



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

APLICACIÓN DE TÉCNICAS MOLECULARES COMO HERRAMIENTA  
PARA EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER EN LA SALUD PÚBLICA

ZAPATA GONZA STEVEN JOEL  
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

MACHALA  
2022



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

APLICACIÓN DE TÉCNICAS MOLECULARES COMO  
HERRAMIENTA PARA EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER EN LA  
SALUD PÚBLICA

ZAPATA GONZA STEVEN JOEL  
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

MACHALA  
2022



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

APLICACIÓN DE TÉCNICAS MOLECULARES COMO HERRAMIENTA PARA EL  
DIAGNÓSTICO DE CÁNCER EN LA SALUD PÚBLICA

ZAPATA GONZA STEVEN JOEL  
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

DAVILA DAVILA KERLY ELIZABETH

MACHALA, 26 DE AGOSTO DE 2022

MACHALA  
26 de agosto de 2022

# Aplicación de técnicas moleculares como herramienta para el diagnóstico de Cáncer en la Salud Pública

*por* Steven Joel Zapata Gonza

---

**Fecha de entrega:** 13-ago-2022 12:29a.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 1881985641

**Nombre del archivo:** para\_el\_diagnostico\_de\_cancer\_en\_el\_sector\_de\_salud\_publica.docx (25.06K)

**Total de palabras:** 1950

**Total de caracteres:** 10700

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

El que suscribe, ZAPATA GONZA STEVEN JOEL, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado Aplicación de técnicas moleculares como herramienta para el diagnóstico de Cáncer en la Salud Pública, 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.

El autor 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.

El autor 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, 26 de agosto de 2022



ZAPATA GONZA STEVEN JOEL  
0706592912

## **DEDICATORIA**

Con toda la felicidad del mundo dedico este logro a aquellas personas que me apoyaron incondicionalmente durante esta travesía, en especial a las personas mas hermosas que la vida me pudo regalar, mis padres Roger Zapata y Myrian Gonza, a mis queridos hermanos Michael y Shamir, quienes me han motivado desde mis comienzos.

## **RESUMEN**

Las técnicas moleculares como herramientas para el diagnóstico de enfermedades han revolucionado los procedimientos convencionales de diagnóstico, construyendo conceptos importantes como el “Diagnóstico Molecular”, el cual, aunque en un principio se enfocó en mejorar la calidad de las pruebas diagnósticas de enfermedades infecciosas también contribuye actualmente en el pronóstico de enfermedades genéticas como el cáncer. La prevalencia de cáncer en la población a nivel mundial es alarmante, se espera que para dentro de 18 años se experimente un aumento del 60 % en los casos confirmados de cáncer y defunciones. A través del objetivo general planteado se propuso determinar las técnicas moleculares aplicadas para el diagnóstico del Cáncer en el sector de salud pública mediante recopilación bibliográfica. Como estrategia de búsqueda para la elaboración del presente trabajo de investigación se utilizó la revisión bibliográfica de artículos científicos indexados a revistas de gran reconocimiento como Redalyc, Scielo, PUBMED, entre otros, donde el método aplicado es de carácter descriptivo. Las pruebas diagnósticas moleculares surgen como respuesta a la neoplasia maligna, así como también la demanda de nuevas pruebas clínicas más específicas y eficientes. Se determinó que actualmente las técnicas empleadas para el diagnóstico del cáncer que aportan con información trascendental en la salud pública son la reacción en cadena de polimerasa (PCR), secuenciación genética, hibridación *in situ* de ADN fluorescente (FISH), La amplificación de sondas dependiente de ligandos múltiples (MLPA) y Microarreglos de ADN.

