**

## **AGRADECIMIENTOS**

Primeramente, dar gracias a Dios por permitirme estar a punto de culminar una carrera universitaria, por iluminar y guiar mi camino para poder llegar hasta este punto, también dar gracias a mis padres que me han brindado un apoyo incondicional tanto económico como emocional para que yo pueda seguir mis estudios y mantener el enfoque para alcanzar ese objetivo.

Gracias a mis docentes y tutores en este proceso, cada uno de los que han sido parte de mi formación, ya que han sido una guía para el aprendizaje y la adquisición de muchos conocimientos de gran valor tanto para lo profesional como para la vida.

Agradezco a mis familiares que siempre me han apoyado de una forma también en mi proceso de formación académica, igualmente a mis compañeros con los cuales pasamos muchos momentos pero que también nos dábamos apoyo y estudiábamos juntos.

Gracias a la Universidad de El Salvador que ha sido mi centro de preparación profesional y más que eso es una casa de aprendizaje para todos los aspectos de la vida.

**Iris Iveth Ayala Orellana**

## RESUMEN

la biología molecular ha tenido grandes avances hasta el día de hoy, siendo una herramienta útil en diferentes áreas de las ciencias pero para nosotros la más importante es el área de la salud ya que en El Salvador, la biología molecular se ha convertido en un método diagnóstico importante debido a las múltiples ventajas que tiene en comparación con otros métodos menos sensibles; gracias a la implementación de estos métodos el sistema de salud puede brindar resultados mejores y más rápidos respecto a alguna enfermedades.

**Palabras clave:** reacción en cadena de la polimerasa, diagnóstico, salud pública, biología molecular y genoma.

## **ABSTRACT**

molecular biology has had great advances until today, being a useful tool in different areas of science but for us the most important is the area of health since in El Salvador, molecular biology has become an important diagnostic method due to the multiple advantages it has compared to other less sensitive methods; Thanks to the implementation of these methods, the health system can provide better and faster results with respect to some diseases.

**Keywords:** polymerase chain reaction, diagnosis, public health, molecular biology and genome

## INTRODUCCIÓN

Este ensayo busca dar a conocer la importancia que tiene la biología molecular en la salud de nuestra población salvadoreña pero primero conozcamos qué es biología molecular, es la rama de la biología que estudia los procesos vitales de los seres vivos en función de sus características estructurales a nivel celular y molecular, que se enfoca especialmente a los estudios genéticos del ADN y ARN. (Farfan, 2015)

La biología molecular se puede aplicar a diferentes áreas de la ciencia pero la de mayor interés para nosotros es en la salud debido a que se ha convertido en un método por el cual se puede secuenciar genéticamente al ser humano, contribuyendo de esta forma al diagnóstico de enfermedades genéticas y al tratamiento o abordaje de las mismas; por otro lado, nos ayuda también para encontrar algunos microorganismos causantes de enfermedad al ser humano que por otros métodos son difíciles de detectar o requieren de mayor tiempo de espera para un resultado, siendo esta necesidad la que sirve para buscar desarrollar métodos que sean más eficientes como se ha convertido actualmente la biología molecular. (Farfan, 2015)

En El Salvador la biología molecular se utiliza para la detección de enfermedades infecciosas causadas por algunos microorganismos como, virus del papiloma humano, hepatitis, citomegalovirus, virus de inmunodeficiencia humana; así como, agentes causantes de tuberculosis, toxoplasmosis, dengue, entre otros.

Contribuyendo a la detección de enfermedades infecciosas a nivel de salud pública, generando una mejor calidad de vida a los salvadoreños, ya que se pueden dar resultados más sensibles y específicos, brindando así mejores herramientas para el diagnóstico de estas enfermedades en la población y por lo tanto un mejor tratamiento de estas enfermedades infecciosas evitando que puedan generar más daño al individuo, pero también evitando que estos microorganismos con

potencial infeccioso puedan ser transmitidos a otras personas. Es así como los métodos de biología molecular aplicados a la salud contribuyen de forma significativa a la salud pública.

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 y optimizando los tratamientos médicos. Debido a que muchos problemas clínicos con urgencia de un método diagnóstico idealmente con una alta sensibilidad y especificidad, características que reúne el diagnóstico por medio de técnicas moleculares.

A pesar de todos los beneficios que brindan estos métodos moleculares, la mayor limitación que puede presentarse es el alto costo de los reactivos para llevar a cabo este tipo de pruebas, sin embargo con el paso del tiempo y la competencia dentro del mercado se han generado kits de un costo más accesible y pueden adquirirlo laboratorios en el ámbito público como privado, evidenciando la necesidad de la regulación de los laboratorios que realizan estas pruebas así como también de los insumos para las mismas.

## CONTENIDOS

<b>AUTORIDADES DE UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR.....</b>	<b>ii</b>
<b>AUTORIDADES DE FACULTAD DE MEDICINA.....</b>	<b>iii</b>
<b>AGRADECIMIENTOS.....</b>	<b>iv</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>v</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>vii</b>
<b>I. DESARROLLO.....</b>	<b>1</b>
<b>II. CONCLUSIONES.....</b>	<b>20</b>
<b>III. FUENTES DE INFORMACIÓN.....</b>	<b>21</b>

## I. DESARROLLO

La biología molecular se considera como una ciencia fundamental, dinámica e interdisciplinaria con un gran impacto sobre la sociedad y en continuo crecimiento, que gracias a esto ha revolucionado el diagnóstico clínico. Por medio de la detección y cuantificación de secuencias genéticas específicas de ácido desoxirribonucleico (ADN), ácido ribonucleico (ARN) o proteínas. Inicialmente, el concepto de “Biología Molecular” se aplicó a los trabajos realizados sobre el ADN. Esta molécula, descubierta por el biólogo y médico suizo Johan Friedrich Miescher en el año 1869, capturó la atención de la comunidad científica, luego que los investigadores James D. Watson, Francis Crick y Rosalind Franklin descubrieran la estructura del ADN en el año 1953. Este descubrimiento abrió un nuevo horizonte para futuras generaciones en diferentes áreas de la ciencia, incluida la investigación biomédica ha mostrado un significativo impacto en todas las áreas de la salud, sobre todo en áreas de las enfermedades infecciosas. (J., 2015)

