



FOCUS on Field Epidemiology

Enfoque en Epidemiología de Campo

Diagnóstico de Laboratorio: Un Resumen General

Estás en la mitad de la investigación de un brote de enfermedad gastrointestinal en tu condado. Recopilas las muestras clínicas necesarias y rápidamente las envías al laboratorio para su evaluación. Luego, en el laboratorio, una persona de pelo rizado vistiendo un largo delantal blanco agita una varita mágica sobre las muestras y recita un cántico hasta que la verdadera identidad del organismo aparece entre el humo. ¿Verdad?

Bien, no exactamente. En lugar de esto, confiamos en los esfuerzos de microbiólogos de la salud pública. Y, dada la importancia de los resultados de laboratorio en las investigaciones de brotes y otros campos de la salud pública, resulta útil tener un conocimiento básico de los laboratorios de salud pública y su funcionamiento. Esta edición de *FOCUS* entrega una visión general de los patógenos examinados en laboratorios de salud pública y describe algunas pruebas de laboratorio comúnmente usadas.

Un repaso de las muestras.

Una vez que se ha recolectado y enviado adecuadamente una muestra al laboratorio, como discutimos en la última edición de *FOCUS*, el personal del laboratorio analiza la muestra para determinar la presencia o ausencia de los patógenos sospechosos. Las muestras nos pueden decir si distintas personas han sido infectadas con el mismo patógeno y si una fuente en particular está causando el brote. Para determinar el origen de la infección, un investigador podría llevar una mues-

tra ambiental potencialmente contaminada, para su examen. Dentro de las muestras ambientales se incluyen:

- alimentos (artículos sospechosos en un brote relacionado con alimentos),
- agua (de un lago, planta de agua, o fuente para beber), y
- superficies (equipos médicos, mesones, etc., por ejemplo, la oficina de correo y las máquinas de separación de cartas muestreadas en los brotes de ántrax de 2001).

Se necesita una buena muestra para pruebas de laboratorio, por lo tanto es importante que se haga una recolección adecuada de muestras (ver *FOCUS* volumen 4 edición 2). No sólo deberán tomarse las muestras correctas –como por ejemplo heces en un brote de diarrea o cultivos de garganta en un brote de faringitis por estreptococo– sino que la muestra debe ser recolectada en el medio adecuado para la supervivencia y transportada dentro de un marco de tiempo y a una temperatura que asegure que el organismo estará aún en buenas condiciones cuando llegue al laboratorio. La muestra debe estar acompañada de la información suficiente de tal forma que el laboratorio sepa qué tipo de pruebas llevar a cabo cuando llegue. ¡En una investigación la información nunca es demasiada!

Microorganismos

Entender la manera en que el laboratorio identifica el agente responsable de un brote requiere saber cuáles

CONTRIBUYENTES

Autores:

Amy Nelson, PhD, MPH
Lauren N. Bradley, MHS
FOCUS Workgroup*

Críticos:

FOCUS Workgroup*
Gloria C. Mejía, DDS, MPH, PhD
(Versión en español)

Editoras de Producción ::

Tara P. Rybka, MPH
Lorraine Alexander, DrPH
Rachel A. Wilfert, MD, MPH
Gloria C. Mejía, DDS, MPH, PhD
(Versión en español)

Jefe de Edición:

Pia D.M. MacDonald, PhD, MPH

Traducción al español por:

Pelusa Orellana

* Todos los miembros del Grupo de Trabajo FOCUS están nombrados en la última página de la publicación.*



UNC
GILLINGS SCHOOL OF
GLOBAL PUBLIC HEALTH

NORTH CAROLINA CENTER FOR PUBLIC HEALTH PREPAREDNESS

The North Carolina Center for Public Health Preparedness is funded by Grant/Cooperative Agreement Number U90/CCU424255 from the Centers for Disease Control and Prevention. The contents of this publication are solely the responsibility of the authors and do not necessarily represent the views of the CDC.

podrían ser los microorganismos causantes del brote.

Las bacterias son organismos unicelulares. Las bacterias que generalmente causan enfermedades en los seres humanos son *Salmonella*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* y *Escherichia Coli* (*E. coli*).

Los virus no tienen una estructura de célula. Están compuestos de ADN (o ARN) rodeado de una capa protectora hecha de proteínas. Entre los virus que infectan a los seres humanos se encuentran la Influenza, HIV, el virus del Nilo, Norovirus (también conocidos como virus similares a Norwalk) y los virus del resfrío común, tales como Coronavirus y Rhinovirus.

