



Proyecto n° PI-09-33-3456-1995

Detección de ADN de micobacterias del complejo de *Mycobacterium tuberculosis* por pcr e hibridación, su uso en el diagnóstico de pacientes con sospecha clínica de tuberculosis

Responsable: Correa de Adjounian, María Fernanda

Etapas cumplidas / Etapas totales 2/2

Especialidad: Salud, Diagnóstico

Resumen: El proyecto está dirigido a validar el uso de la ampliación por PCR de secuencias nucleotídicas específicas del complejo *Mycobacterium tuberculosis*, en el diagnóstico de pacientes con sospecha clínica de tuberculosis. Implica optimizar el protocolo de PCR para las secuencias de IS 6110 y mtp40; optimizar las condiciones de aislamiento de DNA de diferentes muestras clínicas y evaluar el uso de esta metodología. Los valores de sensibilidad de la prueba fueron ajustados para distintas formas de presentación de tuberculosis, y se estiman muy superiores a los producidos por métodos convencionales de análisis. Logra dar diagnóstico de tuberculosis en más de 420 pacientes hospitalizados y de ambulatorios, de diferentes centros de salud del área metropolitana.

Productos

Publicaciones

Artículos

1. G. Céspedes, F. Menolascino, J.E. González, K. Romero, M.F. Correa, y C. Contreras, "Neurotuberculosis: lesiones expansivas del sistema nervioso central. Experiencia en 5 años. IAP UCV. Revisión de la literatura", *Revista del Instituto Nacional de Higiene «Rafael Rangel»*, **30**, 37-43, 1999.
2. C. López, C. Hernández, M.F. Correa, H.P. Moya, y M. Rodríguez, "Artritis y tenosinovitis de la mano y muñeca con compromiso pleural concomitante debido a *Mycobacterium tuberculosis*", *Vitae* **2**, 1999-2000.
3. M. F. Correa, R. Pedroza, y H. Adjounian; "Métodos diagnósticos no convencionales para la tuberculosis", *Acta Científica Venezolana*, **52**, Supl. 1, 30-32, 2001.
4. M.F. Correa, E. Armas, D. Díaz, K. Elguezabal, M. Dela Rosa, G. Calles, H. Adjounian, y R. Pedroza, "Diagnostico de meningitis tuberculosa por detección de la actividad de adenosina deaminasa y la amplificación de secuencias nucleotidicas por PCR", *Acta Científica Venezolana*, **52**, Supl 1, 52-54, 2001.
5. H. Rivera, S. Castillo-Castillo, y M.F. Correa, "Primary oral tuberculosis. Report of a case", *Oral Dis*, (en prensa).
6. A. Tristano, M. Chollet, M.L. Wilson, H. Lara, A. Salaveria, H. Adjounian, M.F. Correa, y M Trócoli, "Tuberculosis pulmonar y renal diagnosticadas por el método de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en sangre y orina", *Med. Interna (Caracas)*, **18**(4), 231-236, 2003.
7. F. González, C. Hernández, L. Henao, M.F. Correa, M. Rossi, A. Chalbaud, F. Muñoz, M. Gómez, y S. González, "Infección cutánea por *Micobacterias* y *Nocardias* asociadas a mesoterapia", *Vitae*, **11**, 2004.
8. M.F. Correa de Adlounian, C. Hernández, O. Alvearez, S. González-Rico, R. Pedroza, G. Céspedes, B. Rodríguez, y M. Gómez, "Micobacteriosis en muestras de autopsia", *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*, **24**(1-2), 8-11, 2004.