Es importante que conozcamos las diferentes técnicas que usa la biología molecular para la detección de material genético. Estas son:

### **Electroforesis en gel**

Es una técnica utilizada para separar fragmentos de ADN u otras macromoléculas, como ARN y proteínas, por su tamaño y carga. La electroforesis consiste en aplicar una corriente a través de un gel que contiene las moléculas de interés. Con base en su tamaño y carga, las moléculas se desplazarán por el gel en diferentes direcciones o a distintas velocidades, con lo que se separan unas de otras. (Taylor, 2023)

Todas las moléculas de ADN tienen la misma cantidad de carga por masa. Debido a esto, la electroforesis en gel separa los fragmentos de ADN únicamente por su tamaño. La electroforesis nos

permite ver cuántos fragmentos diferentes de ADN están presentes en una muestra y cuán grandes son unos con respecto a otros. (Taylor, 2023)

Este método funciona de manera que, en un extremo, el gel tiene muescas en forma de ranuras llamadas pozos, que son donde se colocarán las muestras de ADN. Antes de agregar las muestras de ADN, el gel debe colocarse en una cámara. Uno de los extremos de la cámara se conecta a un electrodo positivo y el otro extremo se conecta a un electrodo negativo. El cuerpo principal de la cámara, donde se coloca el gel, se llena con solución amortiguadora con sales que puede conducir la corriente. la solución amortiguadora llena la cámara hasta un nivel en el que apenas cubre el gel.

El extremo del gel que tiene los pozos se coloca hacia el electrodo negativo. El extremo sin pozos que es hacia donde migrarán los fragmentos de ADN se coloca hacia el electrodo positivo.

Una vez que el gel está en la cámara, cada una de las muestras de ADN que queremos analizar se transfiere cuidadosamente a uno de los pozos. Un pozo se reserva para el marcador de peso molecular, un estándar de referencia que contiene fragmentos de ADN de longitudes conocidas. (Taylor, 2023)

A continuación, se aplica energía eléctrica a la cámara y empieza a fluir corriente a través del gel. Los grupos fosfato de su esqueleto de azúcares-fosfato les otorgan una carga negativa a las moléculas de ADN, por lo que comienzan a moverse a través de la matriz de gel hacia el polo positivo. Cuando el sistema está encendido y pasa corriente por el gel, se dice que el gel está corriendo. (Taylor, 2023)

Conforme corre el gel, los fragmentos más cortos de ADN viajarán más rápido a través de los poros de la matriz del gel que los fragmentos más grandes. Después de un rato que ha corrido el gel, los fragmentos más cortos de ADN estarán más cerca del extremo positivo del gel y los más largos se

mantendrán cerca de los pozos. Los fragmentos de ADN muy pequeños podrían correr hasta salirse del gel si lo dejáramos corriendo por demasiado tiempo. (Taylor, 2023)

Una vez que los fragmentos se han separado, podemos examinar el gel y saber el tamaño de las bandas que se encuentran en él. Cuando un gel se tiñe con un pigmento que se une al ADN y se coloca bajo luz UV, los fragmentos de ADN brillarán, lo cual nos permite ver el ADN presente en distintos lugares a lo largo del gel. (Taylor, 2023)

Una línea de ADN bien definida en un gel se llama banda. Cada banda contiene un gran número de fragmentos de ADN del mismo tamaño que han viajado juntos a la misma posición. Un fragmento único de ADN no sería visible por sí mismo en un gel. (Taylor, 2023)

### **Reacción en cadena de la polimerasa**

Es una técnica de laboratorio común utilizada para hacer muchas copias de una región particular de ADN. Por lo general, el objetivo de la PCR es producir suficiente ADN de la región blanco para que pueda analizarse o usarse de alguna otra manera. Por ejemplo, el ADN amplificado por PCR se puede secuenciar, visualizar por electroforesis en gel o clonar en un plásmido para otros experimentos. (Ricardo, 2021)

La PCR requiere de una enzima ADN polimerasa que produzca nuevas cadenas de ADN mediante el uso de las cadenas existentes como molde. La ADN polimerasa que normalmente se utiliza en la PCR se llama *Taq* polimerasa, por la bacteria tolerante al calor de la que se aisló (*Thermus aquaticus*). (Ricardo, 2021)

Al igual que otras ADN polimerasas, la *Taq* polimerasa solo puede hacer ADN si hay un cebador, una corta secuencia de nucleótidos que proporciona un punto de partida para la síntesis de ADN. En

una reacción de PCR, la región de ADN que será copiada, o amplificada, se determina por los cebadores. (Ricardo, 2021)

Los cebadores para PCR son pedazos cortos de ADN de cadena sencilla, generalmente de unos 20 nucleótidos de longitud. En cada reacción de PCR se utilizan dos cebadores que están diseñados para señalar la región que debe ser copiada. Es decir, les agregan secuencias que harán que se unan a cadenas opuestas del molde de ADN solo en los extremos de la región a copiar. Los cebadores se unen al molde mediante complementariedad de bases. (Ricardo, 2021)

Los pasos básicos son:

1. **Desnaturalización** (96°C): la reacción se calienta bastante para separar, o desnaturalizar, las cadenas de ADN. Esto proporciona los moldes de cadena sencilla para el siguiente paso.
2. **Templado** (55 - 65°C): la reacción se enfría para que los cebadores puedan unirse a sus secuencias complementarias en el molde de ADN de cadena sencilla.
3. **Extensión** (72°C): la temperatura de la reacción se eleva para que la *Taq* polimerasa extienda los cebadores y sintetice así nuevas cadenas de ADN.