***Palabras claves:*** *Diagnóstico Molecular, Neoplasia maligna, Cáncer, ADN, Oncología.*

## **ABSTRACT**

Molecular techniques as tools for diagnosing diseases have revolutionized conventional diagnostic procedures, building important concepts such as "Molecular Diagnosis", which, although initially focused on improving the quality of diagnostic tests for infectious diseases, also contributes currently in the prognosis of genetic diseases such as cancer. The prevalence of cancer in the population worldwide is alarming, it is expected that within 18 years there will be a 60% increase in confirmed cancer cases and deaths. Through the proposed general objective, it is intended to determine the molecular techniques applied for the diagnosis of Cancer in the public health sector through bibliographic compilation. As a search strategy for the preparation of this research work, the bibliographic review of scientific articles indexed in highly recognized journals such as Redalyc, Scielo, PUBMED, among others, where the method applied is descriptive, was used. Molecular diagnostic tests arise in response to malignant neoplasia, as well as the demand for new, more specific and efficient clinical tests. It was determined that currently the techniques used for the diagnosis of cancer that provide transcendental information in public health are the polymerase chain reaction (PCR), genetic sequencing, fluorescent DNA in situ hybridization (FISH), the amplification of probes dependent on of multiple ligands (MLPA) and DNA microarrays.

**Keywords:** Molecular Diagnosis, Malignant neoplasm, Cancer, DNA, Oncology.



## ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>6</b>
<b>2. OBJETIVOS</b>	<b>8</b>
2.1. Objetivo General	8
2.2. Objetivo Específico	8
<b>3. DESARROLLO</b>	<b>9</b>
3.1. Cáncer	9
3.2. Impacto del Cáncer en la Salud Pública	9
3.3. Diagnóstico Molecular	9
3.4. Diagnóstico molecular oncológico	9
3.5. Técnicas moleculares para el diagnóstico de Cáncer	10
3.5.1. Reacción en cadena de polimerasa	10
3.5.2. Secuenciación Genética	11
3.5.3. Hibridación in situ de DNA fluorescente o FISH	11
3.5.4. MLPA	11
3.5.5. Microarreglos de DNA	11
<b>4. METODOLOGÍA</b>	<b>13</b>
4.1. Método Aplicado	13
<b>5. REACTIVO PRÁCTICO</b>	<b>14</b>
5.1. Pregunta a resolver	14
5.1.1. ¿Qué métodos moleculares aportan información trascendental para la salud pública?	14
<b>6. CONCLUSIÓN</b>	<b>15</b>
<b>7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>16</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>18</b>

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

**ADN:** Ácido desoxirribonucleico

**FISH:** Hibridación in situ de DNA fluorescente

**MLPA:** Amplificación de sondas dependiente de ligandos múltiples

**PCR:** Reacción en cadena de polimerasa

## 1. INTRODUCCIÓN

La Biología molecular ha permitido entender con más precisión el comportamiento de los organismos vivos desde un punto de vista menos tradicional. Observar al organismo humano desde una perspectiva molecular ha hecho posible el diseño de nuevas técnicas de diagnóstico además de construir conceptos nuevos como lo que en la actualidad se denomina diagnóstico molecular, lo cual hace alusión a la aplicación de la biología molecular en el ámbito clínico.<sup>1,9</sup>

La revolución que ha conllevado el diagnóstico molecular en la salud humana es invaluable, por lo que no es una sorpresa que su práctica experimente un crecimiento del 12 % cada año, y aunque en un principio fueran las enfermedades infecciosas el enfoque principal para el diagnóstico molecular (Comprendiendo un 50-60 % el empleo de sus técnicas) actualmente también contribuye en el estudio de trastornos genéticos además del cáncer.<sup>1</sup>

Desde los inicios del siglo XXI se ha reflejado un aumento progresivo de la incidencia de cáncer convirtiéndolo en una de las principales causas de muerte a nivel global en nuestra actualidad. En el 2018 se registraron en la población mundial 18,1 millones de casos de cáncer ya diagnosticado y 1,9 millones de decesos como resultado de la enfermedad, pero lo alarmante es el hecho que se estime para el 2040 un incremento del 60 % lo cual se proyectará tanto en los casos diagnosticados como los de fallecimiento.<sup>3</sup>

En América Latina y el Caribe se registran anualmente 700 mil muertes producidas por el cáncer y 1,5 millones de casos nuevos de personas con la enfermedad.<sup>4</sup> Por otra parte en la ciudad más poblada del Ecuador, Guayaquil, se realizó un estudio con 18,850 pacientes diagnosticados con cáncer en el hospital SOLCA donde se pudo determinar una mayor prevalencia de cáncer en la población femenina estudiada comprendiendo el 63 % a comparación de los hombres, los cuales corresponden al 37 %, el mismo estudio permitió conocer el tipo de cáncer más común en los pacientes, es así que el cáncer de mama resultó ser el cáncer más frecuente en las mujeres mientras que en los hombre lo fue el cáncer prostático.<sup>5</sup>