Eventos

1. I. Levy, H. Adjounian, G. Larralde, J. Vázquez, y M.F. Correa, "Uso de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en el diagnóstico de tuberculosis ósea espinal", *XIII Congreso Latinoamericano de Microbiología, VI Congreso Venezolano de Microbiología*, «Dr. José Gregorio Hernández», Caracas, 1996.
2. M.E. Correa, G.T. Larralde, L. Suárez, M.E. Serafín, I. Levy, J. Vázquez, C. Cotte-Marcano, y H. Adjounian, "La utilidad clínica de la reacción en cadena de la polimerasa en diagnóstico de pacientes con sospecha clínica de tuberculosis", *XIII Congreso Latinoamericano de Microbiología, VI Congreso Venezolano de Microbiología*, «Dr. José Gregorio Hernández», Caracas, 1996.
3. M.F. Correa, I. Levy, G. Larralde, y H. Adjounian, "Detección de ADN de *M. tuberculosis* en muestras de sangre, amplificación de secuencias específicas por PCR", *XLVII Convención Anual de Asovac*. 1997.
4. M.F. Correa, H. Fernández, I. Levy, G. Céspedes, K. Romero, G. Larralde, J.E. González, N. Simonovis, y H. Adjounian, "Detección de *Mycobacterium tuberculosis* por PCR en tejido cerebral incluido en parafina de pacientes fallecidos con meningitis crónica. Revisión de 15 años de autopsia", *VI Jornadas de Investigación del Instituto de Medicina Experimental*, Facultad de Medicina, UCV, 1997. (También presentados en *Congreso de Biotecnología Habana '97*, Habana, Cuba, 1997).
5. S. Pérez, E. Guiansante, O. de Camejo, O. Reyes, y M.F. Correa, "Eritema indurado de Bazin, confirmación a través de la reacción en cadena de la polimerasa de la etiología micobacteriana", *XXXIV Reunión Anual de la Sociedad Venezolana de Dermatología y I Encuentro Iberoamericano de Avances en Tricología*, Valencia, Estado Carabobo, 1998. (También presentado en *Jornadas de Investigación del Instituto de Medicina Experimental*, Facultad de Medicina, UCV, 1998).
6. F. Zamora, M.F. Correa de Adjounian, C. Hernández, O. Álvarez, C. Hoauilou, S. González, R. Pedroza, y M. Gómez, "Identificación de micobacterias por métodos bioquímicos y de biología molecular. Informe preliminar", *XXV Jornadas Venezolanas de Microbiología* «Dr. Gustavo Prieto», Puerto La Cruz, 1998.
7. M. Correa, H. Fernández, G. Céspedes, F. Menolascino, G. Mota, J.D. González E., C. Romero, y C. Lara, "Aspectos resaltantes de la neurotuberculosis. Revisión de 25 años de autopsias, Instituto Anatomopatológico «Dr. José A O'Daly»", UCV, *XXIV Jornadas de Anatomopatológica*. San Cristóbal, Estado Táchira, 1999. (También presentados en *XLII Jornadas Nacionales de Anatomía Patológica, II Encuentro Colombo-Venezolano de Patología*, San Cristóbal, Estado Táchira, 1999).
8. M. Correa, H. Fernández, G. Céspedes, F. Menolascino, K. Romero, A. González, C. Romero, C. Lara, y C. Contreras, "Neurotuberculosis: lesiones expansivas del sistema nervioso central. Experiencia en 5 años. IAP. UCV. Revisión de la Literatura", *XXIV Jornadas de Anatomopatológica*. San Cristóbal, Estado Táchira, 1999. (También presentados en *XLII Jornadas Nacionales de Anatomía Patológica, II Encuentro Colombo- Venezolano de Patología*, San Cristóbal, Estado Táchira, 1999).
9. D. Díaz, K. Elguezabal, M. Dela Rosa, E. Armas, C. Soubllette, H. Adjounian, y M.F. Correa, "Detección de la actividad de adenosina deaminasa en el diagnóstico de meningitis tuberculosa", *II Convención Anual de Asovac*, 1999.
10. F. Zamora, M.F. Correa de Adjounian, C. Hernández, O. Álvarez, S. González, R. Pedroza, y M. Gómez, "Identificación de micobacterias por métodos bioquímicos y de biología molecular", *XXVI Jornadas Venezolanas de Microbiología*. Valencia, Estado Carabobo, 1999. (También



presentados en *Jornadas de Investigación del Instituto de Medicina Experimental*, Facultad de Medicina, UCV. 1999, y en *XV Congreso Latinoamericano de Microbiología y XXXI Congreso Nacional de Microbiología*. Mérida, Yucatán, México, 2000).

11. F. González, C. Hernández, L. Henao, M.F. Correa, F. Muñoz, M. Gómez; y S. González, "Tuberculosis cutánea y nocardiosis por mesoterapia", *XXVI Jornadas Venezolanas de Microbiología*. Valencia, Estado Carabobo, 1999. (También presentado en *Jornadas de Investigación del Instituto de Medicina Experimental*, Facultad de Medicina, UCV, 1999).