Este ciclo se repite 25 - 35 veces en una reacción de PCR típica, que generalmente tarda 2- 4 horas, según la longitud de la región de ADN que se copia. Si la reacción es eficiente, puede producir miles de millones de copias a partir de una o unas cuantas copias de la región blanco.

Eso es porque no solo se usa el ADN original como molde en cada ciclo. En realidad, el nuevo ADN que se produce en una ronda puede servir como molde en la siguiente ronda de síntesis de ADN. Hay muchas copias de los cebadores y muchas moléculas de *Taq* polimerasa flotando en la reacción, por lo que el número de moléculas de ADN casi puede duplicarse en cada ciclo. (Simon, 2018)

Los siguientes tipos de PCR son una variación de la PCR en tiempo real que se han generado para solventar algunas limitaciones de la PCR convencional, por lo tanto, es importante que conozcamos algunas de ellas y en qué consisten. (Ricardo, 2021)

### **PCR en tiempo real**

Es una técnica utilizada para monitorear el progreso de una reacción de PCR en tiempo real. Al mismo tiempo, se puede cuantificar una cantidad relativamente pequeña de producto de PCR (ADN, ADNc o ARN). Se basa en la detección de la fluorescencia producida por una molécula informadora que aumenta a medida que avanza la reacción. También se conoce como reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa, que es una técnica de laboratorio de biología molecular basada en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

La reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa es una técnica poderosa que permite la amplificación exponencial de secuencias de ADN. Las copias producidas después de la extensión, los denominados amplicones, se vuelven a amplificar con los mismos cebadores, lo que conduce a una amplificación exponencial de las moléculas de ADN. Sin embargo, después de la amplificación, se usa la electroforesis en gel para analizar los productos de PCR amplificados y esto hace que la PCR convencional consuma mucho tiempo; ya que la reacción debe finalizar antes de proceder con el análisis post-PCR. La PCR en tiempo real soluciona este problema.

El término «en tiempo real» denota que puede monitorear el progreso de la amplificación cuando el proceso está en curso, en contraste con el método de PCR convencional donde el análisis es posible solo después de que se completa el proceso. (Ricardo, 2021)

### **PCR múltiple**

Las PCR múltiples son aquellas, en general, que en el proceso de amplificación participan más de dos iniciadores amplificando en un único tubo varias secuencias dianas permitiendo la detección e

identificación simultánea de distintos genes, se debe escoger un gen o regiones de genes con zonas variables y otras altamente conservadas del que se dispongan de información en muchas o todas las especies de interés para nuestro objetivo. Se deben localizar suficientes regiones del gen diana específicas para cada especie pero que, a su vez, el tamaño del fragmento amplificado con las respectivas parejas de iniciadores se pueda distinguir con facilidad. (Ricardo, 2021)

### **PCR anidada**

La PCR anidada sirve para amplificar genes de baja expresión. Esta variación de la PCR es un proceso de dos pasos. El primer paso implica amplificar un gran segmento del gen de interés. El segundo paso consiste en realizar una segunda PCR en el producto de la primera reacción. Se diseñan cebadores para amplificar un segmento del gen a partir de las bases previamente amplificadas. Debe conocerse un porcentaje mayor de la secuencia de ADN del gen de interés para poder amplificar diferentes regiones del gen. Si se necesita amplificar el gen completo, se debe conocer la localización en el cromosoma para amplificar regiones de genes vecinos que se asocian al gen de interés. Aunque tiene sus limitaciones, esta variación nos permite estudiar genes que no están altamente expresados durante ciertas etapas de desarrollo. (Ricardo, 2021)

### **RT- PCR**

La PCR de transcripción inversa permite el uso de RNA como molde. Un paso adicional permite la detección y amplificación del RNA. El RNA se transcribe de forma inversa en DNA complementario (cDNA) utilizando una transcriptasa inversa. La calidad y pureza del RNA molde es esencial para el éxito de la RT-PCR. El primer paso es la síntesis de un híbrido DNA / RNA. La transcriptasa inversa también tiene una función RNasa, que degrada la porción de RNA del híbrido. La molécula de DNA de cadena sencilla restante sirve entonces como molde para la formación de cDNA, mediante la actividad DNA polimerasa dependiente de DNA, de la transcriptasa inversa. La

eficiencia de la reacción de la primera cadena puede afectar al proceso de amplificación. A partir de aquí, se utiliza el procedimiento de PCR convencional para amplificar el cDNA. El RNA es monocatenario y muy inestable, lo que dificulta el trabajo con este material. Más comúnmente, sirve como un primer paso en qPCR, que cuantifica la cantidad de RNA que ha sido transcrito en una muestra biológica. (León, 2017)

### **Gene Xpert**

La prueba GeneXpert MTB/XDR, realizada en el sistema GeneXpert, es una prueba PCR en tiempo real anidada para la detección de ADN del complejo *Mycobacterium tuberculosis* extremadamente resistente a fármacos en muestras de esputo. En las muestras en las que se detecte MTB, la prueba GeneXpert MTB/XDR también puede detectar mutaciones asociadas a la resistencia a las drogas Isoniazida, Etionamida, Fluoroquinolonas, Amikacina, Kanamicina y Capreomicina. (Designs, 2022)

De las técnicas que hay en esta rama la más utilizada es la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR). Esta técnica posteriormente se acompaña de la detección de la amplificación mediante gel de agarosa con un intercalante inespecífico fluorescente. La PCR en tiempo real se acompaña de la identificación inmediata de la amplificación a través de hibridación con sondas marcadas con un fluorocromo y la medida de la fluorescencia emitida por la sonda. La ventaja de esta técnica es que es rápida y se obtienen resultados en un tiempo de 30 minutos a dos horas. La secuenciación de los productos amplificados mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permite identificar microorganismos comparándolos con secuencias ya conocidas y que están incluidas en múltiples bases de datos. (Medallo, 2020)