El constante incremento de la población con cáncer con el transcurso de los años es lo que ha vuelto a esta enfermedad una emergencia de salud pública. El agobio que

produce esta situación demanda técnicas de diagnóstico que reflejen calidad y proporcionen información de alto valor clínico de modo que contribuyan en el tratamiento farmacológico de los pacientes que además permitan al personal de salud tomar estrategias médicas revolucionarias, por tal motivo se ha propuesto mediante este trabajo determinar aquellas técnicas moleculares contemporáneas que se aplican en la salud pública para la detección efectiva de neoplasia maligna.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo General**

Determinar las técnicas moleculares aplicadas para el diagnóstico del cáncer en el sector de salud pública mediante recopilación bibliográfica.

### **2.2. Objetivo Específico**

- ★ Identificar las técnicas moleculares más utilizadas en la actualidad para la detección confiable de cáncer en la Salud Pública mediante recopilación bibliográfica.

### **3. DESARROLLO**

#### **3.1. Cáncer**

Se conoce como cáncer a la formación de células anormales que crecen a un ritmo descontrolado como resultado de alteraciones genéticas que han sufrido a escalas moleculares, dichas alteraciones reciben el nombre de mutaciones.<sup>6</sup> Carcinogénesis es el nombre asignado al proceso por el que pasa una célula sana para convertirse en una célula cancerosa.<sup>7</sup> El material genético, el cual se encuentra constituido por ADN, representa el sitio diana de los medicamentos utilizados durante los tratamientos oncológicos, acción que se apoya en el principio de biología celular que explica que el ADN es la forma en cómo una célula conserva su información, convirtiendo a este ácido nucleico en el principal objeto responsable de la formación tumoral.<sup>6</sup>

#### **3.2. Impacto del Cáncer en la Salud Pública**

En la salud pública el cáncer es un gran problema presente a nivel global. En América Latina el cáncer representa la tercera causa de muerte, según la Organización Mundial de la Salud (OMS). El cáncer afecta a todas las personas indefinidamente del sexo o la edad, pero se ha observado una mayor incidencia de la enfermedad en personas de edades muy avanzadas.<sup>8</sup>

#### **3.3. Diagnóstico Molecular**

La necesidad de mejorar la sensibilidad, velocidad y especificidad de los métodos de diagnóstico tradicional se ha hecho presente en nuestra actualidad dado el proclive que sufre el ser humano de contraer enfermedades, por dadas razones y como respuesta a la alta demanda de diagnósticos confiables surgen en nuestro presente nuevas técnicas de laboratorio, las cuales al estar basadas en fundamentos que se apoyan en biología molecular han innovado los clásicos protocolos de diagnóstico clínico con el objetivo de optimizar los resultados obtenidos.<sup>1,2</sup>

#### **3.4. Diagnóstico molecular oncológico**

En los últimos años se ha comenzado a observar al cáncer desde un punto de vista molecular como estrategia de estudio de la enfermedad, en el cual se analiza principalmente su perfil celular, es decir la célula cancerosa por medio de la aplicación

de métodos fundamentados en biociencias moleculares. El análisis molecular del cáncer ha hecho posible comprender de mejor manera el comportamiento de los diferentes tipos de tumores malignos, lo cual conduce a una elección más racional del tratamiento terapéutico y como consecuencia mejores resultados durante la fase terapéutica.<sup>10</sup> Conocer los daños que alteran el ADN ha contribuido al entendimiento molecular de la carcinogénesis.<sup>9</sup>

Aunque en un principio el diagnóstico del cáncer parecía ser un reto desalentador, dado la variedad de mutaciones descritas así como indagar en instrumentos capaces de pronosticar el desarrollo de tejido neoplásico y la selección idónea de la terapia farmacológica, sin embargo en la actualidad, enfermedades como la leucemia mieloide crónica pueden ser monitoreadas mediante el uso de técnicas moleculares, en este caso también se puede detectar la presencia del cromosoma Filadelfia por medio de la PCR-RT.<sup>1</sup>

