



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

TECNOLOGÍA DEL ADN RECOMBINANTE EN EL DIAGNÓSTICO
CLÍNICO DEL COVID-19

JARAMILLO MINA JOHAIDA ELIZABETH
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2022



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

TECNOLOGÍA DEL ADN RECOMBINANTE EN EL DIAGNÓSTICO
CLÍNICO DEL COVID-19

JARAMILLO MINA JOHAIDA ELIZABETH
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2022



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

TECNOLOGÍA DEL ADN RECOMBINANTE EN EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO DEL
COVID-19

JARAMILLO MINA JOHAIDA ELIZABETH
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

LAM VIVANCO ADRIANA MERCEDES

MACHALA, 16 DE FEBRERO DE 2022

MACHALA
16 de febrero de 2022

TECNOLOGÍA DEL ADN RECOMBINANTE EN EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO DEL COVID-19

por Johaida Elizabeth Jaramillo Mina

Fecha de entrega: 31-ene-2022 01:31p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1752127133

Nombre del archivo: JARAMILLO_MINA_JOHAIDA_ELIZABETH_PT-041021_EC.pdf (218.75K)

Total de palabras: 4468

Total de caracteres: 25904

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, JARAMILLO MINA JOHAIDA ELIZABETH, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado TECNOLOGÍA DEL ADN RECOMBINANTE EN EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO DEL COVID-19, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

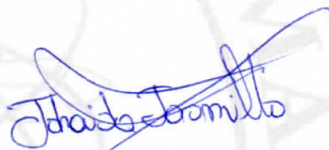
La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 16 de febrero de 2022



JARAMILLO MINA JOHAIDA ELIZABETH
0706188620

DEDICATORIA

A Dios, a mis padres, quienes han sido la guía de este camino, ellos me han permitido llegar a este punto de mi carrera. que con su ejemplo, dedicación y palabras de aliento nunca dejaron que me rinda siempre estuvieron conmigo en los peores momentos. A mis hermanas que de una u otra forma siempre fueron un apoyo. A mis tíos Luigui y Aida porque sin ellos no lo hubiera logrado.

Johaida Jaramillo

AGRADECIMIENTO

A Dios porque sin él nada de esto hubiera sido posible.

A mis padres Santos y Blanca, quienes a lo largo de toda mi vida me han apoyado y motivado mi formación académica, su tenacidad y lucha interminable han hecho de ellos un gran ejemplo a seguir por mí, sin ellos jamás hubiera podido conseguir lo que, hasta ahora, gracias por todo su amor.

A mi tutora Adriana Lam a quien le debo gran parte de mis conocimientos, gracias por prepararme para el futuro y por sus consejos no solo para ser buena profesional sino también como mejor persona.

Johaida Jaramillo

RESUMEN

El desarrollo de la tecnología del ADN recombinante nos ha proporcionado un conjunto de técnicas para lograr identificar y caracterizar genes de diferentes fuentes en una nueva combinación y su propagación o expresión en un huésped, dando lugar a proteínas recombinantes que nos permita obtener información para el diagnóstico clínico de diversas patologías como el Covid-19. **Objetivo:** Correlacionar el rol del bioquímico en las aplicaciones de la tecnología del ADN recombinante en el COVID-19 mediante una breve recopilación de datos científicos que permitan al profesional la utilización de herramientas que beneficien el diagnóstico clínico. **Metodología:** método descriptivo, basado en la revisión de fuentes bibliográficas de artículos científicos, indexados en scopus, science direct, scielo que nos permita analizar la tecnología recombinante y la actuación del bioquímico en el laboratorio clínico en tiempos de pandemia. **Conclusión:** Los avances de la tecnología del ADN recombinante permiten identificar y obtener la secuencia de genes, y establecer su función en el diagnóstico clínico de diversas patologías como el Covid-19 con la ayuda de la técnica de reacción en cadena de polimerasa de transcripción inversa con amplificación en tiempo real (RT-PCR) que es considerado el método con mayor exactitud gracias al reconocimiento de las proteínas recombinantes del SARS-CoV-2. Los bioquímicos farmacéuticos en el laboratorio clínico proporcionan información crítica a los médicos sobre el pronóstico, el curso de la enfermedad y respuesta a la terapia, participan en el control de calidad para generar resultados fiables y precisos que correlacionen los intervalos biológicos de referencia.