Las técnicas de biología molecular se deben realizar en muestras de ADN totalmente puros, para obtener resultados correctos, evitando tanto falsos positivos como negativos. Los métodos de

purificación del ADN pueden basarse en diferentes acciones: extracción/precipitación, ultrafiltración, cromatografía, centrifugación y separación por afinidad. El uso de un tipo u otro dependerá de la muestra obtenida, la cantidad de esta, el tipo de ácido nucleico y la técnica posterior con la que se va a trabajar. (Medallo, 2020)

Retomando con el desarrollo de la PCR, consiste en la amplificación de una región específica de ADN utilizando primers o cebadores, basándose en la acción enzimática de la ADN polimerasa, que incorpora los nucleótidos en la síntesis de la nueva cadena de ADN. Una vez introducidos todos los reactivos necesarios para el desarrollo de la técnica, se someterán a una serie de ciclos, con cambios de temperatura característicos y que permitirán amplificar la región concreta del ADN de la muestra.

Ampliando en los tipos de muestras que se pueden usar para una PCR, podemos tener muestras de sangre, esputo, saliva, LCR; que son con las muestras que más se trabajan en nuestro país. (UNAM, 2006)

Los métodos de purificación de ácidos nucleicos se basan en los siguientes pasos generales:

Hay una gran variedad de métodos para la liberación de los ácidos nucleicos de diferentes microorganismos, entre los que se encuentran el tampón de PCR, el uso de detergentes con o sin calor, hidróxido sódico con calor, ciclos de congelación, descongelación, ácido perclórico, sonicación, entre otros. (UNAM, 2006)

- Protección y estabilización de los ácidos nucleicos frente a la degradación. El RNA es mucho más difícil de estabilizar que el DNA.
- Eliminación de inhibidores de la amplificación. Para algunas muestras pueden ser necesarios más pasos que para otras.

- Concentración de la muestra en un pequeño volumen. Algunas muestras requieren un mayor grado de concentración que otras, para alcanzar la sensibilidad deseada.
  - Colocación del concentrado en un medio acuoso compatible con el método de amplificación.
- (UNAM, 2006)

Después de haber explicado de forma general, qué es la biología molecular y la PCR como técnica de la misma, es necesario plantear el objetivo de este ensayo el cual es; dar a conocer cómo influye la biología molecular en el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la población salvadoreña en algunas enfermedades infecciosas como el VIH, Tuberculosis, Zika, Chicungunya y Covid-19, siendo este último uno de los que ha tomado mayor relevancia debido a la pandemia que desencadenó al ser un patógeno nuevo para el ser humano.

Dando un contexto internacional, el instituto Roche de España en un artículo publicado sobre la biología molecular asegura que; La biología molecular ha supuesto un gran avance en la identificación de nuevos métodos diagnósticos y tratamientos, abriendo una vía de conocimiento sobre las bases genéticas que podrían estar implicadas en la aparición de ciertas enfermedades.

(Lopez, 2021)

Analizando lo antes mencionado, podemos darnos cuenta de que se refiere al diagnóstico de enfermedades de tipo genéticas e infecciosas y como por medio de la biología molecular se puede conocer las causas, pero también buscar nuevos tratamientos, siendo un punto de vista diferente al nuestro donde la mayor aplicación de la biología molecular está encaminada en poder identificar un agente causante de enfermedad para el paciente.

Existen pocos estudios sobre el desarrollo de la biología molecular en América Latina. Los siguientes países es donde la biología molecular ha tenido un mayor desarrollo: Argentina, Brasil, Cuba y México. En estos países, la biología molecular inicialmente derivó de áreas como la

bioquímica y la fisiología celular, aunque más tarde, con el advenimiento de la genética molecular y la ingeniería genética, se consolidó como una disciplina por sí misma. Los principales campos de investigación en biología molecular en América Latina han sido los siguientes: genética microbiana, biología molecular de la célula, vacunas recombinantes, ingeniería genética de plantas, manipulación molecular de vías metabólicas, generación de anticuerpos modificados contra venenos de serpientes y alacranes y en la última década, el establecimiento de proyectos de secuenciación de genomas de bacterias, plantas y parásitos. (Alfonso Vilchis, 2020)

En Argentina; El Dr. Héctor Torres fundó el Instituto de Ingeniería Genética y Biología Molecular de Argentina en 1983, el cual tuvo su origen en el Laboratorio de Regulación Metabólica de la "Fundación Campomar", dirigido por él. De esta manera se fue dando la transición entre los programas de investigación bioquímica y las nuevas áreas de la biología, a las cuales se incorporaron, a partir del año 2000, proyectos en genómica como el análisis genómico de la planta de girasol, la secuenciación del genoma de *Brucella abortus* un patógeno del ganado vacuno, hasta la incorporación de metodologías de secuenciación completa de genomas aplicada en el año 2015 para la identificación de una nueva mutación genética ligada al autismo en tres hermanos que padecían este síndrome. (Alfonso Vilchis, 2020)