### **3.5. Técnicas moleculares para el diagnóstico de Cáncer**

#### **3.5.1. Reacción en cadena de polimerasa**

La tarea de buscar una secuencia genética anómala en el genoma humano equivale a la frase popular “Buscar una aguja en un pajar”, considerando la inmensa cantidad de genes que el genoma porta. Sin embargo, en el presente se ha hecho posible la búsqueda de genes con la aparición de la “Reacción en Cadena de Polimerasa”, popularmente conocida por sus siglas en inglés como PCR (*Polymerase Chain Reaction*). Con el propósito de amplificar una secuencia de ADN específica, la técnica PCR fue desarrollada por Kary B. Mullis a finales del siglo XX, obteniendo en 1993 el premio Nobel de química por su gran aporte a la comunidad científica.<sup>9</sup>

La técnica PCR se basa en la capacidad enzimática del ADN Polimerasa para generar copias de ADN (Amplicón). El procedimiento consiste en varios cambios de temperatura denominados Ciclos, generalmente se realiza de 20 a 35 ciclos los cuales son eventualmente automatizados por un equipo al cual se le ha asignado el nombre de termociclador. Los tiempos y las temperaturas trabajadas son variables, dependen de los requerimientos de los ingredientes o parámetros utilizados durante la técnica (Anexo 1).<sup>11</sup>

### **3.5.2. Secuenciación Genética**

A partir del amplicón de una PCR, se es capaz de secuenciar y leer cada nucleótido de la secuencia de ADN trabajada. El electroforetograma, es un gráfico que presenta la secuencia con forma de *peak* o picos que se diferencian por 4 colores representando a cada nucleótido. Una alteración en el ADN se detecta al percatarse de la ausencia, repetición anormal de los nucleótidos o un *peak* extra.<sup>9</sup>

### **3.5.3. Hibridación *in situ* de DNA fluorescente o FISH**

La herramienta molecular FISH (Fluorescence *in situ* hybridization) es una técnica citogenética con la capacidad de encontrar alteraciones genéticas a escalas cromosómicas.<sup>15</sup> En comparación con las técnicas citogenéticas convencionales, la técnica FISH se caracteriza por su especificidad y elevada sensibilidad durante la detección de fragmentos de ácidos nucleicos (ARN y ADN), convirtiéndola en una herramienta importante de apoyo para la confirmación diagnóstica, además de ser capaz de predecir la aparición y el tratamiento de neoplasias, independientemente de si éstas sean de naturaleza hematológica.<sup>16</sup> La técnica de FISH se basa en el uso de fluorocromos que permiten marcar con fluorescencia a las sondas de nucleótidos utilizadas para detectar la presencia de secuencias de ADN que se pretende estudiar.<sup>16</sup>

### **3.5.4. MLPA**

La amplificación de sondas dependiente de ligandos múltiples (MLPA) es una técnica molecular basada en la reacción en cadena de polimerasa (PCR), que cuantifica relativamente el número de réplicas anormales y normales de ADN. La MLPA detecta rearrreglos genéticos que se consideran grandes y también emplea una sonda fluorescente dirigida hacia un gen en específico. Lo que diferencia a la técnica MLPA de técnica FISH es el hecho de que la primera permite apreciar los rearrreglos a escalas más reducidas como la del gen en lugar del cromosoma como lo hace la segunda.<sup>1,17</sup>

### **3.5.5. Microarreglos de DNA**

Permite distinguir un patrón de expresión que involucra miles de genes. Conserva el principio de otras técnicas moleculares (FISH, MLPA) en el cual sondas marcadas con fluorescencia detecta la aparición, falta o cantidad aproximada de genes e incluso ARN molecular. La mayoría de las enfermedades genéticas se deben a la presencia de más de



un gen alterado, por lo que la aplicación de Microarreglos de ADN provee la posibilidad de visualizar genes agrupados con alteraciones importantes e asociados al desarrollo de algún tipo de cáncer.<sup>9</sup>

## **4. METODOLOGÍA**

### **4.1. Método Aplicado**

Como estrategia para la realización del presente trabajo se aplicó un método descriptivo mediante la recopilación bibliográfica de artículos de revistas que proporcionaron información asociada con las técnicas de diagnóstico molecular para el cáncer, donde también se consideró que las revistas utilizadas se encuentren indexadas a bases reconocidas correspondiendo los artículos en su mayoría a bases de datos como Redalyc, Scielo, PUBMED, Dialnet, DOAJ.

