

**Nombre de alumnos: Oded Yazmin
Sánchez Alcázar**

**Nombre del profesor: Químico
Nájera Mijangos Hugo**

Nombre del trabajo: Investigación

Materia: Biología Molecular

PASIÓN POR EDUCAR

Grado: 4°

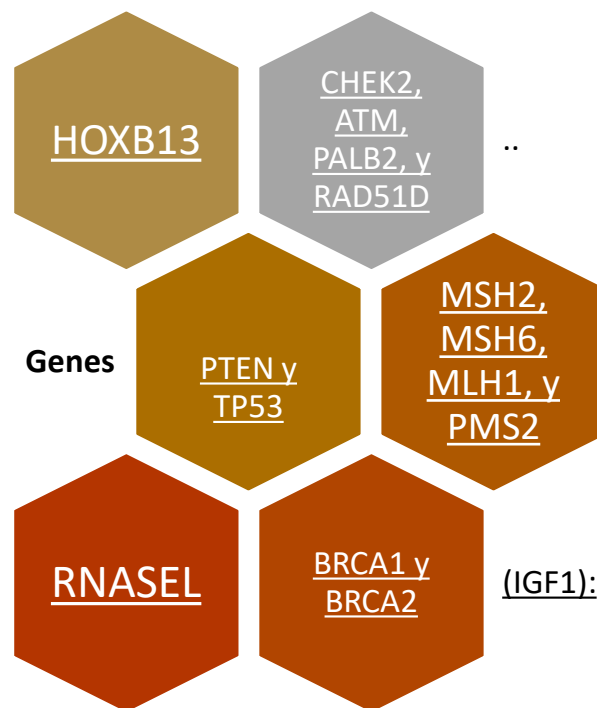
Grupo: A

Comitán de Domínguez Chiapas

Cáncer de próstata

El cáncer de próstata es un tumor maligno que empieza a crecer en la glándula prostática y que en sus etapas iniciales no presenta síntomas específicos. Más del 65% de todos los cánceres de próstata se diagnostican en hombres de más de 65 años.

Varios genes mutados heredados han sido vinculados al cáncer de próstata



PTEN y TP53 participan en el desarrollo de cáncer de próstata

BRCA1 y BRCA2 estos genes supresores de tumores normalmente ayudan a reparar errores en el ADN de una célula (o provocan que la célula muera si el error no se puede corregir) las mutaciones hereditarias en estos genes causan más comúnmente cáncer de seno y de ovario en las mujeres. Sin embargo, los

cambios en estos genes (especialmente BRCA2) también son responsables de un pequeño número de cánceres de próstata.

CHEK2, ATM, PALB2, y RAD51D las mutaciones en estos otros genes de la reparación del ADN también podrían ser responsables de algunos cánceres de próstata hereditarios.

MSH2, MSH6, MLH1, y PMS2: los hombres con mutaciones hereditarias en uno de estos genes tienen un mayor riesgo de padecer cáncer de próstata y otros tipos de cáncer.

RNASEL (anteriormente HPC1): Las mutaciones hereditarias en este gen podrían permitir que las células anormales vivan más tiempo de lo que deberían, lo que puede dar lugar a un mayor riesgo de cáncer de próstata.

HOXB13 Las mutaciones en este gen han sido vinculadas al comienzo temprano del cáncer de próstata

altos niveles del factor de crecimiento análogo a la insulina -1 (IGF1): tienen más probabilidades de padecer cáncer de próstata.

Características clínicas:

Dificultad en la micción.

Flujo de orina débil o interrumpido.

Micción frecuente, especialmente por la noche.

Dificultad para vaciar la vejiga por completo.

Dolor o ardor al orinar.

Sangre en la orina o el semen

Dolor de huesos

Pérdida de peso sin intentarlo

Disfunción eréctil

Dolor en la parte baja de la espalda

Dolor al eyacular

Diagnostico

Prueba sanguínea del antígeno prostático específico (PSA): El PSA se encuentra principalmente en el semen, aunque también se puede encontrar en pequeñas cantidades en la sangre, probabilidad de tener cáncer de próstata aumenta a medida que el nivel de PSA sube, la mayoría de los hombres sin cáncer de próstata tiene niveles de PSA menores a 4 ng/mL de sangre

Examen digital del recto (tacto rectal):: el médico introduce un dedo cubierto con un guante lubricado en el recto a fin de palpar cualquier abultamiento o área firme en la próstata que podría ser cáncer

Biopsia de próstata: se extrae pequeñas muestras de la próstata y luego examinarlas al microscopio. Esta prueba es la única forma de saber con seguridad si un hombre tiene cáncer de próstata