Respecto a la situación actual de la genómica en Argentina -como una de las derivaciones más importantes de la biología molecular-, en el año 2003 se funda el Centro Regional de Estudios Genómicos en la Universidad de la Plata, con apoyo del Instituto Max Planck de Alemania; en este Instituto, científicos de la Asociación de Universidades del Grupo Montevideo (AUGM) - albergando a 15 instituciones de Argentina, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay- desarrollan investigaciones sobre genomas de diferentes especies, incluyendo organismos de importancia médica. Es de destacar el hecho de que existe una red de laboratorios por todo el país dedicados a

unir esfuerzos en la secuenciación parcial de genomas de organismos como *Trypanosoma cruzi*, *Leishmania major* y *Schistosoma mansoni* y en el año 2011 se anunció el primer genoma, secuenciado en Argentina, de un organismo extremófilo presente en lagos volcánicos de los Andes, *Sphingomonas sp.* Como resultado de este esfuerzo de secuenciación genómica, se identificaron diversos genes involucrados en la resistencia a elevados niveles de radiación ultravioleta, genes relacionados con el metabolismo del azufre, resistencia a antibióticos y adaptación a elevados porcentajes de salinidad y condiciones alcalinas. Lo anterior fue resultado de un esfuerzo conjunto de cinco laboratorios argentinos que trabajaron con financiamiento nacional en su totalidad. Otro proyecto de secuenciación genómica fue llevado a cabo en la gamma proteobacteria *Acinetobacter sp.*, aislada del Lago Verde en los Andes, a una altitud de 4,400 msm; este proyecto de secuenciación tuvo por objetivo identificar genes asociados con la resistencia a elevada exposición a la radiación ultravioleta; esta bacteria es considerada un organismo modelo en el estudio de la adaptación a condiciones de irradiación ultravioleta extrema. (Alfonso Vilchis, 2020)

Con respecto al área biomédica, en Argentina se secuenció, en el año 2014, el genoma de la bacteria *Acinetobacter baumannii*, causante de diversas infecciones intrahospitalarias; este microorganismo patógeno presenta múltiple resistencia a antibióticos, así como elementos genéticos vinculados con la transferencia horizontal, fenómeno asociado a la diseminación de genes de resistencia a fármacos en poblaciones bacterianas. (Alfonso Vilchis, 2020)

En el año 2014, Argentina fue el primer país latinoamericano que se asoció con el Laboratorio Europeo de Biología Molecular (EMBL, por sus siglas en inglés). El EMBL fue ideado como un centro internacional de biología molecular por Leo Szilárd, Victor F. Weisskopf, James D. Watson y John Kendrew en 1962 y abierto en 1974 en Heidelberg, Alemania. Las principales áreas en las

que Argentina participará en el EMBL serán la genómica y la bioinformática, desarrollando proyectos conjuntos con países europeos. (Alfonso Vilchis, 2020)

Siguiendo con Brasil; Otro país sudamericano en el cual la genómica ha tenido un sustento institucional nacional de gran relevancia a partir de la década de 1990, es Brasil, donde en el año 2000 se secuenció por primera vez el genoma de la bacteria *Xyllela fastidiosa*, un microorganismo fitopatógeno causante de la pérdida del 30% de las cosechas de cítricos en Brasil, principal país exportador de concentrado de jugo de naranja a nivel mundial. En este esfuerzo científico de secuenciación participaron treinta laboratorios brasileños, coordinados por una red de intercambio de información vía Internet entre diferentes laboratorios e investigadores que participaron en ese proyecto genómico. Este sistema de colaboración interinstitucional, al demostrar su eficacia, ha permitido que Brasil emprenda nuevos proyectos de secuenciación de microorganismos patógenos de importancia agrícola, como *Leifsonia xyli*, bacteria Gram positiva causante del raquitismo de la caña de azúcar y de *Xanthomonas citri*, una proteobacteria que infecta a una gran variedad de cítricos, provocando pérdidas millonarias en los cultivos. Esta estrategia de colaboración entre diferentes laboratorios vinculados a universidades e institutos de investigación ha resultado absolutamente satisfactoria para el caso de Brasil, puesto que ha permitido a) escoger el organismo adecuado para secuenciar su genoma, basándose en consideraciones de importancia práctica, b) la organización de redes de laboratorios, aunque sean pequeños, en lugar de establecer grandes laboratorios, haciendo uso de la infraestructura ya establecida, y c) integrar recursos financieros en un gran proyecto de secuenciación en vez de dispersarlos hacia proyectos genómicos parciales o a la caracterización de genes individuales en diversos microorganismos fitopatógenos. (Alfonso Vilchis, 2020)

Asimismo, recientemente Brasil ha incursionado con el Instituto de Tecnología Inmunobiológica en Río de Janeiro, con el fin de desarrollar nuevas vacunas virales y bacterianas. (Alfonso Vilchis, 2020)

Un problema de salud pública en muchos países de América Latina, Asia y África situados en regiones tropicales y subtropicales, lo representa la presencia del virus del dengue y su diseminación a través de los mosquitos vectores *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, que lo transmiten a los seres humanos. La enfermedad del dengue puede mostrar dos patologías diferentes: el dengue febril y el dengue hemorrágico. Este virus pertenece al género *Flavivirus*, con un genoma de RNA y muestra cuatro serotipos antigénicamente diferentes, denominados D1 - D4. Respecto a los avances para el desarrollo de vacunas contra el virus del dengue, diversos centros de investigación biomédica en Brasil han unido esfuerzos con la compañía francesa Sanofi-Pasteur, para la formulación de una vacuna tetravalente que incluye los cuatro serotipos del virus del dengue, D1 - D4; esta vacuna polivalente es de tipo recombinante y está formada por cuatro virus quiméricos generados por la recombinación del genoma del virus atenuado de la fiebre amarilla cepa 17Y con genes del virus del dengue. Los genes para la cubierta viral de la cepa 17Y han sido reemplazados por genes estructurales de la cápside de cada uno de los cuatro serotipos del virus del dengue. Esta vacuna fue probada entre los años 2013 - 2014 en cinco países de Latino América, donde el virus del dengue es endémico y se aplicó a un total de 20,859 niños. Se reportó una eficacia de la vacuna de 50.3% para el serotipo 1, de 42.3% para el serotipo 2, 74.0% para el serotipo 3 y de 77.7% para el serotipo 4. (Alfonso Vilchis, 2020)