## **5. REACTIVO PRÁCTICO**

Las técnicas moleculares representan una solución promisorio frente al Cáncer principalmente por la presencia del número de alteraciones genéticas que esta patología conlleva: estas herramientas permiten predecir la evolución de la neoplasia y contribuyen a la elección farmacológica adecuada.

### **5.1. Pregunta a resolver**

#### **5.1.1. ¿Qué métodos moleculares aportan información trascendental para la salud pública?**

Sin duda alguna entre los métodos que más información de valor clínico aportan para la salud pública destaca la Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR), considerando sus variantes (Anexo 2.) además de su elevada sensibilidad y especificidad comparada con otros métodos de diagnóstico convencionales, sin embargo en la actualidad la PCR no es la única técnica de diagnóstico molecular de la que se dispone, también existen otras como secuenciación genética, FISH, MLPA, y microarreglos de ADN que sobresalen por su importante aporte en la atención clínica.

## **6. CONCLUSIÓN**

El cáncer es una enfermedad genética que afecta a nivel global a la población humana, se presenta como un crecimiento descontrolado de tejido anómalo médicamente denominado como "neoplasia maligna". Se logró determinar mediante la recopilación bibliográfica que en la actualidad se cuenta con técnicas basadas en biociencias moleculares que permiten el pronóstico de la evolución tumoral que además permite al profesional médico establecer un esquema terapéutico ideal para el paciente diagnosticado con cáncer. Entre las técnicas moleculares oncológicas empleadas en los laboratorios se encuentran la PCR, FISH, MLPA, secuenciación genética y microarreglos de ADN. Son las diferentes ventajas que ofrecen las técnicas moleculares en comparación con las técnicas clásicas las que han motivado a implementar los laboratorios de biología molecular en el sistema de salud pública, así como privado. La implementación de técnicas de diagnóstico molecular en centros públicos también se puede contemplar en los últimos años gracias a la aparición de plataformas más económicas y la competencia en el mercado, a diferencia del pasado donde el presupuesto necesario para implementar el diagnóstico molecular no existía en los hospitales públicos.

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) J. Farfán, BQ. M. Biología Molecular Aplicada al Diagnóstico Clínico. *Revista Médica Clínica Las Condes* **2015**, 26 (6), 788–793. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2015.11.007>.
- (2) Merchán, M. A.; Torres, I.; Ii, C.; Díaz, A. K.; Iii, T. Técnicas de Biología Molecular En El Desarrollo de La Investigación. Revisión de La Literatura Molecular Biology Techniques for Research Development. A Literature Review. *Revista Habanera de Ciencias Médicas* **2017**, 796–807.
- (3) Parra, S.; Petermann, F.; Martínez, M.; Leiva, A.; Troncoso, C.; Ulloa Natalia; Diaz, X.; Celis, C. Cáncer En Chile y En El Mundo: Una Mirada Actual y Su Futuro Escenario Epidemiológico. *Revista Médica de Chile* **2020**, 1489–1495.
- (4) Pi, M.; Laversanne, M.; Barrios, E.; De, M.; Cancela, C.; de Vries, E.; Pardo, C.; Bray, F. An Updated Profile of the Cancer Burden, Patterns and Trends in Latin America and the Caribbean. *The Lancet Regional Health - Americas* **2022**, 13, 100294. <https://doi.org/10.1016/j>.
- (5) Real, J.; Quinto, R.; Tanca, J.; Puga, G.; Jaramillo, L. Incidencia de Cáncer En El Hospital de La SOLCA Guayaquil. *Revista Cubana de Medicina General Integral* **2019**.
- (6) Chacón, M. *Cáncer: Reflexiones Acerca de Incidencia, Prevención Tratamiento y Mitos*; 2009; Vol. 37.
- (7) Catherine Sánchez, N. Conociendo y Comprendiendo La Célula Cancerosa: Fisiopatología Del Cáncer. *Revista Médica Clínica Las Condes* **2013**, 24 (4), 553–562. [https://doi.org/10.1016/s0716-8640\(13\)70659-x](https://doi.org/10.1016/s0716-8640(13)70659-x).
- (8) Zaharia, M. El Cáncer Como Problema de Salud Pública En El Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* **2013**, 1, 7–8.
- (9) Gonzalo, E. S. Biología Molecular En Oncología: Lo Que Un Clínico Debiera Saber. *Revista Médica Clínica Las Condes* **2013**, 24 (4), 563–570. [https://doi.org/10.1016/s0716-8640\(13\)70196-2](https://doi.org/10.1016/s0716-8640(13)70196-2).
- (10) Sansores, R. H.; Delgado-Ginebra, I.; García-Gómez, L. A.; Noe-Díaz, V.; Ramírez-Venegas, A.; Conteras-Romero, R.; Lozano-Vargas, M.; Pérez-Márquez, L. E. El Diagnóstico Molecular En La Praxis de La Oncología En El Sector de Salud. El Laboratorio de Oncología Molecular Como Herramienta. *Salud Publica de Mexico* **2016**, 58 (6), 599–600. <https://doi.org/10.21149/SPM.V58I6.8077>.
- (11) Méndez, S.; Pérez, E. *La PCR Múltiple En Microbiología Clínica*; Santa Cruz de Tenerife. España, 2004.