Palabras claves

ADN recombinante, covid-19, diagnóstico clínico

ABSTRACT

The development of recombinant DNA technology has provided us with a set of techniques to identify and characterize genes from different sources in a new combination and their propagation or expression in a host, giving rise to recombinant proteins that allow us to obtain information for diagnosis. clinic of various pathologies such as Covid-19. **Objective:** To correlate the role of the biochemist in the applications of recombinant DNA technology in COVID-19 through a brief collection of scientific data that allows the professional to use tools that benefit clinical diagnosis. **Methodology:** descriptive analytical method, based on the review of bibliographic sources of scientific articles, indexed in scopus, science direct, scielo that allows us to analyze recombinant technology and the performance of the biochemist in the clinical laboratory in times of pandemic. **Conclusion:** Advances in recombinant DNA technology make it possible to identify and obtain the sequence of genes, and establish their function in the clinical diagnosis of various pathologies such as Covid-19 with the help of the reverse transcription polymerase chain reaction technique. with real-time amplification (RT-PCR), which is considered the most accurate method thanks to the recognition of the recombinant proteins of SARS-CoV-2. Pharmaceutical biochemists in the clinical laboratory provide critical information to physicians about prognosis, disease course, and response to therapy, and participate in quality control to generate reliable and accurate results that correlate to biological reference intervals.

Keywords

Recombinant DNA, covid-19, clinical diagnosis

ÍNDICE

DEDICATORIA	1
AGRADECIMIENTO	2
RESUMEN	3
ABSTRACT	4
INTRODUCCIÓN	6
OBJETIVO GENERAL	7
DESARROLLO	8
ADN Recombinante	8
Tecnología del ADN recombinante	9
Proteínas recombinantes	10
Técnica ELISA y RT- PCR	11
METODOLOGÍA	11
Diagnóstico clínico del SARS-CoV2 con tecnología del ADN recombinante	11
Producción de proteínas recombinantes del SARS-CoV2	12
Rol del bioquímico para la detección de SARS- COV 2	12
CONCLUSIÓN	15
BIBLIOGRAFÍA	16

INTRODUCCIÓN

La Agencia de Aseguramiento de la Calidad de Servicios de Salud y Medicina Prepagada (ACESS) es la institución que se encarga de regular, controlar y vigilar la calidad de los servicios de salud pública y privada, donde nos indica que según el reglamento para el funcionamiento de los laboratorios clínicos el capítulo II “Tipología de los laboratorios clínicos” menciona en el Art. 2 que el personal directivo y analista operativo de los laboratorios clínicos, serán profesionales de la salud como licenciados, bioquímicos o Doctores en medicina, que tienen como función la realización de análisis clínicos generales o especializados de muestras biológicas provenientes de personas sanas o enfermas, cuyos resultados ayudan en la prevención, diagnóstico, tratamiento y monitoreo de los problemas de salud¹.

El capítulo IV “Del personal de los laboratorios clínicos” denota en el Art. 17 que el profesional del laboratorio clínico debe tener experiencia y conocimiento en gestión de Calidad, ya que su función será el diseño, monitoreo y mejoramiento del sistema en el ámbito laboral¹.

Todo organismo se encarga de codificar su información genética en el ADN, ya que posee una estructura de doble hélice, que permite a esta molécula servir de molde para el desarrollo de otras que son idénticas a la original y con información genética codificada. A partir de estos conocimientos surgió el desarrollo del ADN recombinante que es la unión de dos moléculas de ADN diferentes e insertarlas en un organismo para producir nuevas combinaciones genéticas, el objetivo es aislar y caracterizar los genes para conocer las secuencias específicas de nucleótidos y estudiar las transcripciones de un gen específico².