12. Hernández, M. Gómez, M.F. Correa, C. López, y M. Rodríguez, "Artritis tuberculosa, reporte de un caso", *XXVI Jornadas Venezolanas de Microbiología*, Valencia, Estado Carabobo, 1999.

13. H. Adjounian, J. Villalobos, L. Suárez, M. Rasmeryn, O. Jaimes, y M.F. Correa de Adjounian, "Diagnóstico de tuberculosis renal. Amplificación de secuencias nucleotídicas específicas de *M. tuberculosis* por PCR", *XI Congreso Venezolana de Medicina Interna*, Caracas, Venezuela, 2000.

14. H. Adjounian, J. Villalobos, L. Suárez, O. Jaimes, y M.F. Correa, "Utilidad clínica de la amplificación de secuencias nucleotídicas específicas de *M. tuberculosis* por PCR en el diagnóstico de tuberculosis renal", *L Convención Anual de Asovac*, 2000.

15. M.F. Correa de Adjounian, E. Armas, H. Adjounian, K. Elguezabal, D. Díaz, M. Dela Rosa, S. González Rico, G. Calles, y R. Pedroza, "Diagnóstico de meningitis tuberculosa por detección de la actividad de adenosina deaminasa y amplificación de secuencias nucleotídicas por PCR", *L Convención Anual de Asovac*, 2000. (También presentados en *XV Congreso Latinoamericano de Microbiología y XXXI Congreso Nacional de Microbiología*, Mérida, Yucatán, México, 2000).

16. M. Correa, G. Sánchez, M. Duarte, N. Galván, D. Ortega, M. Chacare, W. Cabulla, E. Añez, A. Peralta, y M. Rossi, "Caso de tuberculosis testicular en indígena del Estado Amazonas", *XXVII Jornadas Venezolanas de Microbiología «Dr. José Vicente Scorza»*, Trujillo, 2001.

17. M. Correa, G. Céspedes, M. Duarte, N. Galván, D. Ortega, M. Chacare, W. Cabulla, E. Añez, y A. Peralta, "Histoplasmosis laríngea en paciente indígena con tuberculosis pulmonar. Estado Amazonas", *XXVII Jornadas Venezolanas de Microbiología «Dr. José Vicente Scorza»*, Trujillo, 2001.

18. M. Correa, G. Sánchez, M. Duarte, N. Galván, D. Ortega, M. Chacare, W. Cabulla, E. Añez, A. Peralta, y M. Rossi, "Tuberculosis cutánea. A propósito de un caso", Estado Amazonas", *XXVII Jornadas Venezolanas de Microbiología «Dr. José Vicente Scorza»*, Trujillo, 2001.

19. M. Correa, G. Sánchez, M. Duarte, N. Galván, D. Ortega, M. Chacare, W. Cabulla, E. Añez, A. Peralta, y M. Rossi, "Epidemiología molecular de las micobacterias en el Estado Amazonas", *XXVII Jornadas Venezolanas de Microbiología «Dr. José Vicente Scorza»*, Trujillo, 2001.

20. M. Correa, G. Sánchez, M. Duarte, N. Galván, D. Ortega, M. Chacare, W. Cabulla, E. Añez, A. Peralta, M. Rossi, F. Zamora, C. Hernández, M. Gómez, G. Céspedes, H. Adjounian, y R. Pedroza, "Identificación de micobacterias por análisis de restricción del gen *hsp65*", *XXVII Jornadas Venezolanas de Microbiología «Dr. José Vicente Scorza»*, Trujillo, 2001.

21. M. Correa, G. Sánchez, M. Duarte, D. Ortega, M. Chacare, A. Peralta, M. Rossi, H. Rivero, S. Castillo, y G. Céspedes, "Tuberculosis en la cavidad bucal", *Jornadas X Científicas «Francisco De Venanzi»*, UCV, 2001.

22. M. Correa, G. Sánchez, M. Duarte, N. Galván, D. Ortega, M. Chacare, W. Cabulla, E. Añez, A. Peralta, M. Rossi, F. Zamora, C. Hernández, M. Gómez, G. Céspedes, H. Adjounian, y R. Pedroza, "Identificación de micobacterias por análisis del polimorfismo de restricción de *hsp65*", *Jornadas X Científicas «Francisco De Venanzi»*, UCV, 2001.