Tratamiento

Dependiendo de la situación, las opciones de tratamiento para los hombres con cáncer de próstata pueden incluir:

Observación o vigilancia activa para el cáncer de próstata: se refiere a la supervisión minuciosa del cáncer, prueba de sangre para detectar el antígeno prostático específico (PSA) alrededor de cada 6 meses y un examen mediante tacto rectal al menos una vez al año. Además, es posible que se hagan biopsias de la próstata y estudios por imágenes cada 1 a 3 años

Cirugía para el cáncer de próstata: la cirugía es una opción común para tratar de curar el cáncer de próstata si se cree que no se ha propagado hacia el exterior de la glándula prostática (prostatectomía radical)

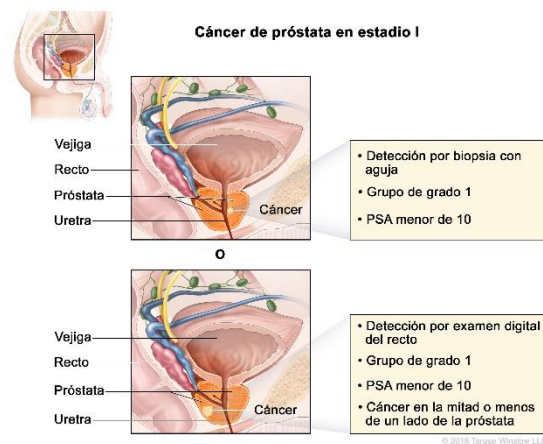
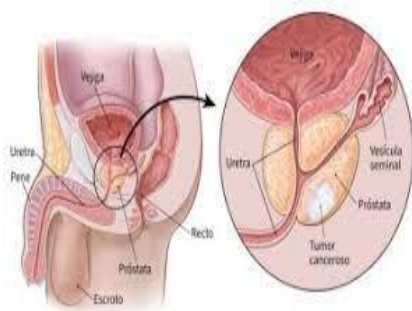
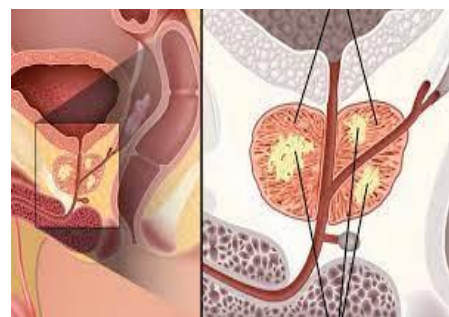
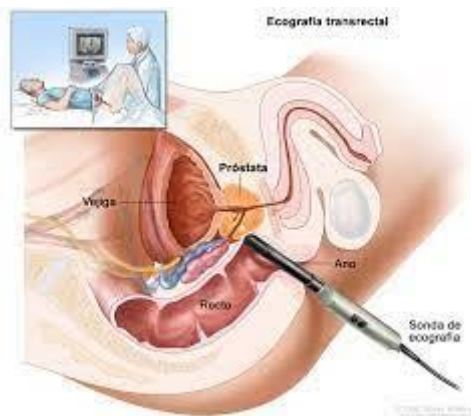
Radioterapia para el cáncer de próstata: la radioterapia utiliza rayos de alta energía o partículas para destruir las células cancerosas. Dependiendo de la etapa del cáncer de próstata y de otros factores, se puede utilizar la radioterapia (radioterapia de rayo externo, braquiterapia radiación interna)

Crioterapia para el cáncer de próstata: emplea temperaturas muy frías para congelar y eliminar las células cancerosas de la próstata

Terapia hormonal para el cáncer de próstata: pretende reducir los niveles andrógenos, en el cuerpo, o evitar que estas hormonas estimulen el crecimiento de células cancerosas de la próstata.

Quimioterapia para el cáncer de próstata: utiliza medicamentos contra el cáncer que se inyectan en una vena o que se administran por vía oral. Estos medicamentos pasan a través del torrente sanguíneo para llegar a las células cancerosas en la mayoría de las partes del cuerpo.

Inmunoterapia para el cáncer de próstata: se hace uso de medicamentos para estimular el sistema inmunitario de la persona de modo que reconozca y destruya a las células cancerosas con más eficacia.