La tecnología del ADN recombinante permite el estudio de una serie de métodos en el reconocimiento de un gen en un organismo, así lograr obtener un gran número de proteínas como son las hormonas, toxinas, entre otros. Estos métodos han logrado un gran avance en el diagnóstico clínico permitiendo revelar el mecanismo molecular de diversas enfermedades. La clonación de un gen de ADN de células procariotas requiere un corte específico del ADN y un vector para unir el gen, como son los plásmidos,

mientras la clonación de genes de las células eucarióticas requiere la obtención previa del ADN a partir de ARNm mediante la transcriptasa inversa que es una enzima de tipo de ADN polimerasa que tiene como función la replicación del material genético viral, el ARN, se sintetiza en ADN, formando una doble hélice de ADN utilizando como molde el ARN, este proceso es característico en los retrovirus³.

El desarrollo de proteínas recombinantes gracias al estudio de los genes ha conseguido un progreso significativo en el uso de sistemas de expresión con fines de investigación, este sistema está formado por un organismo hospedador y un vector de fragmentos de ADN⁴.

La identificación y estudio de genes codificantes de antígenos específicos, su clonación y producción recombinante han permitido el progreso de nuevas técnicas inmunológicas más seguras y de sensibilidad y especificidad elevadas. Para alcanzar un diagnóstico adecuado se han desarrollado nuevas medidas basadas en la hibridación y amplificación como es PCR, ya que el uso de proteínas o moléculas desarrolladas por la tecnología del ADN recombinante tenía numerables ventajas entre ellas conocer cómo está formada la secuencia de ADN. Además, la producción de moléculas por medio de esta tecnología nos permite reducir los riesgos de contaminación durante la producción. Basado en la técnica del ADN recombinante tenemos diversos análisis de diagnóstico, como son los métodos automatizados en cámaras de multipozos tipo ELISA y PCR⁵.

OBJETIVO GENERAL

Correlacionar el rol del bioquímico en las aplicaciones de la tecnología del ADN recombinante en el COVID-19 mediante una breve recopilación de datos científicos que permitan al profesional la utilización de herramientas que beneficien el diagnóstico clínico.

DESARROLLO

ADN Recombinante

ADN recombinante es el estudio de una molécula que se desarrolla de manera artificial por dos fragmentos del material de interés que son ácidos nucleicos: ADN y ARN de diferente organismo. Para el desarrollo se debe tomar una fragmento de ADN o ARN, ya sea virus, bacterias y en el laboratorio manipularlas para estudiar la expresión de un gen, y producir proteínas recombinantes para el tratamiento de enfermedades⁶.

Al ingresar el ADN recombinante a un organismo, esto provoca una alteración genética que ayuda a adicionar una nueva secuencia de ADN al organismo, sufriendo modificación de rasgos existentes o el desarrollo de nuevos rasgos⁴. La creación de una proteína no presente en un organismo y producida a partir del ADN recombinante, se llaman proteínas recombinantes⁷.

El proceso para la obtención de un ADN recombinante está basado en cinco pasos:

1. Cortar el ADN en áreas determinadas de una manera exacta. Para esto se emplea un grupo de enzimas denominadas enzimas de restricción; las cuales son como unas tijeras moleculares empleadas para poder aislar el ADN de interés⁸.
2. Escoger una molécula de ADN transportadora (vectores de clonación); esta molécula que actúa como un vehículo transportador debe ser capaz de replicarse de forma independiente dentro del huésped⁸.
3. Ligar o pegar los dos fragmentos de ADN con la enzima ligasa⁸.
4. Introducir el ADN recombinante en una célula huésped (bacteria) por medio de transformación⁸.
5. Selección e identificación de las células que contienen el ADN recombinante⁸

