

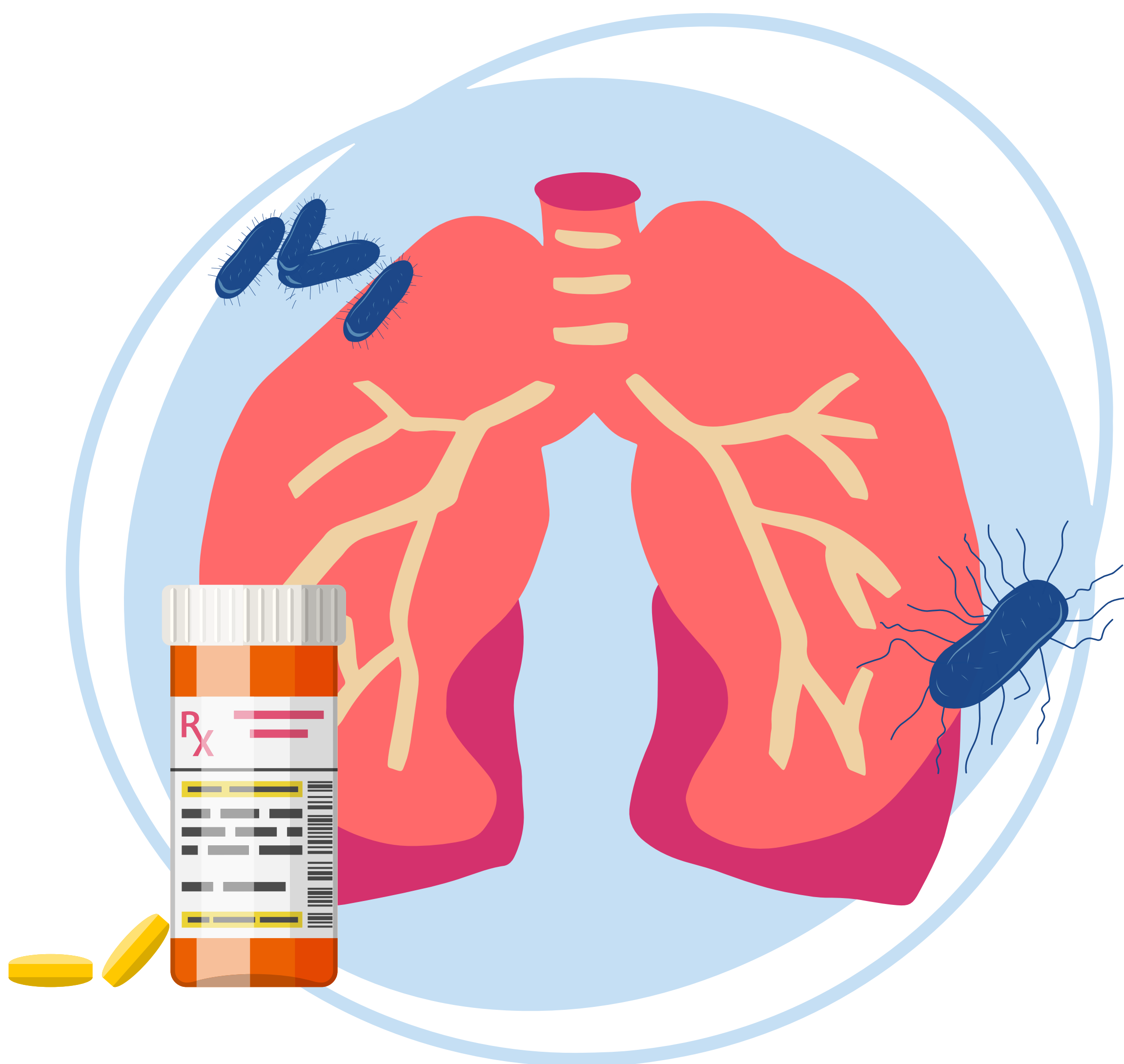


DIAGNÓSTICA JR
Especialistas por salud

RESISTENCIA A FÁRMACOS PARA *Mycobacterium tuberculosis*

Detección

JR-044



¿Qué es?