Referencia bibliográfica

CENETEC. (2019). Cancer de Prostata. MEXICO: GUIAS DE PRACTICA CLINICA

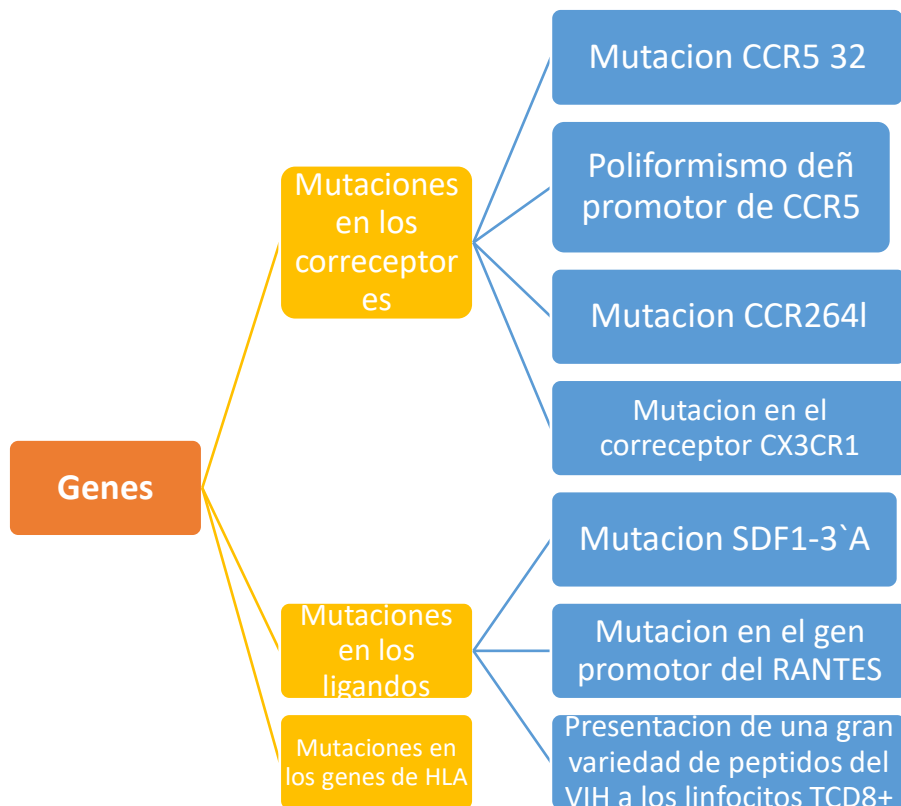
CENETEC (2017) Guia para el seguimiento del cancer de próstata. México. GPC

Raquel R. (2016) Cancer de próstata. Madrid. ELSERVIER

Israel S. (2017) Diagnostico clínico del cáncer de próstata. España. ELSERVIER

(HIV) virus de la inmunodeficiencia humana

El VIH o Virus de la Inmunodeficiencia Humana es un retrovirus que ataca al sistema inmunitario de la persona infectada. El sistema inmunitario es la defensa natural de nuestro cuerpo frente a los microorganismos infecciosos, como las bacterias, virus y hongos capaces de invadir nuestro organismo.



CCR5 Δ 32. Esta mutación consta de una eliminación de 32 pares de bases (pb) que se presenta en el gen que codifica para el correptor CCR5 y que se traduce en la formación de una proteína defectuosa que no se expresa en la

membrana celular; Cuando esta mutación se presenta de manera heterocigota, se asocia con la evolución lenta de la infección, como consecuencia de la disminución en membrana de la expresión de CCR5 en las células blanco, lo cual restringe la entrada y, por ende, la replicación y propagación del virus.

Polimorfismos del promotor de CCR5. El polimorfismo A/G que se presenta en la posición 59029 de este promotor. Dado que la actividad de dicho promotor con el polimorfismo G/G es aproximadamente 45 veces inferior al compararla con la actividad del promotor con polimorfismo A/A, la presencia de dicho polimorfismo se ha asociado con una evolución lenta de la infección, a consecuencia de una menor expresión de la molécula CCR5 en la membrana de las células blanco.

Mutación CCR2-64I. Esta alteración es producida por una variante alélica del correceptor CCR2 y ocurre por la sustitución de una valina por una isoleucina (V-I) en la posición 64 de dicha molécula, lo cual se ha asociado con una evolución lenta a sida.

Mutación en el correceptor CX3CR1. Es causado por el cambio de un nucleótido de guanina por uno de adenina (G-A), lo que se traduce en el cambio de una isoleucina por una valina en la posición 249 (V249I) de este correceptor esto se ha asociado con la progresión lenta de la infección.