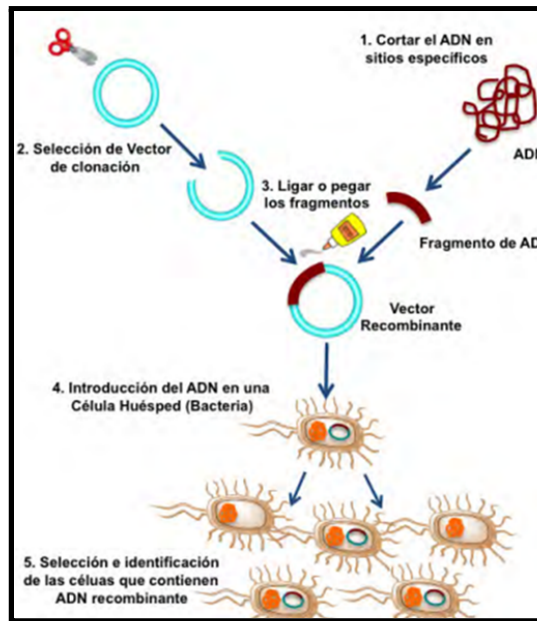


Ilustración 1 Proceso del ADN recombinante

Estructura del ADN

El ADN está conformado por dos cadenas de nucleótidos. A esto se lo conoce como hebras de ADN. Cada cadena tiene una parte central formada por azúcares (desoxirribosa) y grupos fosfato. Enganchado a cada azúcar hay una de las siguientes 4 bases: adenina (A), citosina (C), guanina (G), y timina (T). Estas hebras se encuentran unidas por puentes de hidrógeno entre bases complementarias⁹.

Las bases de nitrógeno están enlazadas de manera covalente a un esqueleto de azúcares y fosfatos. Cada nucleótido ubicado en una hebra puede acoplarse con otro nucleótido específico de la otra hebra, para así formar una doble hélice⁹.

Tecnología del ADN recombinante

Es un conjunto de procedimientos, mediante el cual se puede manipular la información genética contenida en cualquier organismo, que se encuentra almacenada en cada una de sus células, y colocarla en otro organismo diferente (receptor o huésped), lo cual nos ayuda a expresar y obtener proteínas producto de esa información genética (proteínas recombinantes), para almacenar información genética de interés en un microorganismo para su posterior uso⁸.

Unas de las aplicaciones más importantes de la tecnología del ADN recombinante es en el diagnóstico clínico ya que ha permitido el desarrollo de diversas técnicas como la identificación de agentes patógenos y condiciones particulares del material genético que derivan a una patología determinada¹⁰.

La tecnología del ADN recombinante ha permitido la manipulación in vitro de la información genética de cualquier tipo de organismo, por lo que al día de hoy se han presentado grandes avances en cuanto a su desarrollo y aplicación en otras ramas, siendo una herramienta primordial en la creación de alternativas médicas como el diagnóstico clínico de enfermedades hereditarias, patologías crónicas, cáncer y enfermedades infecciosas⁸.

Proteínas recombinantes

Para el desarrollo de proteínas recombinantes se emplea la tecnología del ADN recombinante ya que juega un papel muy importante en la manipulación de genes y en el uso de múltiples sistemas de expresión¹¹. Un sistema de expresión está conformado por un hospedador y vector de fragmentos de ADN que posee los elementos genéticos necesarios para poder ejecutar los procesos de transcripción y traducción en dicho organismo hospedero. Se considera una proteína recombinante a toda aquella proteína cuya síntesis se realiza en un organismo distinto al nativo¹².

Proteína Recombinante	Indicación Terapéutica
Somatostatina	Hormona del crecimiento Humano
Interferones	Infecciones virales y cáncer
Factor VII y X de la coagulación	Hemofilia
Hormona Folículo estimulante	Infertilidad, anovulación
Eritropoyetina	Anemia en pacientes con enfermedad renal
Interleucinas	Infección por VIH, Cáncer e Inmunodeficiencias
Insulina	Diabetes mellitus

Vacunas	Vacuna contra hepatitis B
---------	---------------------------

Tabla 1 Proteínas Recombinantes y su indicación Terapéutica

Técnica ELISA y RT- PCR

Algunos métodos utilizados para el diagnóstico del Covid-19 se han desarrollado mediante la tecnología del ADN recombinante entre ellos se encuentra el ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) que se divide en dos fases: la primera es utilizada para la identificación de pacientes positivos y la segunda fase se encarga de utilizar una proteína recombinante como es la RBD del virus para identificar los anticuerpos producidos por el organismo en respuesta a esta patología¹⁵. En cambio RT-PCR (Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa) logra su diagnóstico gracias a la clonación de genes y a los cebadores que sirve como punto de partida para la replicación del ADN y lograr conocer la secuencia de nucleótidos⁵.