Mycobacterium tuberculosis es una bacteria en forma de bacilo, aerobia, con un tamaño aproximado de 0.5 μm de diámetro por 1-4 μm de longitud. Se caracteriza por ser una bacteria ácido-alcohol resistente (BAAR) debido al alto contenido en lípidos que presenta en su pared celular (Gagneux, 2018; Sundararajan y otros, 2021). Es el principal patógeno causante de tuberculosis (TB), en humanos, una enfermedad infecciosa que provoca 8.6 millones de casos y 1.4 millones de muertes en todo el mundo. Este número de infecciones aumenta consecutivamente a causa de resistencia a diversos fármacos (Sundararajan y otros, 2021).

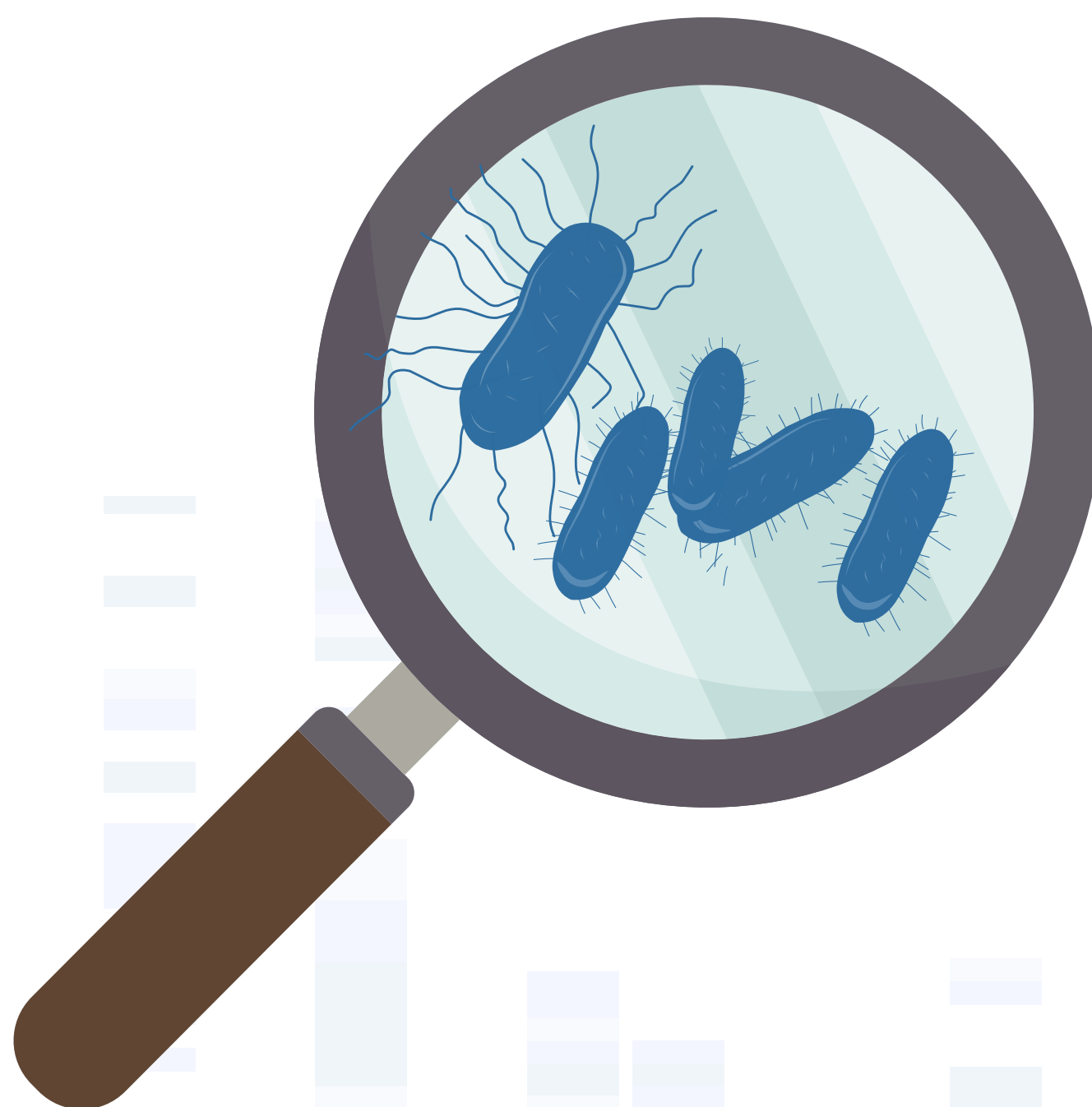
El tratamiento estándar de la tuberculosis se basa en el uso de fármacos de primera línea: rifampicina (RIF), isoniazida (INH), pirazinamida (PZA) y etambutol (EMB) y fármacos de segunda línea: fluoroquinolonas (FQ), etionamida (ETH) y drogas inyectables (amikacina [AMK], kanamicina [KAN] y capreomicina [CAP]), sin embargo, existen cepas de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes a múltiples fármacos (MDR, resistente a RIF y INH) y extremadamente resistentes (XDR, resistente a RIF e INH), además de cualquier FQ y al menos a una de las tres drogas inyectables. (Brossier y otros, 2017).