Otros patógenos que pueden infectar a los seres humanos y causar brotes son las toxinas producidas por bacterias, parásitos, hongos, y químicos.

¿Por qué es necesario el diagnóstico de Laboratorio?

La identificación por parte del laboratorio del agente causante de un brote es crucial. El diagnóstico, por lo general no debe basarse sólo en síntomas clínicos, porque muchos agentes pueden causar síntomas iguales o similares en las personas. Por ejemplo, varios agentes que infectan el tracto gastrointestinal pueden causar síntomas de dolor abdominal y diarrea. Los síntomas clínicos pueden también ser poco claros o demasiado generales para identificar el patógeno definitivamente. Además, es posible que los médicos que registran los síntomas no reconozcan una enfermedad rara o que jamás hayan encontrado y entonces podrían hacer un diagnóstico errado del paciente. El diagnóstico adecuado de laboratorio es, por tanto, importante no sólo para conectar casos individuales que podrían estar involucrados en un brote, sino también para asegurar el tratamiento adecuado para el paciente.

- Por ejemplo, tanto las infecciones por Norovirus como *Shigella* causan diarrea, dolor y síntomas gastrointestinales relacionados, pero Norovirus sólo puede ser tratado dando alivio sintomático, mientras que *Shigella* puede ser tratado con un antibiótico.

La identificación general del organismo responsable de un brote es muchas veces el primer paso en una investigación de laboratorio. En algunos casos, es necesario realizar estudios de laboratorio adicionales para determinar la cepa específica, o serotipo, de un virus o bacteria responsable de la enfermedad. Este proceso se conoce como subtipificación y es, por lo general, parte importante de una investigación de un brote.

- Por ejemplo, existen docenas de cepas potenciales de Norovirus incluyendo el virus Hawaii, el virus *Snow Mountain*, el virus *Desert Shield* y el virus Toronto. Varias personas podrían estar infectadas con un Norovirus, pero si todas tienen cepas distintas,

las infecciones probablemente no fueron adquiridas de la misma fuente, y por lo tanto no están relacionadas.

El determinar que los pacientes estén infectados con el mismo tipo de virus o bacteria puede ayudar a identificar brotes que ocurren más allá de los límites del estado. Esto podría ocurrir cuando un alimento es contaminado en la planta procesadora y luego distribuido a una amplia región geográfica

- Por ejemplo, en el otoño de 2006, los oficiales del CDC en Estados Unidos fueron notificados de varios conglomerados pequeños de infecciones por *E. coli* O157:H7 en los estados de Wisconsin y Oregon (1). La espinaca fresca fue implicada como probable origen de estas infecciones. Ese mismo día, los epidemiólogos de Nuevo México contactaron a epidemiólogos de Wisconsin y Oregon en relación a un conglomerado similar de infección por *E. coli* O157:H7 en su estado, que también se creía estar asociado al consumo de espinacas frescas. Unos días más tarde, *PulseNet* de la CDC (descrito en FOCUS volumen 4 edición 2) pudo confirmar a través de pruebas de laboratorio, que las cepas de *E. coli* O157:H7 obtenidas de pacientes infectados en Wisconsin tenían el mismo patrón de electroforesis en gel de campo pulsado, y también identificaron ese patrón en pacientes aislados de otros estados

Diagnóstico de Laboratorio y Programas de Vigilancia

Los laboratorios de diagnóstico locales y estatales participan en programas nacionales de vigilancia de enfermedades del CDC. El Consejo de Epidemiólogos estatales y territoriales (CSTE, por sus siglas en inglés), con información de parte del CDC recomienda la vigilancia de una larga lista de patógenos. Con base en las recomendaciones del CSTE, cada estado decide cuáles patógenos deberán, por ley estatal, ser notificados por parte de proveedores de salud y laboratorios.

Si se identifica, en un laboratorio un organismo causante de enfermedad que puede ser reportado, el laboratorio lo informa al departamento estatal de salud mediante un sistema de notificación de enfermedades. Las pautas especifican qué métodos de identificación deben usarse para notificar acerca de ciertos organismos y asegurar que sólo se reporten casos confirmados. Por ejemplo, sólo se notifican casos de *Salmonella* confirmados por cultivo.