METODOLOGÍA

Reactivo Práctico

Los estudios de biología molecular o tecnología del ADN recombinante incluyen los análisis en que el material de interés son los ácidos nucleicos: ADN y ARN. El conocimiento de las características y propiedades de estas dos biomoléculas ha permitido la implementación de técnicas utilizadas en investigación y en la práctica médica. Estas metodologías se aplican con diversos fines, como la identificación de individuos, el monitoreo de tratamientos, el establecimiento de diagnósticos, la detección de bacterias y virus, la determinación de carga viral, y el estudio de mutaciones y polimorfismos génicos.

Pregunta a Resolver

¿Cuáles son las áreas de aplicación de los estudios moleculares?

- **Diagnóstico clínico del SARS-CoV2 con tecnología del ADN recombinante**

Tecnología del ADN recombinante se utiliza para conocer las secuencias específicas del SARS-CoV-2 caracterizadas y seleccionadas mediante técnicas de biología molecular, ingeniería de proteínas, métodos de cultivo celular, tecnología de anticuerpos, entre

otros¹³. Particularmente en el caso de las pruebas diagnósticas, se tratará de optimizar la especificidad, la sensibilidad y la confiabilidad, utilizando aproximaciones muy variadas: RT-PCR y ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas (ELISA) que fortalezcan las labores diagnósticas que actualmente se llevan a cabo únicamente en los laboratorios de análisis clínicos y hospitales públicos y privados¹⁴.

- **Producción de proteínas recombinantes del SARS-CoV2**

Para la utilización de las pruebas de diagnósticos descrito anteriormente, debemos obtener las proteínas recombinantes RBD y S. Para la producción de estas proteínas, utilizamos la tecnología del ADN recombinante la cual nos permite inmovilizar el gen que porta la información necesaria para que estas proteínas puedan ser producidas sin necesidad de manipular el virus. En particular, la secuencia de ADN que expresa ambas proteínas virales es integrada en un tipo de vehículo llamado plásmido el cual facilita que el material genético sea introducido a las células para que, con la maquinaria celular se produzcan las proteínas. Para la expresión de estas proteínas, se pueden escoger células provenientes de distintos organismos¹⁴.

- **Rol del bioquímico para la detección de SARS- COV 2**

El rol del bioquímico es muy importante en el diagnóstico de la infección SARS-COV2, agente causal de la enfermedad denominada COVID-19, ya que se encarga de realizar e interpretar análisis clínicos que contribuyan a la prevención, diagnóstico, pronóstico y tratamiento de las enfermedades, los bioquímicos garantizan la confiabilidad de los resultados obtenidos a través de la ejecución y validación de ensayos de utilización como son ELISA que confirman la presencia de anticuerpos anti-SARS-Cov2 y reacciones de RT-PCR a tiempo real, que permiten detectar la presencia del virus SARS-Cov2¹⁶.

DISCUSIÓN

Los avances en el campo de la tecnología del ADN recombinante en los últimos años han logrado ampliar los conocimientos de los genes humanos, no solo en el origen de una enfermedad, sino también en el campo del diagnóstico. **Anthony Weil, 2019** manifestó que estas nuevas metodologías moleculares han revolucionado el campo del diagnóstico clínico, ya que estas nos permiten estudiar directamente una molécula de ADN para poder identificar y caracterizar genes y obtener información para diagnosticar enfermedades existentes¹⁷.

Los laboratorios clínicos estudian diversas ciencias que se encargan de brindar fundamentos a las determinaciones y resultados que se realizan a las muestras biológicas. Debido al Covid-19 se puso en manifiesto el papel que cumplen los análisis clínicos en el diagnóstico inicial de una infección¹⁸. Dentro de los profesionales encargados del laboratorio clínico encontramos el tecnólogo médico que se encarga de realizar análisis de laboratorio de los tejidos y fluidos corporales recogidos de un paciente, sin embargo, presenta limitaciones a la hora de realizar una adecuada interpretación, comprensión y explicación de los resultados del diagnóstico de laboratorio¹⁹.