Cuba, Un país en el que las técnicas de biología molecular e ingeniería genética fueron rápidamente aplicadas al desarrollo de la biotecnología biomédica, en donde, a partir de la década de 1980, la investigación básica y su vínculo con la elaboración de productos biofarmacéuticos han ido de la

mano. Con la fundación del Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología en 1986, predecesor del Centro de Investigaciones Biológicas en la ciudad de La Habana, este país ha venido generando diversos medicamentos novedosos, como el interferón alfa leucocitario semipurificado contra el dengue hemorrágico, que se aplicó por vez primera a nivel mundial contra esta enfermedad de manera exitosa en un brote de fiebre hemorrágica de dengue en 1981. Además de su utilización contra el dengue hemorrágico, también se ha administrado en el tratamiento contra la hepatitis B, C y *Herpes zoster* y en la actualidad, se llevan a cabo investigaciones sobre sus propiedades anti proliferativas en el tratamiento de diversas neoplasias. Para el caso de la hepatitis B, Cuba desarrolló en 1991 su propia vacuna recombinante compuesta por el antígeno de superficie del virus en cuestión -aunque la vacuna ya había sido desarrollada en los Estados Unidos en 1986. En 1992 comenzó su aplicación masiva en niños, y para 2010, todas las personas menores de 25 años ya habían sido vacunadas contra la hepatitis B en Cuba, empleando su propia vacuna desarrollada en el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. (Alfonso Vilchis, 2020)

Otro gran éxito de la biología molecular y la ingeniería genética en Cuba ha sido la clonación y expresión del gen del factor de crecimiento epidérmico humano mediante técnicas moleculares; este es un péptido de 53 residuos de aminoácidos que estimula la proliferación celular y los procesos de cicatrización, activando procesos mutagénicos en fibroblastos y células epiteliales. Este producto biológico ha sido utilizado principalmente en el tratamiento de la úlcera del pie diabético con gran eficacia terapéutica, tanto en Cuba como en otros 14 países, siendo este biofármaco el indicado a nivel clínico para el manejo de las complicaciones ulcerativas que se presentan en las extremidades inferiores de pacientes con este padecimiento. (Alfonso Vilchis, 2020)

Con los avances antes mencionados podemos darnos una idea del tipo de investigación realizada en este país en el área de la biología molecular y la ingeniería genética, integrando también las

investigaciones de otros institutos científicos cubanos como el Instituto Finlay, el Centro de Inmunología Molecular, el Centro Nacional de Biopreparados, el Centro de Inmunoensayo y el Centro Nacional de Investigaciones Científicas. (Alfonso Vilchis, 2020)

Continuando con los avances de la biología molecular en latino América tenemos a México; la biología molecular en México se desarrolla a partir de grupos de investigación que se formaron en el campo de la bioquímica y la biología celular y que, con el surgimiento y consolidación de diversas áreas de investigación en biología molecular a nivel mundial. (Alfonso Vilchis, 2020)

Un paso inicial muy importante para el desarrollo de la biología molecular en México fue la creación, en 1969, del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la Universidad Nacional Autónoma de México, descendiente directo del Instituto de Estudios Médicos y Biológicos, fundado en 1941 por el Dr. Ignacio González Guzmán, pionero de la hematología a nivel mundial. En el Instituto de Investigaciones Biomédicas se van a fundar, entre 1965 y 1975, los departamentos de Biología Molecular, Biología del Desarrollo y Biofísica y Biomatemáticas. Actualmente, la distribución de laboratorios se enmarca en cuatro áreas de investigación: Biología Celular y Fisiología, Biología Molecular y Biotecnología, Inmunología, Medicina Genómica y Toxicología Ambiental. (Alfonso Vilchis, 2020)

A partir de 1975, se establece el Departamento de Genética y Biología Molecular, que desarrolla investigaciones en genética molecular de bacterias, parasitología molecular, virología, regulación de la expresión génica en procariontes y eucariontes, entre otros. (Alfonso Vilchis, 2020)

El Dr. Francisco Bolívar Zapata, quien, a mediados de la década de 1970 y durante una estancia postdoctoral en el laboratorio del Dr. Herbert Boyer en la Universidad de California en San Francisco, realiza una de las aportaciones más importantes a la naciente ingeniería genética: la

construcción de vectores de clonación y expresión tanto de ADN homólogo de la propia *Escherichia coli*, como de ADN heterólogo proveniente de diversos orígenes. Estos vectores de clonación multipropósito, conteniendo diversas secuencias como blanco de endonucleasas de restricción para sitios de clonación y marcadores de resistencia a antibióticos como elementos de selección de bacterias recombinantes, fueron el punto de partida para la posterior clonación y expresión de los genes sintéticos de la insulina y de la somatostatina humanas; lo anterior fue logrado entre 1977 y 1979 por el equipo de Herbert Boyer y Francisco Bolívar. (Alfonso Vilchis, 2020)

A su regreso a México, Francisco Bolívar integra un grupo de trabajo en el IIB-UNAM, que posteriormente será el núcleo del Centro de Investigación sobre Ingeniería Genética y Biotecnología, fundado en 1982 con el Dr. Bolívar como su primer director y más tarde convertido en el actual Instituto de Biotecnología (IBT-UNAM). En este Instituto se han consolidado diferentes grupos y líneas de investigación, realizando una labor científica y de docencia de un alto nivel; entre las áreas de investigación podemos mencionar las siguientes: biología molecular, celular y bioquímica de parásitos, biotecnología molecular y biotecnología de plantas, estructura, función y manipulación de péptidos y proteínas, genética del desarrollo y fisiología molecular, ingeniería de vías metabólicas, neurobiología celular y molecular y el área de bioinformática, entre otras. (Alfonso Vilchis, 2020)

En 1980 se crea, también en la UNAM, el Centro de Investigación sobre Fijación del Nitrógeno, incorporando grupos de investigación en biología molecular de plantas, ecología molecular e ingeniería de vías metabólicas; en este Centro se utilizó como organismo modelo a la bacteria simbiote del frijol, *Rhizobium etli*, enfocándose la principal plataforma de investigación a conocer en profundidad la biología molecular de esta bacteria simbiote fijadora de nitrógeno. (Alfonso Vilchis, 2020)