El laboratorio estatal es el responsable de la identificación cuando los laboratorios locales no tienen la experiencia necesaria, y además tiene la responsabilidad final de informar estos casos al departamento estatal de salud. En algunos casos, la identificación de un organismo puede no ser posible a nivel estatal, y se podrá pedir ayuda al CDC.

Identificación y Tipificación de Patógenos

Existen varios métodos de identificar agentes causantes de un brote. El método usado depende del tipo de organismo (por ejemplo virus, bacteria, hongo). Algunos métodos están bien establecidos para organismos específicos, y existen guías para la identificación del organismo.

La tabla 1 enumera varios métodos para detectar e identificar patógenos, tipos específicos de pruebas realizadas con cada método y algunas de las ventajas y desventajas de los diferentes enfoques. Varios de estos métodos y técnicas de laboratorio se discutirán en detalle más adelante en esta edición.

Microscopía

Un microbiólogo puede examinar una muestra clínica directamente bajo el microscopio. Esto resulta útil para organismos más grandes, tales como bacterias u hongos. Por lo general, con un microscopio óptico estándar o un microscopio mediano, se vierte una parte de la muestra en una placa de vidrio y se aplican colorantes que funcionan como tinción para identificar células y sustancias al interior de una muestra.

- Por ejemplo, al usar el tinte de Gram, se aplican una serie de colorantes reactivos a una muestra bacteriana. Las bacterias que resultan “Gram-positivas” tienen una pared celular que se tiñe de morado, mien-

Tabla 1. Métodos de identificación y tipificación de patógenos y ejemplos de pruebas de laboratorio usadas en cada método

Método de identificación	Pruebas	Pros (+) and contras (-)
Microscopía Observación de organismos bajo aumento	<ul style="list-style-type: none"> • Después de la preparación con varios colorantes y reactivos, las muestras se ponen en placas de vidrio y se examinan con un microscopio básico • Los organismos mas pequeños (virus) pueden requerir del uso de un microscopio electrónico 	+ relativamente rápido y puede dar respuestas inmediatas - la muestra clínica puede no contener un número suficiente de microorganismos para ser visualizados sin cultivo
Cultivo Propagación de microorganismos en un medio de crecimiento	<ul style="list-style-type: none"> • El organismo se hace crecer en un medio de nutrientes (cultivo en agar sólido o semisólido, cultivo líquido) O • El organismo se hace crecer en células vivas o tejido (cultivo de células o cultivo de tejidos) 	+ es el “patrón de oro”: el crecimiento del organismo proporciona un diagnóstico definitivo. - limitado por la calidad de la muestra a partir de la cual se cultiva el organismo - no todos los patógenos son cultivables - no detecta infección previa
Antigen detection Uses antibodies to detect antigens	<ul style="list-style-type: none"> • Aglutinación de látex, fijación de complemento, análisis inmunológico con tipos de enzimas, análisis con anticuerpos fluorescentes 	+ los resultados son generalmente discernibles a simple vista (no se necesita microscopio) - no detecta infección previa - no es posible para todos los patógenos
Serología Detecta cualquier respuesta inmunológica previa a un patógeno	<ul style="list-style-type: none"> • Aglutinación de látex, fijación de complemento, análisis inmunológico con tipos de enzimas, análisis con anticuerpos fluorescentes 	+ segura, porque no requiere mayor crecimiento del patógeno + métodos rutinarios de medición disponibles + detecta infección pasada - no todos los patógenos crean respuesta inmune - puede requerir de muestras secuenciales
Método de tipificación	Pruebas	Pros (+) and contras (-)
Fagotipificación Usa virus (fagos) que infectan bacterias específicas	<ul style="list-style-type: none"> • Pruebas que usan los fagos lamda, gamma, T4, levivirus, microvirus 	+ muy útil para tipos específicos (estafilococos) - muchos organismos no son tipificables mediante este método - no están estandarizados para muchos organismos
Identificación y método de tipificación	Pruebas	Pros (+) and contras (-)
Técnicas moleculares Usa métodos de identificación por ácido nucleico	<ul style="list-style-type: none"> • Electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE), polimorfismo de la longitud de los fragmentos de restricción (RFLP), amplificación al azar del polimorfismo del ADN (RAPD), ribotipificación 	+ relativamente rápidas + alta sensibilidad - generalmente caras al comienzo (altos costos de inicio)

Tomado de: Herwaldt, et al. Microbial Molecular Techniques. In: *Epidemiologic Methods for the Study of Infectious Diseases*, JC Thomas, DJ Weber, eds. Oxford University Press, 2001: 163-191.

tras que bacterias “Gram-negativas” se manchan de rojo.