Según la ley del tecnólogo médico en laboratorio clínico en el artículo 2 expone que es el responsable de contribuir a las actividades orientadas al diagnóstico temprano y de afrontar los problemas sociales vigentes en el campo de la salud. Su ejercicio profesional se ajusta al diagnóstico y referencias que determinen los profesionales de la salud como el bioquímico y farmacéutico, también el artículo 5 señala que las funciones del tecnólogo serán complementarias al bioquímico¹⁹.

El bioquímico farmacéutico es el encargo a través de análisis proporcionar resultados para diagnosticar, orientar y facilitar el manejo de pacientes con Covid-19. **Martinello, 2020** establece que todos los análisis deben ejecutarse, evaluarse y ser interpretadas de manera que permita tomar decisiones clínicas correctas²⁰.

En la actualidad es fundamental que los resultados sean fiables, precisos y que cumplan con la Norma Internacional ISO 15189 donde nos indica que se debe diseñar y realizar

un programa de calibración y verificación de los equipos y reactivos para asegurar la veracidad de los resultados. **Menezes, 2020** afirma que el bioquímico farmacéutico en el laboratorio clínico es quien garantizará la calidad de todos los procesos y nos proporciona información sobre el diagnóstico, el curso de la enfermedad y la respuesta a la terapia, además promueve un correcto análisis clínico, a través de hallazgos y evidencias por medio de una evaluación clínica. También se encarga de brindar atención al paciente o formar parte de un comité técnico para el progreso de políticas de salud²¹. **González, 2020** expone que en el desarrollo de un análisis clínico existen tres pasos críticos: el paciente, el examen físico y los exámenes de laboratorio. Sin embargo, uno de los errores más comunes es la toma incorrecta de la muestra, y las limitaciones en el reporte del resultado²⁰.

Según Silva, 2020 indica que los protocolos de gestión de calidad permiten conocer las características como exactitud, sensibilidad y especificidad, y esto nos garantiza la elección y uso de kits de reactivos que cumplan con los criterios de calidad analítica y así obtener resultados fiables y seguros²².

El método de análisis más seguro para el diagnóstico del virus SARS-CoV-2 es mediante la técnica de reacción en cadena de polimerasa de transcripción inversa con amplificación en tiempo real (RT-PCR) ya que es una técnica muy sensible y específica, si se realiza correctamente, evitando resultados erróneos²³.

La sensibilidad del RT-PCR en el diagnóstico del SARS-CoV-2 es 89% y depende de la carga viral, del día en que se toma la muestra y de que esta sea de vías respiratorias altas o bajas²⁴. También incluye otros factores como el correcto hisopado y su conservación en condiciones adecuadas y la especificidad es 100%, porque gracias al desarrollo de la tecnología del ADN recombinante permitió el diseño de los cebadores específicos de la secuencia del genoma del SARSCoV-2, aunque pueden ocurrir falsos positivos debido a errores técnicos y contaminación de reactivos, mientras las pruebas serológicas para detección de anticuerpos producidos en respuesta a la infección por el SARS-CoV-2 como el ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) es utilizada en pacientes con sintomatología grave ya que es más confiable, en comparación con aquellos que presentan esta patología más leve o son asintomáticos. Un diagnóstico confiable de la infección por COVID-19 basado en la respuesta de anticuerpos será posible en la fase

de recuperación. Por lo tanto, estas no se deben utilizar como un diagnóstico independiente para identificar casos¹⁴.