La resistencia a diversos fármacos puede ser por causas a “nivel genético”, provocada por mutaciones que alteran la expresión génica de la bacteria, contribuyendo a la supervivencia y replicación de ésta en el organismo, y a “nivel socioeconómico”: con la escasez y consumo irregular de medicamentos (Khawbung y otros, 2016).

¿Por qué es importante realizar este examen?

Cuando un paciente con tuberculosis es identificado, el tratamiento con medicamentos anti-tuberculosos debe empezar a suministrarse. La detección de resistencia a fármacos antes de iniciar una quimioterapia inapropiada, rescata la morbilidad, mortalidad, los costos económicos y el tratamiento innecesario con medicamentos ineficaces. Además, los pacientes pueden recibir una terapia inadecuada que incrementa aún más la resistencia y comprometa el éxito del tratamiento.

Realizar la detección rápida y oportuna de *Mycobacterium tuberculosis* y resistencia a fármacos de primera y segunda línea puede mejorar el diagnóstico y tratamiento del paciente ya que ingiere el fármaco adecuado y con el fin de evitar incapacidades de por vida, puesto que *Mycobacterium tuberculosis* está asociada a daño neurológico (meningitis), problemas cardiacos y daño articular (Katoch, 2004).





¿Cuál es el procedimiento para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* y resistencia a fármacos de primera y segunda línea?

En el diagrama se muestra los pasos para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* y resistencia a fármacos de primera y segunda línea :



¿Cuál es el tipo de muestra recomendado para realizar este examen?

En la siguiente tabla se mencionan los tipos de muestra recomendados para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* y resistencia a fármacos de primera y segunda línea.

Muestra	Indicaciones para la toma de muestra
- Líquido cefalorraquídeo - Lavado bronquial - Líquido pleural - Expectoración (esputo)	- Se recomienda que la toma de muestra para obtener líquido cefalorraquídeo, lavado bronquial y líquido pleural, la realice un especialista. - Volumen mínimo requerido: 1mL - Recolectar la muestra de esputo en un recipiente hermético estéril y sellar con parafilm para evitar derrames.



¿Cuál es el método para la detección de *Mycobacterium tuberculosis* y resistencia a fármacos de primera y segunda línea?

La detección de *Mycobacterium tuberculosis* y resistencia a fármacos de primera y segunda línea se realiza mediante una reacción en cadena de la polimerasa (PCR). La PCR se basa en la amplificación del genoma de *Mycobacterium tuberculosis*; así como, mutaciones en genes asociados a resistencia de fármacos de primera y segunda línea (ver tabla 1). El producto amplificado, en la PCR, es detectado con fluoróforos que están unidos a sondas de oligonucleótidos secuencia-específica que se unen al producto amplificado. El monitoreo de la fluorescencia, a lo largo de la ejecución de la PCR por un sistema de detección en tiempo real, permite rastrear el producto amplificado (Singh, 2016).