Al igual que la tinción, la forma de un microorganismo da una pista acerca de su identidad. Dos formas bacteriales comunes son redonda (cocci), y de bastón (bacilli). Más aún, las bacterias se pueden agrupar en parejas, cadenas, u otra ordenación que ayudan a su identificación.

- Por ejemplo, la *E. coli* es un bastón Gram-negativo, mientras que *S. pneumoniae* o pneumococcus es un diplococo Gram-positivo, una bacteria redonda que se agrupa en parejas.

Las formas y patrones de crecimiento también pueden ser usados para ayudar a identificar hongos y esporas de hongos.

Los virus también son posibles de observar bajo un microscopio. Sin embargo, los virus son mucho más pequeños que las bacterias u hongos y requieren un alto grado de amplificación, por lo tanto se utiliza generalmente un microscopio electrónico. Este microscopio dispara electrones al virus para poder fotografiarlo, de manera similar al flash de una cámara que dispara luz a un objeto para capturar la imagen. Muchos virus tienen una forma característica y pueden ser identificados con bastante precisión a partir de una imagen microscópica. (Ver recursos adicionales en la página 7 para ejemplos fotográficos).

Cultivo

Otro método de identificación es el “cultivo”. El técnico del laboratorio dispone la temperatura adecuada, hume-

dad y nutrientes para que un patógeno prospere y se reproduzca, introduce una muestra, y espera a ver qué crece, si algo lo hace. El patógeno que crece en este ambiente controlado de laboratorio puede entonces ser identificado. En algunas situaciones de brote, la definición del caso puede requerir un que caso definitivo sea “confirmado por cultivo”.

- Por ejemplo, en un brote de infecciones por *E. coli* O157:H7 entre residentes de Colorado en junio de 2002, parte de la definición de caso fue que las muestras tomadas de los pacientes eran cultivos positivos para *E. coli*. En este brote se implicó una carne contaminada y más de 350,000 libras de carnes vendidas en mercados fueron confiscadas (2).

El cultivo también puede ser usado para aumentar la cantidad del organismos disponibles para llevar a cabo otros tipos de pruebas, como pruebas de detección de antígenos o pruebas de ácido nucleico (discutidos más adelante en esta edición).

Los diferentes microorganismos requieren de distintos ambientes de crecimiento. Las bacterias se cultivan por lo general en una placa de Petri conteniendo un medio de crecimiento (por lo general una solución gelatinosa llamada agar, como también con nutrientes y otros materiales que hagan a la bacteria sentirse cómoda). Si las bacterias sobreviven, se apilarán unas sobre otras para formar colonias con una apariencia característica, las cuales un técnico de laboratorio podrá identificar sólo con mirarlas (figura 1a). Algunas bacterias son más felices cuando crecen al interior de los nutrientes del cultivo en lugar de sobre ellos. Para estas bacterias, se llena un tubo de ensayo con agar y nutrientes, se introduce un alambre estéril en la muestra de bacteria que se hará crecer y luego se mete

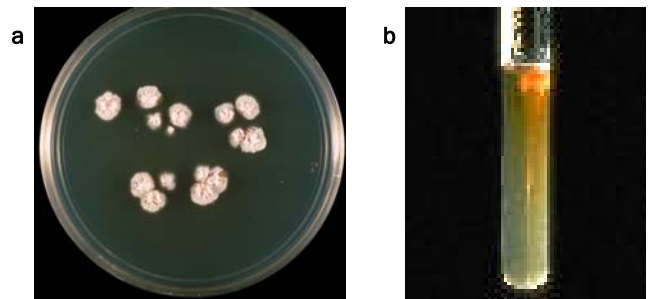
Cultivo de una muestra clínica

Por lo general una muestra clínica se cultiva por los tipos de microorganismos que se sabe sobreviven en un ambiente específico y que están asociados a ciertos síntomas clínicos. Por ejemplo:

- Las muestras fecales en enfermedades diarreicas se cultivan por la presencia de bacterias patógenas entéricas, incluyendo serotipos de *Salmonella* (*Typha*, *enteritidis*, *typhimurium*, etc.), *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Escherichia coli* O157:H7, y *Vibrio*, para identificación o serotipificación.
- Las muestras respiratorias se cultivan por patógenos tales como *streptococo pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae*, Influenza, *Legionella*, *mycobacterium*, u otros organismos, dependiendo de las circunstancias clínicas.
- Las muestras cervicales, vaginales o del pene pueden cultivarse para buscar *Neisseria gonorrhoeae*, herpes u otros organismos que causen infecciones genitales.