CONCLUSIÓN

Las aplicaciones de la tecnología del ADN recombinante implican el uso de organismos vivos, ya que se ocupa principalmente de la manipulación de material genético (ADN). El objetivo principal es comprender los mecanismos e implementar el conocimiento para mejorar la salud humana. Es importante identificar y caracterizar los genes implicados en las vías biológicas, y esto se ha podido lograr gracias al desarrollo de la tecnología del ADN recombinante que es un conjunto de técnicas que nos permite obtener información para el diagnóstico clínico de diversas patologías como el Covid-19. El diagnóstico clínico establecido para la detección del SARS-CoV-2 es la técnica de reacción en cadena de polimerasa de transcripción inversa con amplificación en tiempo real (RT-PCR) que ha demostrado la precisión y facilidad al momento de dar un diagnóstico si se realiza correctamente, evitando errores. El propósito de los profesionales del laboratorio clínico es proporcionar resultados que cumplan con todas las pautas de conducta para el seguimiento clínico.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Ministerio de salud. Reglamento Para El Funcionamiento De Los Puestos Periféricos De Toma De Muestras Biológicas De Laboratorios De Análisis Clínico. **2018**, No. 216, 1, – 4.
- (2) Vashishth, A.; Tehri, N. The Role of Recombinant DNA Technology for Human Welfare. *Int. J. Res. Biol. Sci.* **2015**, 5 (4), 35–39.
- (3) Gawad, J.; Tauro, S.; Kolhe, S. Recombinant DNA Technology: A Short Communication. *Int. J. Pharmacovigil.* **2016**, 1 (2), 1–3. <https://doi.org/10.15226/2476-2431/1/2/00102>.
- (4) Roberts, M. A. J. Recombinant DNA Technology and DNA Sequencing. *Essays Biochem.* **2019**, 63 (4), 457–468. <https://doi.org/10.1042/EBC20180039>.
- (5) Díaz-Alonso, C.; Garrote-Santana, H.; Ana maría amor-Vigil, C.; Suárez-González, Y.; González-Mugica Romero, R. Ribonucleic Acid Quantification for the Performance of RT- PCR Technique. *Rev. Cuba. Hematol. Inmunol. y Hemoter.* **2013**, 29 (3), 298–303. <https://doi.org/0864-0289>.
- (6) Revista, A. M. ADN Recombinante En El Diagnóstico Clínico. *ARS MÉDICA Rev. Ciencias Médicas* **2017**, 16 (3), 51–55. <https://doi.org/doi.org/10.11565/arsmed.v17i3.722>.
- (7) Khan, S.; Ullah, M. W.; Siddique, R.; Nabi, G.; Manan, S.; Yousaf, M.; Hou, H. Role of Recombinant DNA Technology to Improve Life. *Int. J. Genomics* **2016**, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/2405954>.
- (8) Domínguez, J. L.; Sarmina, K. M. M.; Sosa, D. P.; Monteon, A. L. Tecnología del Adn Recombinante. *Kuxulkab'* **2018**, 23 (47), 41–47.

- (9) Zhang, G.; Zhang, Y. On the " All or Half " Law of Recombinant DNA. *Am. J. Biomed. Res.* **2016**, *4* (1), 1–4. <https://doi.org/10.12691/ajbr-4-1-1>.
- (10) Babrak, L.; McGarvey, J. A.; Stanker, L. H.; Hnasko, R. Identification and Verification of Hybridoma-Derived Monoclonal Antibody Variable Region Sequences Using Recombinant DNA Technology and Mass Spectrometry. *Molecular Immunology.* **2017**, pp 287–294. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2017.08.014>.
- (11) Andrea, N.; Hernández, M.; Gerardo, L.; Pestana, M.; Antonio, J.; Páez, V.; Bellafiore, K. V.; David, J.; Osorio, R.; Elena, D.; García, C. Producción de Plásmidos Recombinantes Para Su Uso Como Controles de La Técnica RT-PCR Para El Diagnóstico De Los Virus Chikungunya y Zika. **2020**, *LX* (1), 30–37.
- (12) Lara, A. R. Recombinant Protein Production in Escherichia Coli. *Rev. Mex. Ing. Quim.* **2011**, *10* (2), 209–223.
- (13) Cao, J.; Gao, S.; Chen, J.; Zhu, B.; Min, R.; Wang, P. The Preparation and Clinical Application of Diagnostic Dna Microarray for the Detection of Pathogens in Intracranial Bacterial and Fungal Infections. *Exp. Ther. Med.* **2018**, *16* (2), 1304–1310. <https://doi.org/10.3892/etm.2018.6312>.
- (14) González-García, N.; Chang-Monteagudo, A. RT-PCR En Tiempo Real Para El Diagnóstico y Seguimiento de La Infección Por El Virus SARS-CoV-2 Real-Time RT-PCR for Diagnosis and Monitoring of SARS-CoV-2 Virus Infection. *Editor. Ciencias Médicas* **2020**, *36* (2020), 1–9.
- (15) Evans, R. W. Diagnostic Testing for SARS-CoV-2. *Med. Clin. North Am.* **2020**, *85* (4), 865–885. [https://doi.org/10.1016/S0025-7125\(05\)70348-5](https://doi.org/10.1016/S0025-7125(05)70348-5).
- (16) Dias, V. M. de C. H.; Cunha, C. A. da; Vidal, C. F. de L.; Corradi, M. F. D. Ben; Michelin, L.; Muglia, V.; Rocha, J. L. L.; Costa, S. F.; Oliveira, P. R. D. de; Carrilho, C. M.; Chebabo, A.; Nunes, R. R.; Diego, L. A. dos S.;