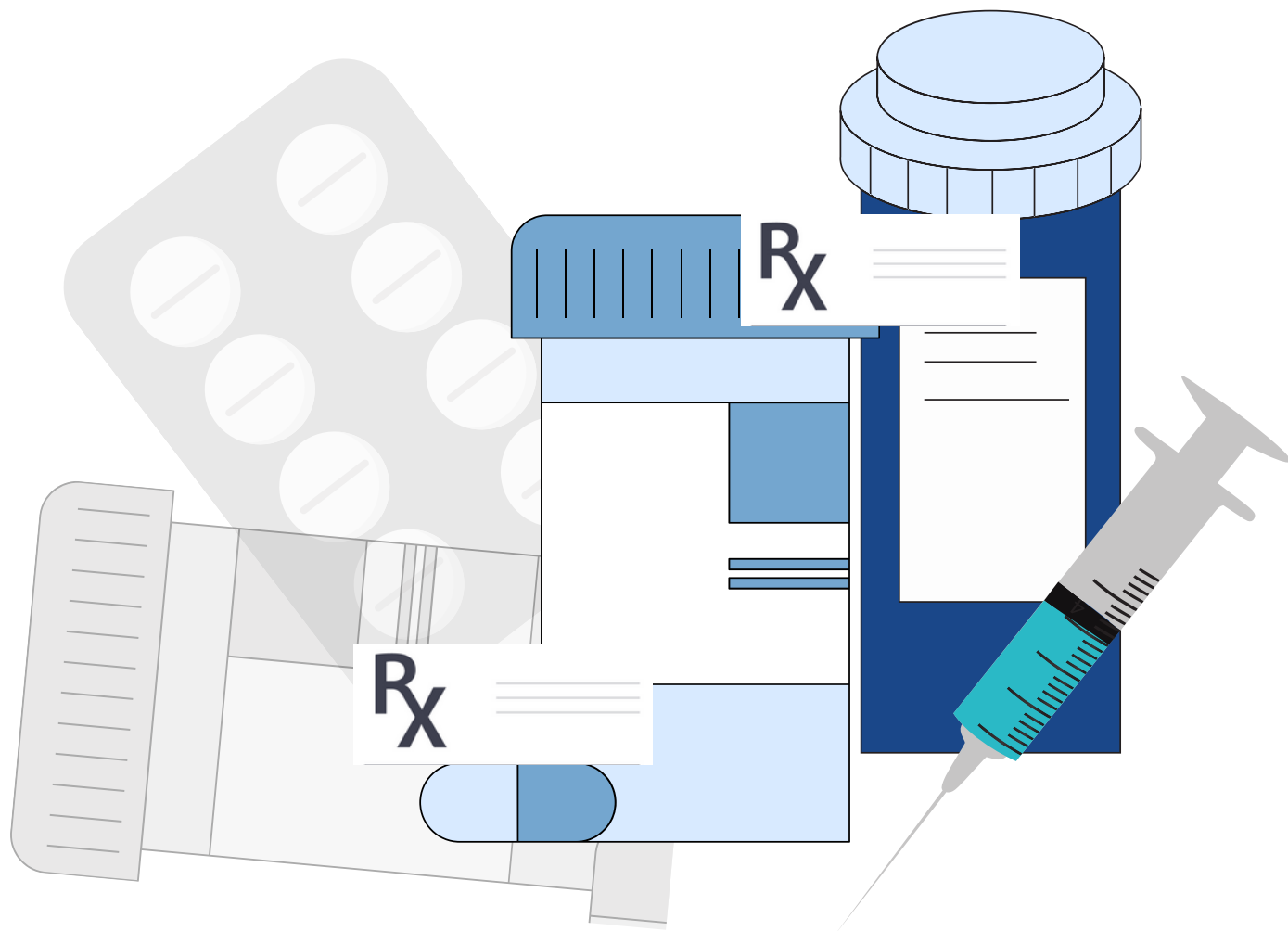
Para validar los resultados se incorpora un control interno que sirve para verificar que la extracción del material genético y la amplificación se realizaron de manera correcta. La especificidad de los oligonucleótidos utilizados para detectar mutaciones, se pueden confirmar por el control tipo silvestre (WTC). Este control está diseñado para mostrar el mismo patrón en muestras de *Mycobacterias tuberculosis* susceptibles a resistencia a fármacos (Seegene, 2015).