Figura 1.

- Cultivo de *Nocardia asteroides*, una micobacteria comúnmente encontrada en la tierra. Causa enfermedades en las personas con defectos en la inmunidad celular.
- Cultivo por punción de *Legionella pneumophila*, el agente que causa la enfermedad del legionario. Se encuentra en ambientes acuosos.



Las fotografías son cortesía del CDC: <http://phil.cdc.gov>

en el tubo lleno de agar. Esto se llama cultivo por punción (figura 1b). Existen también otros métodos de crecimiento para distintos tipos de bacterias.

Los virus también pueden crecer en cultivos, pero debido a que los virus necesitan células vivas para reproducirse, por lo general se hacen crecer en cultivos de tejidos que, como sugiere el nombre, es derivado de células o tejidos vivos. Nuevamente, la idea es desarrollar suficientes virus a partir de una muestra clínica para identificar o confirmar la identificación del agente causante de la enfermedad. Después del cultivo, los virus se pueden evaluar usando métodos basados en ácido nucleico o ser observados bajo un microscopio electrónico.

- Por ejemplo, en junio de 2003 hubo una epidemia del virus de la viruela del simio en múltiples estados. El virus de la viruela del simio fue aislado de diversos pacientes y puesto en cultivo. Se descubrió que todos los pacientes-caso estaban vinculados a perritos de la pradera. El virus de los pacientes fue cultivado en cultivos de células y confirmado usando microscopio electrónico (3).

Pese a que el cultivo es una herramienta muy útil, los diferentes organismos requieren distintas condiciones y no todos los organismos que causan enfermedad pueden desarrollarse en cultivos. Se deben usar otros métodos para estos organismos. Existen otras limitaciones al cultivo, tales como el requisito de una cantidad considerable de tiempo para hacer crecer ciertos organismos, lo que puede tener un impacto negativo en los tiempos de una investigación de un brote. Por ejemplo, la blastomycosis pulmonar, una infección por hongos que causa síntomas respiratorios graves puede necesitar hasta 5 semanas en cultivo antes de que se puedan realizar pruebas confirmatorias de diagnóstico (4).

Serología

En algunos casos, la respuesta inmune de una persona puede utilizarse para

determinar si la persona ha sido infectada recientemente por algún patógeno específico. Esto se conoce como serología. Examinando una muestra de sangre, un técnico de laboratorio puede detectar una respuesta inmune contra una infección reciente de un patógeno específico. Una infección previa también puede ser detectada usando el mismo método. De este modo, una forma de determinar si la persona ha combatido la infección de un patógeno específico es tomar muestras de sangre al momento de la exposición (o muy poco después) y luego varias semanas más tarde. Si la persona tiene una infección reciente en la primera muestra de sangre y luego la evidencia de una infección anterior en la segunda muestra de sangre, puedes concluir que la persona ha sido infectada recientemente con ese patógeno. Si la infección es reciente o anterior se determinará mirando los anticuerpos o inmunoglobulinas, que son parte de la artillería de combate del sistema inmune contra los patógenos. Si los anticuerpos designados para combatir un patógeno no están presentes en la primera muestra de sangre, o están presente de manera muy temprana, y los anticuerpos completamente maduros diseñados para combatir ese patógeno se encuentran presentes en la segunda muestra de sangre, es seguro concluir que esta persona ha estado recientemente expuesta a ese patógeno específico. (Ver tabla 2 en la página 6 para las descripciones de los distintos tipos de anticuerpos humanos.)

- Un ejemplo de prueba por serología es la reagin plasmática rápida o prueba RPR para sífilis. Este examen determina si una persona ha sido expuesta a sífilis detectando la presencia de anticuerpos contra la sífilis en una muestra de sangre.