23. M. Correa, W. Cabulla, G. Chaumer Sánchez, M. Duarte, D. Ortega, M. Chacare, A. Peralta, M. Rossi, H. Rivero, A. Castillo, y S. Chaumer, “Diagnóstico de tuberculosis por PCR en pacientes del Estado Apure y Amazonas”, *Jornadas X Científicas «Francisco De Venanzi»*, UCV, 2001.
24. G. Velásquez, M. Zavala, A. Hernández, G. Céspedes, M.F. Correa, E. Armas, J. González, y C. Lara, “Necrotizing pseudotumoral toxoplasma encephalitis in AIDS: evaluation of diagnostic morphologic procedures”, *International Academic Pathology*, Amsterdam, Holanda, 2002.
25. M.F. Correa, A. Chalbaud, M. Rossi, M.C. Pérez, C. Hernández, M. G Gómez, R. Pedroza, y G. Céspedes, “Utilización de dos secuencias del gen *hps65* en la identificación molecular de micobacterias”, *Congreso Venezolano de Microbiología*, Barquisimeto, Estado Lara, 2002. (También presentado en *Jornadas del Instituto «Dr. Francisco De Venanzi»*, Instituto de Medicina Experimental, UCV, 2002).
26. M.F. Correa; M.G. Liscano, M. Rossi, C. Adriana, O. Jaimes, C. Hernández, M. Gómez, C. Pérez-León, F. González, O. Camejo, O. Reyes, R. Pedroza, y G. Céspedes, “Micobacteriosis producida por *Mycobacterium marinum*. Comunicación de un caso clínico diagnosticado por técnicas bacteriológicas y moleculares”, *Congreso Venezolano de Microbiología*, Barquisimeto, Estado Lara, 2002. (También presentado en *Jornadas del Instituto «Dr. Francisco De Venanzi»*, Instituto de Medicina Experimental, UCV, 2002).
27. G. Céspedes, M.F. Correa, J.E. González, F. Pérez, H. Fernández, C. Lara, C. Contreras, G. Larralde, y H. Adjounian., “Lesiones expansivas en tuberculosis del sistema nervioso central. Corroboración diagnóstica por biología molecular”, *Congreso de Biotecnología Habana '97*, La Habana Cuba, 1997.
28. H. Rivera, S. Castillo-Castillo, G. Céspedes, y M. F. Correa, “Primary oral tuberculosis: report of a case”, *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, Hawai, Hawai, 1999.

Otros

Conferencias y participaciones en Talleres de la responsable

1. “PCR en la detección de *M. tuberculosis*”, *Curso de Actualización en Bioanálisis*, Colegio de Bioanalistas del Distrito Federal 8 de Marzo 1997.
2. “Nuevos métodos diagnósticos de la tuberculosis”, *VII Curso Nacional de Bacteriología de la Tuberculosis*, Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, División de Tuberculosis y Enfermedades Pulmonares, Laboratorio de Referencia Nacional de Bacteriología de la Tuberculosis, del 03 al 14 de Noviembre de 1997 y de 1998.
3. “Utilidad clínica del PCR en el diagnóstico de pacientes con tuberculosis”, *Curso: Impacto de la Biología Molecular en el Diagnóstico Microbiológico*, Instituto de Medicina Tropical, Sociedad Venezolana de Microbiología, 28 de Febrero de 1998.
4. Participación en la *Mesa de trabajo: “Diagnóstico de Tuberculosis por Métodos de Laboratorio no Convencionales”*, Reunión de Expertos en Tuberculosis, MSAS. División de Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias, Asociación Contra la Tuberculosis y Otras Enfermedades Respiratorias, Morrocoy, Estado Falcón, Mayo 29-31, 1998.
5. “Diagnóstico molecular de la infección del sistema nervioso central”, *VII Congreso Venezolano de Neurología*, Sociedad Venezolana de Neurología, Simposium Neuroinfección, Puerto la Cruz, 17-21 de Marzo de 1998.
6. “Biología molecular de las infecciones del sistema nervioso central”, *Jornadas Conmemorativas, XL Aniversario del Instituto Urológico*, 21-23 de Octubre de 1998.