Otra aportación de primera importancia en el campo de la biología molecular y la ingeniería genética, la representa el trabajo del Dr. Luis Herrera Estrella, quien realizó su investigación de doctorado en la Universidad de Gante, Bélgica, sobre los mecanismos de transformación genética en vegetales y generó, en 1983, la primera planta transgénica, incorporando genes bacterianos al genoma de la planta de tabaco *Nicotiana tabacum*. Este experimento marcó el nacimiento de la moderna biotecnología vegetal y el punto de partida de los vegetales transgénicos. (Alfonso Vilchis, 2020)

Por último, es importante señalar la fundación del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN) en el año 2004, que es una entidad de investigación biomédica centrada en estudios sobre la estructura genómica de subpoblaciones mexicanas y grupos étnicos y en sus características epidemiológicas; lo anterior tiene la finalidad de obtener información biomédica sobre los perfiles genómicos de poblaciones particulares y su relación con la incidencia de diversas patologías. Se espera que, como resultado de diversos programas de investigación sobre genómica poblacional, el INMEGEN pueda desarrollar métodos de diagnóstico clínico basados en información genómica y aplicar tratamientos de farmacogenómica individualizados. (Alfonso Vilchis, 2020)

Los resultados del primer estudio sobre la diversidad de los perfiles genómicos de subpoblaciones mexicanas como base para estudios de asociación con enfermedades complejas se publicaron en el año 2009, representando uno de los estudios más amplios de genotipificación a nivel genómico llevados a cabo en América Latina. Los casos anteriores son una muestra del desarrollo de programas de investigación en biología molecular, genómica y biotecnología en México. (Alfonso Vilchis, 2020)

Conociendo como ha evolucionado la biología molecular en otros países podemos entender como se ha convertido en lo que es ahora, siendo de gran utilidad para poder hacer diagnósticos, estudiar cambios genéticos, estudiar microorganismos y poder incluso crear vacunas para sensibilizar a la población pudiendo controlar la incidencia de una enfermedad, por lo tanto ayuda a preservar la salud de la población pero si lo pensamos desde otro punto de vista ayuda a que mejoren los sistemas de salud, ya que se pueden obtener mejores herramientas para el diagnóstico y tratamiento, seguimiento y control de los enfermos.

Después de conocer como se usa la biología molecular en otros países conoceremos, que papel tiene la biología molecular en El Salvador.

El actual gobierno ha fortalecido las capacidades de análisis del sistema de salud del país con la implementación de la biología molecular para la identificación de diferentes patologías. Así, hasta la fecha, El Salvador cuenta con cinco laboratorios de biología molecular a escala nacional en el sistema público de salud, los cuales han sido claves durante el tiempo de la pandemia de la COVID19, ya que con estos se han procesado las pruebas de Reacción en Cadena de la Polimerasa. (Lozano, 2022)

Las pruebas detectan el ADN o el ARN de un patógeno o células anormales en una muestra. Y es que los avances con la biología molecular permitieron que el Ministerio de Salud tuviera la capacidad de aplicar hasta 5,000 PCR diarias para la identificación de la COVID-19, de manera que las personas que resultan positivas al virus puedan recibir de manera oportuna el tratamiento y disminuir el riesgo de sufrir complicaciones por la enfermedad. (Lozano, 2022)

De igual manera, con estos laboratorios se procesan las pruebas PCR para la identificación de viruela símica. Asimismo, mediante este proceso es posible detectar arbovirosis como el dengue, zika y

chikungunya y nuevas enfermedades que no se habían identificado en el país, como la fiebre del Nilo, detalló el titular del Minsal. (Lozano, 2022).

No solamente en el ámbito de la salud se ha aplicado la biología molecular en nuestro país sino también, el Ministerio de Medio Ambiente y Recursos Naturales cuenta con el primer laboratorio de biología molecular. De esta manera, se llevará a cabo un registro detallado de los recursos genéticos disponibles en el país para aplicarlos de forma sostenible en la restauración de los ecosistemas y los paisajes. A su vez, en cuanto a la importancia de proteger el material genético, se destacó que la información es útil para la población actual y las futuras generaciones, ya que algunas especies de plantas podrían usarse incluso para prevenir enfermedades. (Gonzalez, 2022)

El laboratorio es parte del proyecto Centro Regional de Semillas Forestales, integrado también por el sistema de viveros, distribuidos en distintos puntos del país; además de los cuatro centros de acopio temporal en La Magdalena, el Parque Nacional El Imposible, en Nancuchiname y el complejo El Playón; y por el Banco Central de Semillas, ubicado en el Centro de Desarrollo Forestal (Cedefor) del Ministerio de Agricultura y Ganadería. (Gonzalez, 2022)

Para proteger el material genético, el proceso comienza en los Centros de acopio temporal, donde se desarrolla el procesamiento de las semillas recolectadas en las 15 áreas de conservación. Posteriormente, las muestras se llevan al laboratorio para hacer diferentes procedimientos e investigaciones. (Gonzalez, 2022)

## II. CONCLUSIONES

- Tras el análisis de este ensayo podemos concluir que la biología molecular ha evolucionado mucho, brindándonos nuevas herramientas que han son útiles en diferentes áreas de las ciencias, teniendo mayor relevancia en la salud, ya que por medio de estos avances se ha podido generar mejores diagnósticos de igual forma ha contribuido a llevar a cabo una intervención mejor y más rápida con respecto a algunas enfermedades que afectan a nivel respiratorio pero también aquellos que pueden desarrollarse mas silenciosos y graves como el VIH o el Virus del Papiloma.
- En el contexto internacional podemos darnos cuenta como otros países comenzaron a estudiar la biología molecular para luego aplicarla no solo como parte del estudio superior para algunos profesionales, sino que también para generar aportes importantes como la creación de vacunas.
- en conclusión, en nuestro país la biología molecular se implemento para mejorar el sistema de salud debido a la pandemia por COVID-19, ahora que ha pasado el tiempo sigue contribuyendo con otras enfermedades fortaleciendo el sistema de salud. (Martinez, 2006)

