

# NOTA

## PROPUESTA PARA UNA DAMA DE LAS CAMELIAS POSMODERNA

**M**arguerite Gautier, la heroína de La dama de las Camelias de Alejandro Dumas hijo, agoniza en brazos de Armando Duval, en una mezcla de besos, caricias y sangre. Entre los brazos de su amante, Marguerite ha alcanzado el climax de la tuberculosis. Sus pulmones han sido consumidos por una bacteria que descubrirá Robert Koch a finales del siglo, llamada originalmente *bacilo de Koch* denominada ahora *Mycobacterium tuberculosis*.

Todavía en el siglo pasado —en el que vivió Marguerite Gautier sus épicos amoríos con prominentes personajes de la alta sociedad francesa— y a principios de éste, la tuberculosis era una enfermedad con una elevada prevalencia. No fue sino con la implementación de técnicas de diagnóstico bacteriológicas, la aparición de medicamentos específicos y el mejoramiento del nivel de vida de la población, que la epidemiología de la enfermedad tuvo un descenso importante, a grado tal que sólo permanece de forma endémica en los países del tercer mundo. Sin embargo, la prueba diagnóstica definitiva de tuberculosis, que consiste en obtener bacilos de Koch a partir de una expectoración para cultivarlos en el laboratorio e identificarlos, lleva por lo menos quince días, mientras que la enfermedad avanza devastando de manera irreversible el tejido pulmonar del paciente.

Una manera de resolver el problema se encuentra en el empleo de las sondas de ácido desoxirribonucleico o sondas de DNA. Con el desarrollo de la biología molecular a partir de la década de los setenta, se han implementado técnicas que permiten el estudio de los ácidos nucleicos de todo organismo vivo (desde Boris Yeltsin

hasta *Mycobacterium tuberculosis*) y no vivo, donde se cuentan a los virus, a las momias faraónicas y restos como los cabellos hallados en el lugar del crimen. La estrategia, que a primera vista puede parecer simple, conlleva muchos meses de trabajo en el laboratorio y puede dar empleo a varios estudiantes de maestría y de doctorado. Como paso inicial se tendría que identificar, dentro del cromosoma de la bacteria sentada en el banquillo de los acusados, un fragmento de DNA que sólo le pertenezca a ella y a sus parientes, equivalente al lunar o nariz de una familia de buenas

costumbres donde las esposas no alternan con los lecheros. Una vez hallado dicho lunar de DNA, debe colocarse dentro de una bacteria inofensiva, como nuestra comensal intestinal *Escherichia coli*, valiéndose de los buenos oficios de un plásmido (un plásmido es un vehículo de DNA empleado para transportar genes insertos en él). Ya dentro de *Escherichia coli*, el lunar de DNA o la sonda será replicada en cantidades industriales. La cosecha de las sondas se efectúa rompiendo la envoltura de la bacteria para obtener a los celestinos plásmidos. A su vez, éstos son víctimas de un corte que permite extraer las sondas, las que son señaladas con una bandera como puede ser una molécula radiactiva, fluorescente o colorida, que se detecta mediante técnicas especiales.

La sonda debe ser sometida a diversas pruebas que garanticen que va a indentificar solamente a bacterias de las que proviene. La



manera en que se lleva a cabo la identificación del microorganismo sospechoso se basa en una propiedad de los ácidos nucleicos llamado complementariedad.

Los ácidos nucleicos, en los organismos normales, son cadenas dobles de DNA constituidas por un azúcar, un fosfato y cuatro moléculas denominadas bases, en las que reside la propiedad de complementariedad. En una cadena sencilla de DNA, como lo es una sonda, las bases se organizan a manera de un número telefónico gigantesco constituido por sólo cuatro números. Así tenemos el ejemplo de una sonda cuyo arreglo o secuencia es 1-2-3-4-1-2-3-4. Para formar cadenas dobles, las bases deben aparearse con aquellas bases con las que tienen afinidad. Si en el ejemplo suponemos que 1 sólo establece relaciones normales con 2 y que 3 sólo busca a 4, entonces la sonda sólo formará dobles cadenas con un fragmento de DNA cuya secuencia sea 4-3-2-1-4-3-2-1. Podría decirse que la sonda ha encontrado así a su media naranja.

De forma análoga como sucede en las telenovelas, en ocasiones las sondas pueden formar dobles cadenas con fragmentos que no les corresponden. Puede atribuirse el hecho a que las condiciones en que ocurre el fenómeno no son lo suficientemente estrictas en cuanto a temperatura y concentración de sales. Otra razón podría ser que la sonda no es lo suficientemente específica y por ello, al dar el diagnóstico, arrojaría un falso positivo, con lo cual también Armando Duval, el amante de la Gautier, tendría tuberculosis.

En la actualidad, se cuenta ya con sondas para detectar diversos microorganismos que causan enfermedades como la malaria, la hepatitis B, el herpes simple tipos I y II y la gonorrea. El procedimiento consiste en coleccionar una muestra fisiológica del paciente, tratarla para romper a las células que contenga —tanto del paciente como bacterias,



virus, hongos y parásitos—, de manera tal que liberen su DNA. El DNA se somete a un tratamiento para obtenerlo como cadena sencilla y puede aparearse con la sonda. La búsqueda de la media naranja puede llevar desde 30 minutos hasta 16 horas, dependiendo del tamaño de la sonda (que puede ser desde 14 hasta miles de bases). Mientras más pequeña sea la sonda, más rápido encuentra su objetivo. Después de cierta manipulación, puede llegarse al diagnóstico.

Se augura que para esta década, las sondas serán implementadas como procedimientos de rutina en la identificación de microorganismos patógenos, enfatizándose su uso en aquellos que requieran de condiciones de cultivo muy complejas o cuyo crecimiento sea lento. Si bien inicialmente la radiactividad fue la opción más sensible para colocar señales a las sondas, las perspectivas son alentadoras en cuanto al uso de señales inofensivas y tan sensibles como las moléculas radiactivas, lo que facilitaría su uso de manera corriente en hospitales y laboratorios de análisis.

Si algún escritor posmoderno quisiera trasladar la tragedia de

Marguerite Gautier a esta década, podría plantear el argumento con el siguiente esquema: una Gautier posmoderna padecería de SIDA y el conflicto de su amante no residiría en enfrentarse a la sociedad, sino en cómo obtener dinero para costear el tratamiento de su amada. Marguerite Gautier agonizaría en un pabellón de enfermos infecciosos, víctima de una tuberculosis que adquiriría como consecuencia del SIDA y que le diagnosticaron con una sonda de DNA. Lo que se echaría de menos sería su muerte en una mezcla de besos, caricias y sangre. Una muerte bajo estas condiciones no es recomendada por el médico.

El autor agradece a la M. en C. Luz Elena Espinoza su apoyo para la realización de este trabajo.

#### Bibliografía

- Tenover, F.C., 1988, Diagnostic desoxyribonucleic acid probes for infectious diseases. *Clin. Microbiol. Rev.* 1:82-101.  
 McGowan, K.L., 1989, Diagnosis utilizing DNA probes. *Clin. Pediatr.* 28:157-162.

**Raymundo Méndez Canseco**  
 Centro de Investigación y Estudios Avanzados, IPN