- (12) María Bolívar, A.; Moreno Rangel, J.; Rojas, A.; García Lugo, P.; Francisco Torrealba, J. PCR y PCR-Múltiple: Parámetros Críticos y Protocolo de Estandarización (PCR and PCR-Multiplex: Critical Parameters and Standardization Protocol). **2014**, 3 (1), 25–33.
- (13) Esperón, A. A.; Virginia, I.; Hechavarría, N.; Navarro, L. R. *Introducción de La Técnica 19PCR-RFLP Para El Diagnóstico de Dos Mutaciones En El Gen VHL Introduction of a PCR-RFLP Method for the Detection of Two Mutations in VHL Gene*; 2013.
- (14) Cuadra, T. E.; Guadrón Meléndez, A. A.; Cruz Aguilar, R. D. J.; Vásquez Rodríguez, E. A. Factores Relevantes Sobre El Ensayo RT-PCR Para La Detección de SARS-CoV-2, Virus Causante Del COVID-19. *Alerta, Revista científica del Instituto Nacional de Salud* **2021**, 4 (1), 31–39. <https://doi.org/10.5377/alerta.v4i1.10060>.
- (15) Roncancio-Velandia, T.; Parra-Medina, R.; Mejía, J. C.; Guevara Pardo, G. Hibridación in Situ Fluorescente (FISH) En El Instituto Nacional de Cancerología (INC) de Colombia. Experiencia de 5 Años. *Revista Colombiana de Cancerología* **2019**, 23 (1), 3–11. <https://doi.org/10.35509/01239015.73>.
- (16) Martínez, R. *Empleo de La Técnica hibridación in Situ Fluorescente Para Microorganismos*; Bucaramanga, Colombia, 2011.
- (17) Estrada Juárez, H.; Fernández Hernández, L.; Rivera Pedroza, C.; Grether González, P. *MLPA (Amplificación de Sondas Dependiente de Ligandos) En El Diagnóstico Perinatal Rápido de Las Principales*; 2012; Vol. 26.

## ANEXOS

### Anexo 1.

Parámetros utilizados en la Reacción en Cadena de Polimerasa

I	ADN molde que se aspira replicar
II	Primers o partidores para el fragmento a replicar
III	ADN polimerasa termoestable
IV	Nucleótidos Libres (A, T, C & G)
V	Agua, sales e iones (Condicionantes del pH)

Fuente:<sup>1</sup>

## Anexo 2.

Con el pasar de los años se ha hecho presente algunas variantes de la PCR las cuales se ha adaptado de acuerdo con las aplicaciones o necesidades solicitadas.<sup>9</sup> Entre las variantes más utilizadas se encuentran:

<i>PCR estándar:</i>	Permite la detección de un fragmento de ADN de forma cualitativa. <sup>12</sup>
<i>PCR Múltiple:</i>	Es capaz de encontrar 2 o más secuencias de ADN en la misma reacción. <sup>11</sup>
<i>PCR-RFLP (Polimorfismos de longitud de fragmentos de restricción):</i>	Detecta polimorfismos genéticos. <sup>13</sup>
<i>PCR-TR (En tiempo real)/qPCR:</i>	Puede detectar varias secuencias de ADN, cuantificarlas y expresarlas mediante tinciones y uso de fluoróforos. <sup>14</sup>