Como pueden imaginar, este método de identificación no es útil para una intervención rápida. Por lo general es difícil obtener una muestra de sangre de un paciente, y menos aún dos. Sin

Glosario

Agar: un extracto gelatinoso coloidal de un alga roja (como en el género *Gelidium Graciliaria* y *Euchema*) usado especialmente en medios de cultivo o como un agente gelatinizante y estabilizante en alimentos

Análisis: prueba de laboratorio

Bacteria: microorganismos unicelulares redondos, en forma de espiral o de bastón que generalmente se reúnen en colonias que viven en agua, tierra, materia orgánica o en los cuerpos de plantas y animales.

ADN: cualquiera de los varios ácidos nucleicos que generalmente constituyen la base molecular de la herencia, construida por un espiral doble y sujeto por uniones de hidrógeno

Huella del ADN: método de identificación mediante la determinación de secuencias de los pares de bases en el ADN de una persona (u otra criatura)

Ácido Nucleico: ácidos que son compuestos de cadenas de nucleótidos

Ribosomas: estructuras ricas en ARN en la célula que fabrica proteínas.

ARN: cualquiera de los varios ácidos nucleicos que contienen ribosa y uracilo como sus componentes, involucrados en el control de actividad química en la célula.

Virus: cualquiera del gran grupo de agentes submicroscópicos infecciosos compuestos de una capa de proteína que rodea un centro de ARN o ADN; capaces de crecer y multiplicarse sólo en células vivas.

Tabla 2. Anticuerpos humanos usados en pruebas de laboratorio

Anticuerpo/ immunoglobulina:	Características generales:	Niveles altos pueden indicar:	Niveles bajos pueden indicar:
IgA	<ul style="list-style-type: none"> • Ubicados principalmente en la nariz, vías respiratorias, tracto digestivo, oídos, ojos y vagina; también en saliva y lágrimas • Protegen superficies corporales expuestas a organismos externos, bacterias, etc. • Constituyen un 10-15% de los anticuerpos presentes en el cuerpo humano • Un pequeño porcentaje de seres humanos no fabrican anticuerpos IgA 	<ul style="list-style-type: none"> • Mieloma múltiple IgA • Enfermedad autoinmune • Enfermedad hepática 	<ul style="list-style-type: none"> • Algunos tipos de leucemia • Daño al riñón • Enteropatía • Ataxia-telangiectasia
IgG	<ul style="list-style-type: none"> • Ubicados en todos los fluidos corporales • Constituyen un 75-80% de los anticuerpos presentes en el cuerpo humano • Considerados los más importantes en la batalla contra infecciones virales y bacteriales. • El único tipo de anticuerpo capaz de atravesar la placenta, son por tanto importantes durante el embarazo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Infección crónica de largo término (por ejemplo, SIDA) • Mieloma múltiple IgG • Hepatitis a largo plazo • Esclerosis múltiple • Algunas condiciones autoinmunes 	<ul style="list-style-type: none"> • Macroglobulinemia • Algunos tipos de leucemia • Daño al riñón
IgM	<ul style="list-style-type: none"> • Primer anticuerpo que se produce en respuesta a una infección • Ubicados en la sangre y fluidos linfáticos • Estimulan a otras células del sistema inmunológico a generar compuestos capaces de eliminar células extrañas. • Constituyen el 5-10% de los anticuerpos presentes en el cuerpo humano. 	<ul style="list-style-type: none"> • Macroglobulinemia • Hepatitis viral temprana • Mononucleosis • Artritis reumatoidea • Daño al riñón • Infección parasitaria 	<ul style="list-style-type: none"> • Mieloma múltiple • Algunos tipos de leucemia • Algunos tipos de enfermedades inmunológicas heredadas
IgD	<ul style="list-style-type: none"> • Ubicados en tejidos que cubren la cavidad abdominal o torácica • Su función no ha sido cabalmente entendida, pero pueden cumplir un rol en las reacciones alérgicas relacionadas con ciertas sustancias (como leche, venenos, algunas medicinas). 	<ul style="list-style-type: none"> • Mieloma múltiple IgD 	
IgE	<ul style="list-style-type: none"> • Ubicados en pulmones, membranas mucosas, piel • Hacen reaccionar al cuerpo cuando entran en contacto con sustancias extrañas como polen, hongos, alergias causadas por mascotas 	<ul style="list-style-type: none"> • Infección parasitaria • Reacción alérgica (por ejemplo, asma, dermatitis atópica) • Algunos tipos de cáncer • Algunas condiciones autoinmunes • Mieloma múltiple IgE (raro) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ataxia-telangiectasia

Fuente: WebMD. Immunoglobulins. Disponible en: http://www.webmd.com/hw/lab_tests/hw41342.asp. Consultado January 3, 2007.