Santos, A. S.; Carneiro, M.; Junior, A. S. S.; Escuissato, D.; Neto, C. A.; Waib, L. F.; Martins, R.; Maurici, R.; Chatkin, J. M.; Brandão, D.; Lobo, S. M. A.; Oliveira, M. C. de; Alves, J. S.; Nascimento, M. M.; Moura-Neto, J. A. Orientações Sobre Diagnóstico, Tratamento e Isolamento de Pacientes Com COVID-19. *J. Infect. Control* **2020**, *9* (2), 56–75. <https://doi.org/2316-5324>.

- (17) J Shetty, P. The Evolution of DNA Extraction Methods. *Am. J. Biomed. Sci. Res.* **2020**, *8* (1), 39–45. <https://doi.org/10.34297/ajbsr.2020.08.001234>.
- (18) Silva, J. P. B.; Navegantes, K. C.; Pereira, G. C. B.; Chiba, J. M. C.; Dias, R. G. C.; Percário, S. Avaliação Do Impacto de Laboratórios de Análises Clínicas de Hospitais de Urgência e Emergência Do Município de Belém-PA Na Saúde. *Rev. Ciências Farm. Basica e Apl.* **2014**, *35* (1), 127–132. <https://doi.org/1808-4532>.
- (19) Ministerio de salud. LEY DEL TRABAJO DEL PROFESIONAL DE LA SALUD TECNÓLOGO MÉDICO. **2015**.
- (20) Martinello, F. Biossegurança Laboratorial Na Pandemia Do SARS-CoV-2. *Rev. Bras. Análises Clínicas* **2020**, *52* (2), 109–116. <https://doi.org/10.21877/2448-3877.20200011>.
- (21) Menezes, M. E.; Lima, L. M.; Martinello, F. Diagnóstico Laboratorial Do SARS-CoV-2 Por Transcrição Reversa Seguida de Reação Em Cadeia Da Polimerase Em Tempo Real (RT-PCR). *Rev. Bras. Análises Clínicas* **2020**, *52* (2). <https://doi.org/10.21877/2448-3877.20200006>.
- (22) Silva, L. C. F. da; Benchaya, A. de A. Atuação Do Farmacêutico Bioquímico No Setor Laboratorial Em Tempo de Pandemia Da COVID-19/ Performance of the Biochemical Pharmacist in the Laboratory Sector during the COVID-19 Pandemic. *Brazilian J. Dev.* **2021**, *7* (11), 106543–106560. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n11-339>.

- (23) Dias, V. S.; Barquette, F. R. da S.; Bello, A. R. Quality Standardization: Aligning Continuous Improvements in the Clinical Analysis Laboratories. *Rev. Bras. Análises Clínicas* **2017**, *49* (2). <https://doi.org/10.21877/2448-3877.201700540>.
- (24) Zhang, P.; Gao, Q.; Wang, T.; Ke, Y.; Mo, F.; Jia, R.; Liu, W.; Liu, L.; Zheng, S.; Liu, Y.; Li, L.; Wang, Y.; Xu, L.; Hao, K.; Min, W.; Liu, X.; Yang, R.; Li, S.; Lin, C.; Zhao, Y. Development and Evaluation of a Serological Test for Diagnosis of COVID-19 with Selected Recombinant Spike Proteins. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2021, pp 921–928. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-04102-4>.