Mutación SDF1-3'A. La SDF-1 es la quimiocina que actúa como el ligando natural de CXCR4; Hasta el momento, se ha descrito una mutación para el gen que codifica esta quimiocina, que involucra el cambio de una guanina por una adenina (G-A) en la posición 801 de la región no traducida 3'. Cuando esta mutación se presenta de forma homocigota, se asocia con una evolución lenta de la enfermedad, debido a que dicha mutación induce la producción de grandes cantidades de SDF-1, que estaría limitando la disponibilidad de CXCR4 y, por consiguiente, la infección por el VIH-1, específicamente por las cepas virales X4

Gen promotor de RANTES. Se han descrito diversas variantes polimórficas en el gen promotor de RANTES, de las cuales sobresale la sustitución de una citosina por una guanina (C-G) en la posición 28 de dicho promotor. Esta mutación se correlaciona con una elevada actividad de este promotor, lo cual se refleja en el

aumento de la producción de RANTES; este aumento en la producción se asocia con una evolución más lenta de la infección, debido a que esta quimiocina puede competir con el virus por el correceptor CXCR5, y restringir la entrada del virus R5 a su célula blanco.

Antígenos de los leucocitos humanos (HLA). La expresión de diferentes tipos de HLA se ha relacionado con la progresión lenta de la infección que exhiben los pacientes sin evolución a largo plazo. Aunque no está completamente clara la forma en que estos tipos de HLA pueden influir en la evolución de la infección, se cree que su expresión en las CPA se relaciona con la presentación de una gran variedad de péptidos del VIH-1 a los linfocitos T CD8+, lo cual controlaría la replicación del virus, al desarrollarse adecuadamente una respuesta específica de VIH-1, durante la fase asintomática de la infección.

Características clínicas
Fiebre.
Inflamación ganglios del cuello.
Malestar.
Erupción cutánea.
Pérdida de apetito
Fiebre de un mes de evolución
Pérdida de más del 10% de peso corporal
Infecciones oportunistas
Síndrome diarreico crónico más de un mes
Angiomatosis bacilar
Candidiosis vaginal: persistente más de un mes, con mala respuesta al tratamiento
Candidiosis orofaríngea
Displasia cervical severa o cáncer cervicouterino.
Adenomegalias
Mononucleosis-like
Meningitis aséptica
Mielopatía

Diagnóstico

Por medio de la prueba rápida de VIH o una prueba convencional de ensayo por inmunoadsorción ligada a enzima (ELISA) y confirmada mediante ensayo Western blot o por inmunofluorescencia indirecta.

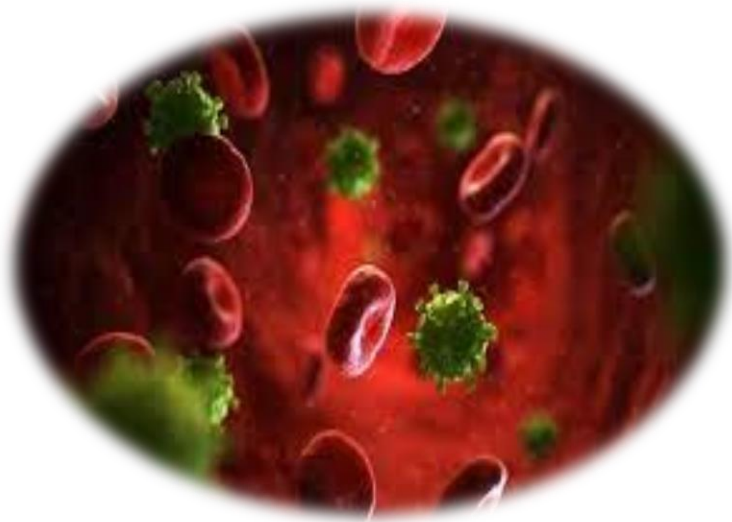
Una vez establecido el diagnóstico de infección por VIH, se recomienda realizar los siguientes estudios, biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina, pruebas de funcionamiento hepático, perfil de lípidos, VDRL, perfil de hepatitis B y C, PPD, serología para CMV y Toxoplasma gondii, telerradiografía de tórax, carga viral, ARN de VIH-1, cuenta de linfocitos TCD4, TCD8.