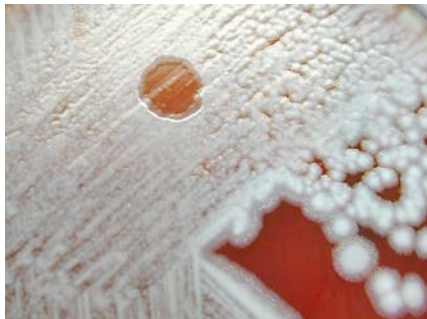
embargo, en algunos casos este método de detección puede resultar útil, especialmente cuando el patógeno no es fácilmente detectado en otros tipos de muestras o la fuente de exposición ha sido eliminada sin que quede un remanente de muestra para examinar. La serología es también útil para efectos de investigación.

DetECCIÓN DE ANTÍGENOS.

En muestras clínicas, también podemos encontrar pequeñas partes de un patógeno viral o bacterial, llamados antígenos. En la detección de antígenos, un laboratorio procesa la muestra clínica o ambiental para separar antígenos de todo el resto de material de la muestra, y luego lleva a cabo una prueba usando anticuerpos diseñados para descubrir un patógeno específico. Si el examen resulta positivo, los anticuerpos se han pegado al antígeno objetivo y se ha identificado el patógeno. Si es negativo (es decir, los anticuerpos no encuentran nada a lo cual adherirse), aún no sabemos cuál organismo está causando la infección. Existen muchas formas en las que se pueden separar antígenos del resto de la muestra, y muchas formas de llevar a cabo la prueba para el antígeno. (Ver la lista de los recursos adicionales más abajo para mayor información acerca de este tema.)

Figura 2. Fagotipificación.

El “fago gamma” se utiliza para identificar el *Bacillus anthracis* que crece en una placa de agar. El crecimiento de bacterias se ve interrumpido en las partes en que el fago gamma ha atacado las bacterias, produciendo una “placa” u hoyo en el crecimiento de bacterias.



Fotografía cortesía de CDC : <http://phil.cdc.gov>

Recursos adicionales

Para ver ejemplos de microorganismos que generalmente pueden identificarse con un tinte de Gram, visita http://www.ups.upenn.edu/bugdrug/antibiotic_manual/gram.htm y haz clic en “Typical Gram stains.”

Para ver microfotografías electrónicas de virus, visita <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/images/index.htm>.

Para encontrar información sobre enfermedades infecciosas del *National Center for Infectious Diseases* visita <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/index.htm>.

Para usar la biblioteca de la Sociedad Americana de Microbiología visita <http://www.microbelibrary.org>.

Fagotipificación

Un fago, abreviación de “bacteriófago” es un virus que infecta a las bacterias (5). Existen muchos tipos distintos de fagos, y cada tipo sólo ataca a un tipo específico de bacteria. De este modo, la fagotipificación se usa para identificar tipos específicos de bacterias (6). La fagotipificación se usa más comúnmente para identificar tipos de *estafilococo aureus*, y se han estandarizado los métodos para este organismo.

Al tratar de identificar una bacteria desconocida en una muestra clínica o ambiental, los microbiólogos utilizan un fago el cual se sabe puede infectar un tipo específico de bacteria. La mezcla del fago “conocido” y la bacteria “desconocida” es puesta sobre una placa de agar. La placa se deja entonces en condiciones de temperatura y humedad favorables a la bacteria, y se les permite crecer. Si las bacterias son del tipo que el fago ataca, habrá una evidente falta de crecimiento de bacterias (llamadas placas) donde sea que haya un fago, como un césped con hoyos (figura 2). Si las placas aparecen, las bacterias se pueden identificar sobre la base del fago que se usó. Si no hay placas –las bacterias crecen adecuadamente y no hay hoyos- entonces el fago no atacó las bacterias y ese tipo de bacteria puede eliminarse como posible patógeno.