### III. FUENTES DE INFORMACION

1. Agustí. (1998). *La biología molecular en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades respiratorias* .  
Recuperado de ScienceDirect: [https://doi.org/10.1016/S0300-2896\(15\)30434-8](https://doi.org/10.1016/S0300-2896(15)30434-8)
2. Alfonso Vilchis, L. A. (2 de Diciembre de 2020). *El desarrollo de la biología molecular en América Latina* .  
Recuperado de scielo: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1405-888X2018000321110](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-888X2018000321110)
3. Cruz, J. M., & M., M. A. (2023 de Septiembre de 13). *Historia de la biología molecular* . Recuperado de Academia lab : <https://academia-lab.com/enciclopedia/historia-de-la-biologia-molecular/>
4. Designs, M. (22 de Junio de 2022). *GENEXPERT MTB/XDR*. Recuperado de Lab referencia:  
<https://www.labreferencia.com/genexpert-mtb-xdr/>
5. Farfan, M. (16 de 11 de 2015). *Biología molecular aplicada al diagnóstico clínico*. Recuperado de Revista médica Clínica Las Condes : <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2015.11.007>
6. Gonzalez, M. (30 de Diciembre de 2022). Medio Ambiente cuenta con el primer laboratorio de biología molecular . San Salvador, San Salvador, El Salvador.
7. J., M. (6 de Noviembre de 2015). *Biología molecular aplicada al diagnóstico*. Recuperado de ScienceDirect: <https://sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864015001546?via%3Dihub>
8. León, I. (24 de Mayo de 2017). *Diferencias entre PCR y RT PCR* . Recuperado de ALLScience:  
<https://www.e-allscience.com/blogs/articulos/cuales-son-las-diferencias-entre-pcr-rt-pcr-qpcr-y-rt-qpcr>
9. Lopez, I. (11 de Junio de 2021). *biología molecular, puerta de entrada a la medicina personalizada*.  
Recuperado de EFE Salud: <https://efesalud.com/biologia-molecular-posibilita-desarrollo-medicina-personalizada/>

10. Lozano, B. (7 de Noviembre de 2022). *El Salvador fortalece su sistema de salud con biología molecular* . Recuperado de CRONIO: <https://croniosv.com/nacionales/el-salvador-fortalece-su-sistema-de-salud-con-biologia-molecular/>
11. Martinez, V. M. (Diciembre de 2006). Guía para la elaboración de ensayos de investigación. Justo cierra, Mexico. Recuperado de dpinvestigación .
12. Medallo, D. (Septiembre de 2020). *Técnicas de biología molecular en el diagnóstico de enfermedades infecciosas*. Recuperado de NPunto: <https://www.npunto.es/revista/30/tecnicas-de-biologia-molecular-en-el-diagnostico-de-enfermedades-infecciosas>
13. Mendez, A. (Marzo de 2004). *La PCR multiple en microbiología*. Recuperado de ELSEIVER : <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-la-pcr-multiple-microbiologia-clinica-13058027>
14. Ricardo, R. (17 de Agosto de 2021). *variaciones de PCR: en tiempo real, anidado y multiplex*. Recuperado de Estudiando: <https://estudiando.com/variaciones-de-pcr-en-tiempo-real-anidado-y-multiplex/>
15. Simon, E. (6 de Agosto de 2018). *Reacción en cadena de la polimerasa*. Recuperado de KHAN ACADEMY: <https://es.khanacademy.org/science/ap-biology/gene-expression-and-regulation/biotechnology/a/polymerase-chain-reaction-pcr>
16. Taylor, M. R. (6 de Agosto de 2023). *Electroforesis en gel* . Recuperado de KHAN ACADEMY: <https://es.khanacademy.org/science/ap-biology/gene-expression-and-regulation/biotechnology/a/gel-electrophoresis>
17. Torres, M. (Marzo de 2018). *Diagnóstico de infecciones con técnicas de biología molecular* . Recuperado de Revista de ciencias médicas :

[https://www.researchgate.net/publication/323853030\\_Diagnostico\\_de\\_infecciones\\_con\\_tecnicas\\_de\\_biologia\\_molecular](https://www.researchgate.net/publication/323853030_Diagnostico_de_infecciones_con_tecnicas_de_biologia_molecular)

18. UNAM. (Marzo de 2006). *Extracción y purificación de ácidos nucleicos* . Recuperado de unam.mx:

[http://www.divulgacion.ccg.unam.mx/files/pdfs/como/Purificacion\\_extraccion\\_DNA-](http://www.divulgacion.ccg.unam.mx/files/pdfs/como/Purificacion_extraccion_DNA-RNA.pdf#:~:text=Ultrafiltraci%C3%B3n.%20En%20esta%20tecnolog%C3%ADa%20la%20muestra%20se%20carga,permanecen%20retenidos%20en%20la%20superficie%20de%20la%20membrana.)

[RNA.pdf#:~:text=Ultrafiltraci%C3%B3n.%20En%20esta%20tecnolog%C3%ADa%20la%20muestra%20se%20carga,permanecen%20retenidos%20en%20la%20superficie%20de%20la%20membrana.](http://www.divulgacion.ccg.unam.mx/files/pdfs/como/Purificacion_extraccion_DNA-RNA.pdf#:~:text=Ultrafiltraci%C3%B3n.%20En%20esta%20tecnolog%C3%ADa%20la%20muestra%20se%20carga,permanecen%20retenidos%20en%20la%20superficie%20de%20la%20membrana.)