Fármaco	Gen	Mutación asociada
Isoniacida	katG	• S315i (ATC) • S315N (AAC) • S315T (ACC) • S315T (ACA)
	Promotor InhA	• 15 (T) • -8 (A) • -8 (C)
Rifampicina	ropB	• L511P (CCG) • Q513K (AAA) • Q513L (CTA) • Q513P (CCA) • Deleción de 3 aminoácidos en 513 ~ 516 • D516V (GTC) • D516Y (TAC) • S522L (TTG) • S522Q (CAG) • H526C (TGC) • H526D (GAC) • H526L (CTC) • H526N (AAC) • H526R (CGC) • H526Y (TAC) • S531L (TTG) • S531W (TGG) • L533P (CCG)



Fármaco	Gen	Mutación asociada
Fluoroquinolonas	gyrA	• A90V (GTG) • S91P (CCG) • D94A (GCC) • D94G (GGC) • D94H (CAC) • D94N (AAC) • D94Y (TAC)
Drogas inyectables	rrs	• 1401 (G) • 1402 (T) • 1484 (T)
	Promotor eis	• -37 (T) • -14 (T) • -10 (A)

Tabla 1: Mutaciones asociadas a resistencia a fármacos de primera y segunda línea para el tratamiento de *Mycobacterium tuberculosis* (Seegene, 2015).





¿Aún tienes dudas sobre el examen?



Contacta a nuestros asesores comerciales y solicita una asesoría personalizada.

Referencias

1. Brossier, F; Sougakoff, W; Aubry, A; Bernard, C; Cambau, E; Jarlier, V; y Veziris, N. (2017). Molecular detection methods of resistance to antituberculosis drugs in *Mycobacterium tuberculosis*. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 47(5): 340–348. doi:10.1016/j.medmal.2017.04.008.
2. Gagneux S. (2018). Ecology and evolution of *Mycobacterium tuberculosis*. *Nat Rev Microbiol*; 16(4):202-213. doi: 10.1038/nrmicro.2018.8. Epub 2018 Feb 19. PMID: 29456241.
3. Katoch, V. (2004). Review article infections due to non-tuberculous mycobacteria (NTM), *Indian J Med Res*, ; 120: 290-30.
4. Khawbung, J; Nath, D; Chakraborty, S. (2020), Drug resistant Tuberculosis: A review. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*;74: 101574. doi: 10.1016/j.cimid.2020.101574. Epub 2020 Nov 16. PMID: 33249329.
5. Seegene. (2015). Manual de usuario, ANYPLEXTM II Detección de MTB/MDR/XDR.
6. Sundararajan, S; Muniyan, R. (2021). Latent tuberculosis: interaction of virulence factors in *Mycobacterium tuberculosis*. *Mol Biol Rep*, 48(8):6181-6196. doi: 10.1007/s11033-021-06611-7. Epub 2021 Aug 5. PMID: 34351540.
7. Sundararajan, S; y Muniyan, R. (2021). Latent tuberculosis: interaction of virulence factors in *Mycobacterium tuberculosis*. *Mol Biol Rep*, 48(8):6181-6196. doi: 10.1007/ s11033-021-06611-7. Epub 2021 Aug 5. PMID: 34351540.



DIAGNÓSTICA JR
Especialistas por salud

Asistencia comercial

WhatsApp 



55 4527 5331

Síguenos en redes



[dimo.jr](#)



[SoyDimoJR](#)



[Laboratorio Diagnóstica JR](#)

Dirección:

Av. de las torres Mz 20, Lt. 5 Col. San Juan Joya, C.P.
09839, Alcaldía Iztapalapa, Ciudad de México.