Tratamiento

Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Efectos adversos	Contraindicaciones
Abacavir	300 mg cada 12 horas, en combinación con otros antirretrovirales	TABLETA. Cada tableta contiene: Sulfato de abacavir equivalente a 300 mg de abacavir. Envase con 60 tabletas.	Cefalea, malestar general, fatiga muscular, náusea, diarrea, vómito, dolor abdominal, fiebre, exantema.	Hipersensibilidad conocida al abacavir o a cualquier componente de la fórmula.
Atazanavir	300 mg día en combinación con otros antirretrovirales.	CAPSULA. Cada cápsula contiene: Sulfato de atazanavir equivalente a 300 mg de atazanavir. Envase con 30 cápsulas.	Cefalea, insomnio, síntomas neurolépticos periféricos, ictus escleral, dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náusea, vómito, ictericia, rash eritematoso, astenia.	Riesgo en el embarazo. Hipersensibilidad al fármaco Trastorno psicóticos No aconsejable en pacientes con crisis convulsivas, Traumatismo de cráneo,
Darunavir	Oral Adultos: 600 mg, administrado con 100 mg de ritonavir, cada 12 horas, tomar con los alimentos.	TABLETA. Cada tableta contiene: Etanolato de darunavir equivalente a 300 mg de darunavir Envase con 120 tabletas	Dolor de cabeza, diarrea, vómito, náuseas, dolor abdominal, constipación, hipertrigliceridemia.	No debe ser coadministrado con medicamentos que sean altamente dependientes de CYP3A4 para la depuración por aumento en las concentraciones plasmáticas que se asocian con reacciones adversas graves que pongan en riesgo la vida (margen terapéutico estrecho), como astemizol, terfenadina, midazolam, triazolam, cisaprida, pimozida y los alcaloides del "ergot" (ergotamina, dihidroergotamina, ergonovina y metilergonovina).

<p>Emtricitabina-Tenofovir disoproxil fumarato</p>	<p>Oral. Adultos y mayores de 18 años de edad: Una tableta cada 24 horas.</p>	<p>TABLETA RECUBIERTA. Cada tableta recubierta contiene: Tenofovir disoproxil fumarato 300 mg equivalente a 245 mg de tenofovir disoproxil. Emtricitabina 200 mg. Envase con 30 tabletas recubiertas.</p>	<p>Dolor abdominal, astenia, cefalea, diarrea, náusea, vómito, mareos, exantema, , artralgias, mialgias, insomnio, neuritis periférica, flatulencia, elevación de creatinina sérica, transaminasas, bilirubinas, fosfatasa alcalina, creatinofosfoquinasa, lipasa y amilasa.</p>	<p>Hipersensibilidad al fármaco.</p>
<p>Enfuvirtida</p>	<p>Subcutánea. Adultos: 90 mg cada 12 horas. Niños y adolescentes, de 6 a 16 años: 2 mg / kg de peso corporal, 2 veces al día; dosis máxima 180 mg cada 24 horas</p>	<p>SOLUCION INYECTABLE. Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Enfuvirtida 108 mg. Envase con 60 frascos ampula con liofilizado y 60 frascos ampula con agua inyectable; 60 jeringas ded 3 ml, 60 jeringas de 1 ml y 180 toallitas humedecidas con alcohol.</p>	<p>Cefalea, neuropatía periférica, mareos, insomnio, depresión, ansiedad, tos, adelgazamiento, anorexia, sinusitis, candidiasis oral, herpes simple, astenia, prurito, mialgia, sudoración nocturna, estreñimiento.</p>	<p>Hipersensibilidad al fármaco.</p>
<p>Estavudina</p>	<p>Oral. Adultos: 15 a 40 mg, 1 ó 2 veces al día. Niños: Aunque la seguridad y la eficacia no están establecidas, podría sugerirse 1 mg / kg de peso corporal, hasta 40 mg cada 12 horas.</p>	<p>CAPSULA. Cada cápsula contiene: Estavudina 40 mg. Envase con 60 cápsulas</p>	<p>Astenia, trastornos gastrointestinales, cefalea, insomnio, neuropatía periférica, artralgias , mialgias, reacciones de hipersensibilidad inmediata, anemia, pancreatitis.</p>	<p>Hipersensibilidad al fármaco. Disfunción hepática y / o renal. Alcoholismo.</p>
<p>Fosamprenavir</p>	<p>Oral. 1400 mg cada 12 horas sin combinar con ritonavir, o 1400 mg cada 24 horas con 200 mg de ritonavir</p>	<p>TABLETA RECUBIERTA. Cada tableta recubierta contiene: Fosamprenavir clórico equivalente a 700mg</p>	<p>Náusea, vómito, diarrea, cefaleas, exantema</p>	<p>Hipersensibilidad al fármaco</p>