7. “Diagnóstico de la tuberculosis por técnicas no microbiológicas: La biología molecular como alternativa», *Curso de actualización en tuberculosis*, Sección de Bacteriología, Instituto de Medicina Tropical, Facultad de Medicina, UCV, 20 de Marzo de 1999.
8. “Nuevos procedimientos diagnósticos en tuberculosis”, *Curso de actualización en tuberculosis*, auspiciado por Cátedra de Neumonología y Cirugía de Tórax de la Escuela de Medicina, UCV y Sociedad Venezolana de Tisiología, Neumonología y Cirugía de Torácica, Asociación contra la tuberculosis y enfermedades respiratorias, Hospital Universitario de Caracas 19 de Junio 1999.
9. “El diagnóstico de la tuberculosis por PCR. Ventajas y desventajas”, *Simposio Internacional: La Investigación para el Control de la Tuberculosis*, Instituto de Biomedicina, Proyecto Control de Enfermedades Endémicas (PCEE), Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, Laboratorio de Tuberculosis, Centro Amazónico de Investigación y Control de Enfermedades Tropicales (CAICET), Unidad de Tuberculosis. Hospital Universitario, 6-7 Agosto de 1999.
10. “PCR Cuando? Falsos positivos. Falsos negativos”, *Taller: La bacteriología de tuberculosis*, Instituto de Biomedicina, Proyecto Control de Enfermedades Endémicas (PCEE), Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, Laboratorio de Tuberculosis, 3-4 de Agosto, 1999.
11. “Otros métodos en el diagnóstico de la tuberculosis”, *X Curso Nacional de Bacteriología de la Tuberculosis*, División de Tuberculosis y Enfermedades Infecciosas, Hospital Algodonal, Antímano, Caracas, del 19-30 de Junio del 2000.
12. *Taller “Perspectivas actuales en el estudio de la tuberculosis”* Instituto de Medicina Experimental, a) “Diagnóstico de la tuberculosis por técnicas no microbiológicas”, b) Tópicos especiales de Investigación, c) Sección práctica: La biología molecular en el diagnóstico e identificación de micobacterias, *Curso: Perspectivas actuales y futuras en el estudio de la tuberculosis*, organizado por la Sección de Biología Molecular de Agentes Infecciosos, Instituto de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, UCV, 2-6 de Octubre del 2000.
13. “Uso del PCR para la detección de *Micobacterium tuberculosis*”, *VII Jornadas Científicas del Laboratorio de la Clínica Metropolitana*, Hotel Tamanaco, Caracas, 05-08 de Noviembre, 2000.
14. “Tuberculosis y cavidad bucal”, *Curso: Sexo y cavidad bucal*, División Venezolana de International Association for Dental Research. (IADR), 7 de Julio de 2001.
15. “Otras tecnologías para el diagnóstico de tuberculosis”, *Primer Curso Internacional de Tratamiento Integral del Paciente VIH Positivo*, 2-27 de Julio de 2001.
16. “Tuberculosis un problema de todos”, *XI Jornadas Científicas «Dr. Héctor Scannone T.»*, 30 Aniversario del Instituto de Investigaciones Farmacéuticas, Facultad de Farmacia, UCV. 04-08 de Marzo 2002.
17. “Tuberculosis realidad actual, avances en el diagnóstico de la TBC”, *Jornadas Integradas 2005, Dr. «Rafael Vargas Arenas»*, *XII Jornadas del Hospital Vargas de Caracas*, Escuela José María Vargas, Facultad de Medicina, UCV, 2005.

Otros

Trabajo de Ascenso a la categoría de Agregado de la responsable, “Utilidad de la ampliación de secuencias por PCR para el diagnóstico de tuberculosis y micobacteriosis”, 2006.

Tesis de Especialista

Henry M. Fernández, “Neurotuberculosis, revisión de 25 años de autopsias”, 1996.

Tesis de Pregrado



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
CONSEJO DE DESARROLLO CIENTIFICO Y HUMANISTICO



Karen Elguezabal, “Valor diagnóstico de la determinación de la actividad de adenosina deaminasa y de la amplificación de secuencias nucleotídicas en el diagnóstico de meningitis tuberculosa”, 1999.