Técnicas moleculares

También podemos identificar un patógeno usando métodos de ácido nucleico (ADN o ARN). Ya que cada patógeno tiene ADN o bien ARN, o ambos, los microbiólogos pueden observar el material genético de bacterias y virus para encontrar patrones específicos. Cada organismo tiene una huella de ADN única, por lo que generalmente evaluamos una muestra clínica o ambiental para buscar bacterias o virus observando el ADN. Si el ADN de un patógeno en particular está presente en varios de los casos del brote, entonces puedes haber identificado la causa del brote. Las técnicas de identificación que se basan en ADN o ARN se denominan por lo general métodos moleculares para tipificar organismos.

Las técnicas moleculares son también muy útiles para distinguir entre las cepas de un organismo. Por ejemplo, estos métodos pueden emplearse al tratar de distinguir entre las cepas de *E. coli* que normalmente se encuentran en las vísceras humanas y una cepa patógena que causa la enfermedad durante un brote. El poder identificar la cepa exacta de *E. coli* es importante para poder encontrar el origen del brote.

Este repaso general de las técnicas de diagnóstico puede darte un mejor sentido de lo que ocurre una vez que envías la muestra al laboratorio. En una edición futura de FOCUS, nos introduciremos más a fondo en técnicas de laboratorio más avanzadas, tales como identificación y tipificación molecular.

CONTACTO:

The North Carolina Center for Public Health Preparedness
The University of North Carolina at Chapel Hill
Campus Box 8165
Chapel Hill, NC 27599-8165

Phone: 919-843-5561
Fax: 919-843-5563
Email: nccphp@unc.edu

Equipo de trabajo FOCUS:

- Lorraine Alexander, DrPH
- Meredith Anderson, MPH
- David Bergmire-Sweat, MPH
- Lauren N. Bradley, MHS
- Anjum Hajat, MPH
- Pia D.M. MacDonald, PhD, MPH
- Gloria C. Mejia, DDS, MPH
- Amy Nelson, PhD, MPH
- Tara P. Rybka, MPH
- Rachel A. Wilfert, MD, MPH

REFERENCIAS:

1. Centers for Disease Control and Prevention. Ongoing multistate outbreak of *Escherichia coli* serotype O157:H7 infections associated with consumption of fresh spinach -- United States, September 2006. *MMWR Morb Mort Wkly Rep.* 2006; 55(Dispatch):1-2. Available at: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm55d926a1.htm>. Accessed December 8, 2006.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Multistate outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections associated with eating ground beef -- United States, June-July 2002. *MMWR Morb Mort Wkly Rep.* 2002;51:637-639. Available at: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5129a1.htm>. Accessed November 30, 2006.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Multistate outbreak of monkeypox—Illinois, Indiana, and Wisconsin, 2003. *MMWR Morb Mort Wkly Rep.* 2003;52:537-540. Available at: <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm5223.pdf>. Accessed November 30, 2006.
4. Martynowicz MA, Prakash, UBS. Pulmonary blastomycosis: An appraisal of diagnostic techniques. *Chest.* 2002;121:768-773.
5. Mayer G. Bacteriology Chapter 7: Bacteriophage. In: University of South Carolina School of Medicine. Microbiology and Immunology On-line [Internet]. September 11, 2003. Available at: <http://www.med.sc.edu:85/mayer/phage.htm>. Accessed November 30, 2006.
6. Herwaldt, et al. Microbial Molecular Techniques. In: *Epidemiologic Methods for the Study of Infectious Diseases*, JC Thomas, DJ Weber, eds. Oxford University Press, 2001: 163-191.

Si le gustaría recibir copias electrónicas del periódico FOCUS on Field Epidemiology por favor llene la siguiente forma:

- NOMBRE: _____
- TÍTULO (S): _____
- AFILIACIÓN: _____
- CORREO ELECTRÓNICO: _____
- ¿Podemos contactar por correo electrónico a sus colegas?: Si es así, por favor incluya su correo electrónico a continuación

Por favor enviar por fax a: (919) 919-843-5563

O por correo a: North Carolina Center for Public Health Preparedness
The University of North Carolina at Chapel Hill
Campus Box 8165
Chapel Hill, NC 27599-8165

O en línea en: <http://www.sph.unc.edu/nccphp/focus/>

PRÓXIMOS TEMAS

- Diagnóstico de laboratorio: técnicas moleculares
- Diagnóstico de laboratorio en investigaciones de brote
- Rastreo de contactos

¡Estamos en Internet!
<http://www.sph.unc.edu/nccphp>