Lamivudina	Oral. Adultos y niños mayores de 12 años, con peso mayor de 50 kg: 150 mg cada 12 horas, en terapia antiviral combinada; con peso menor de 50 kg: 2 mg / kg de peso corporal, 2 veces al día, combinado con otros antivirales.	TABLETA. Cada tableta contiene: Lamivudina 150 mg. Envase con 60 tabletas.	Cefalea, neuropatía periférica, parestesias, tos, vértigo, insomnio, depresión, náusea, diarrea, vómito, dolor abdominal, dispepsia, pancreatitis, alopecia, neutropenia, anemia, trombocitopenia.	Hipersensibilidad al fármaco.
Lamivudina y Zidovudina	Oral. Adultos y niños mayores de 12 años: Una tableta cada 12 horas.	TABLETA. Cada tableta contiene: Lamivudina 150 mg. Zidovudina 300 mg. Envase con 60 Tabletetas.	Cefalea, náusea, diarrea, vómito, dolor abdominal, fiebre, neuropatía periférica, síndrome pseudogripal, ansiedad, vértigo, alopecia, trombocitopenia, neutropenia, anemia.	Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula.
Lopinavir y ritonavir	Oral. Adultos: 400 mg / 100 mg cada 12 horas. Dosis máxima de 400 mg / 100 mg cada 12 horas.	TABLETA. Cada tableta contiene: Lopinavir 200 mg. Ritonavir 50 mg. Envase con 120 tabletas.	Diarrea, náusea, astenia, cefalea, vómito, anorexia, dolor abdominal, parestesias, rash dérmico, disgeusia.	Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula. Lactancia
Nevirapina	Oral. Adultos: 200 mg cada 12 ó 400mg cada 24 horas.	TABLETA. Cada tableta contiene: Nevirapina 200 mg. Envase con 60 tabletas.	Erupciones cutáneas, estomatitis ulcerosa, hepatitis, fiebre, sudoraciones.	Hipersensibilidad a nevirapina. Insuficiencia hepática. Confección por VHB y/o VHC
Raltegravir	Oral. Adultos y mayores de 16 años de edad: 400 mg dos veces al día. Debe administrarse en combinación con otros antiretrovirales.	COMPRIMIDO. Cada comprimido contiene: Raltegravir potásico equivalente a 400 mg de raltegravir Envase con 60 comprimidos.		
Ritonavir	Oral Únicamente como potenciador de inhibidores de proteasa, dosis de acuerdo al inhibidor de proteasa usado	CAPSULA. Cada cápsula contiene: Ritonavir 100 mg. 2 envases con 84 cápsulas cada uno.	Astenia, cefalea, dolor abdominal, anorexia, diarrea, náusea, vómito, hipotensión arterial, parestesias, exantema, disgeusia.	Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula. Lactancia.



Referencia bibliográfica:

CENETEC. (2015). Tratamiento de VIH. Mexico : Guías de práctica clínica.

CENETEC. (2018). Infección por VIH . Mexico: Guías de práctica clínica.

Carlos M. (2018). Virus de inmunodeficiencia humana . Madrid : Elsevier.

Manuel R.. (2017). VIH. España: ELSERVIER.

Virus del hepatitis C

Hepatitis C es una enfermedad del hígado causada por el virus del mismo nombre (VHC): el virus puede causar hepatitis aguda o crónica, cuya gravedad varía entre una dolencia leve que dura algunas semanas y una enfermedad grave de por vida

Genes



La hepatitis C es una enfermedad del hígado causada por el virus del mismo nombre (VHC) el virus puede causar hepatitis aguda o crónica, cuya gravedad varía entre una dolencia leve que dura algunas semanas y una enfermedad grave de por vida

El VHC penetra en el organismo a través de vía sanguínea, dirigiéndose por tropismo hacia los hepatocitos, células hospedadoras principales. La adsorción de la partícula al hepatocito parece suceder a través de la interacción entre la glucoproteína E2 y el receptor celular de membrana conocido como CD81, pudiendo intervenir otros receptores. Posteriormente, las partículas penetran en la célula por un proceso de endocitosis en el que la fusión de las membranas estaría mediada por la glucoproteína E1. El virión penetra en el retículo endoplásmico por gemación. Las proteínas del VHC inhiben la apoptosis y la acción del interferón alfa al unirse al receptor del factor de necrosis tumoral y a la proteína cinasa R. Estas acciones evitan la muerte de la célula anfitriona y favorecen el establecimiento de una infección persistente, provocando más adelante una hepatopatía..

Manifestaciones clínicas

Se divide en cuatro estadios clínicos: período de incubación, fase preictérica, fase ictérica y período de convalecencia. No siempre se cumplen todas estas etapas.



Durante el período de incubación los pacientes permanecen asintomáticos. La fase de máxima infectividad tiene lugar durante los últimos días asintomáticos del período de incubación y los primeros días de sintomatología aguda, los primeros síntomas son inespecíficos: malestar general, anorexia, náuseas, vómitos y dolor de tipo gravativo en el hipocondrio derecho. Estos síntomas pertenecen a la fase preictérica, y generalmente duran entre 3 y 10 días.

Luego la enfermedad ingresa en la fase ictérica señalada por la instalación de la ictericia; acompañándose de grados variables de coluria (evidencia la presencia de bilirrubina directa en la orina), y grados variables de hipocolia (no constituyendo generalmente una acolia franca como ocurre en las ictericias)

Aparición de hemorragias con facilidad
Propensión a hematomas
Fatiga
Falta de apetito
Coloración amarillenta de la piel y los ojos (ictericia)
Orina de color oscuro
Picazón en la piel
Acumulación de líquido en el abdomen (ascitis)
Hinchazón en las piernas
Pérdida de peso
Confusión, somnolencia y dificultad en el habla (encefalopatía hepática)
Vasos sanguíneos en forma de araña en la piel (araña vascular)

Diagnostico

La prueba de diagnostico realizadas en suero o plasma son fiables

El anticuerpo anti-virus de hepattis se determina por ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA)

Prueba de ELISA negativa

Detección de acido nucleico del VHC, prueba de RNA de del VHC

Biopsia hepática para el grado y extensión de las lesiones

Tratamiento

- La decisión de tratamiento antiviral deberá ser individualizado
- En ausencia de fibrosis e inflamación en la biopsia hepática debe considerarse posponer el inicio del tratamiento antiviral
- La combinación de interferón pegilado (peg-interferon) ribavirina es el tratamiento estándar para el manejo de hapatitis C
- Debe evaluarse el inicio del tratamiento en pacientes con fibrosis portal, cirrosis compensada, contraindicaciones
- Pacientes con genotipo 1 y 4 se deberá emplear interferón plegado alfa 2^a 180 pg semanal via subcutánea en combinación con ribavirina via oral frecuencia diaria.
- Rivavirina 1000 mg en aquellos con peso menor de 75kg y 1200 mg en peso mayor 1200 mg
- El tratamiento debe acompañarse de estudios de cuantificación periódicos del número de partículas virales por ml de plasma (carga viral para VHC), ya sea mediante el método de dilución final o por métodos moleculares.
- El desarrollo de una vacuna eficaz va a ser difícil y no a corto plazo, dada su variabilidad antigénica y su pobre inmunogenicidad.

CUADRO I. MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DE HEPATITIS C CRONICA

Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
Peg-interferón alfa 2a	Dosis fija por semana 180 µg	Solución inyectable frasco ampula o jeringa pre cargada de Peginterferón alfa 2a 180 µg, envase con 1 frasco ampula de 1 ml o una jeringa pre cargada de 0.5 ml	De acuerdo al genotipo tratado,	Inflamación en el sitio de inyección, fatiga, temblores, fiebre, depresión, Artralgias, náuseas, alopecia, mialgias, irritabilidad, insomnio, diarrea, dolor abdominal, pérdida de peso, anorexia, ansiedad, dificultad en la concentración, mareos, cefalea, trombocitopenia	Con rituximab y zidovudina incrementa el riesgo de supresión de médula ósea.	Hipersensibilidad al fármaco o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Hipersensibilidad a cualquier Interferón. Enfermedades autoinmunes, embarazo, trastorno psiquiátrico grave, disfunción renal severa, anemia aplásica. Antecedente de enfermedad maligna previa.
Peg-interferón alfa 2b	1.5 µg/kg/semana	Solución inyectable, cada pluma pre cargada contiene Peginterferón alfa 2b de 80µg. Envase con una pluma pre cargada y un cartucho con 0.5ml de diluyente	De acuerdo al genotipo tratado	Inflamación en el sitio de inyección, fatiga, temblores, fiebre, depresión, Artralgias, náuseas, alopecia, mialgias, irritabilidad, insomnio, diarrea, dolor abdominal, pérdida de peso, anorexia, ansiedad, dificultad en la concentración, mareos, cefalea, trombocitopenia	Con rituximab y zidovudina incrementa el riesgo de supresión de médula ósea.	Hipersensibilidad al fármaco o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Hipersensibilidad a cualquier Interferón. Enfermedades autoinmunes, embarazo, trastorno psiquiátrico grave, disfunción renal severa, anemia aplásica. Antecedente de enfermedad maligna previa.
Peg-interferon alfa 2b	1.5 µg/kg/semana	Solución inyectable, cada pluma pre cargada contiene Peginterferón alfa 2b de 100µg. Envase con una pluma pre cargada y un cartucho con	De acuerdo al genotipo tratado	IDEM	Con rituximab y zidovudina incrementa el riesgo de supresión de médula ósea.	IDEM

Peg-interferon alfa 2b	1.5 µg/kg/semana	Solución inyectable, cada pluma pre cargada contiene Peginterferón alfa 2b de 120µg. Envase con una pluma pre cargada y un cartucho con 0.5ml de diluyente.	De acuerdo al genotipo tratado	IDEM	Con rituximab y zidovudina incrementa el riesgo de supresión de médula ósea.	IDEM
Ribavirina	Dosis adulto 400 mgs cada 8 hrs por día niños 15 a 25 mg /kg/día en tres tomas VER TABLA 3	Cápsulas de 400 mg Envase de 12 capsulas	De acuerdo al genotipo tratado	Aumento de bilirrubinas, hierro sérico y ácido úrico, Anemia por deficiencia de hierro, rash cutáneo, gastritis	Es posible que se produzcan interacciones farmacológicas aun dos meses después de finalizado el tratamiento con Ribavirina. Análogos nucleósidos: los resultados observados in vitro parecen señalar la posibilidad de un aumento en los niveles plasmáticos del ARN del VIH cuando se administra Ribavirina simultáneamente con zidovudina o estavudina	Insuficiencia renal en hemodiálisis. Embarazo, lactancia, trastornos neurológicos. Gota, anemia aplásica
Eritropoyetina	SOLUCION INYECTABLE. Cada frasco ampula con liofilizado o solución contiene: Eritropoyetina humana recombinante ó Eritropoyetina humana recombinante alfa ó Eritropoyetina beta. 2,000 UI. Envase con 12 frascos ampula 1 ml con o sin diluyente.	Intravenosa. Subcutánea. Adultos: Inicial, 50 a 100 UI / kilogramo de peso corporal, tres veces por semana. Sostén: 25 UI / kilogramo de peso corporal.	3 meses	Hipertensión arterial, cefalea, convulsiones.	Los pacientes que reciben IECA, suelen requerir mayores dosis de eritropoyetina recombinante humana para mantener el hematocrito. El mecanismo de esta interacción es desconocido. -Heparina: Los pacientes con falla renal que reciben eritropoyetina en forma crónica, requieren	Antecedentes de hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. Hipertensión arterial descontrolada.

HEPATITIS C

EN DATOS infosalus.com

10-30% elimina el virus de manera espontánea

70-90% desarrolla infección crónica

700MIL muertes al año por enfermedades relacionadas

20-30% desarrolla cirrosis hepática

1-5% desarrolla cáncer de hígado

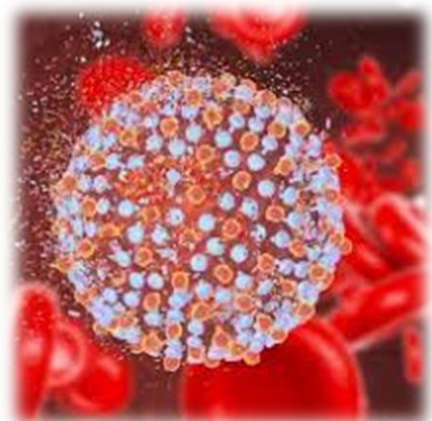
SE TRANSMITE POR

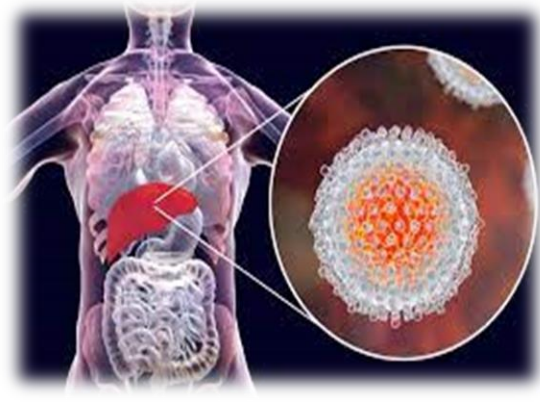
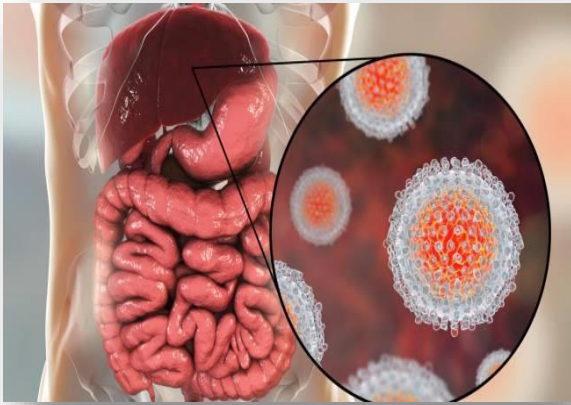
- Tatuajes y piercings sin control sanitario
- Sangre
- Transfusiones sanguíneas sin control
- Compartir jeringuillas
- Relaciones sexuales de riesgo
- Via materno-fetal

SÍNTOMAS

- Fiebre
- Náuseas
- Cansancio
- Vómitos
- Inapetencia
- Dolor abdominal
- Ictericia
- Orinas oscuras
- Heces claras
- Dolores articulares

@europapress @infosalus_com





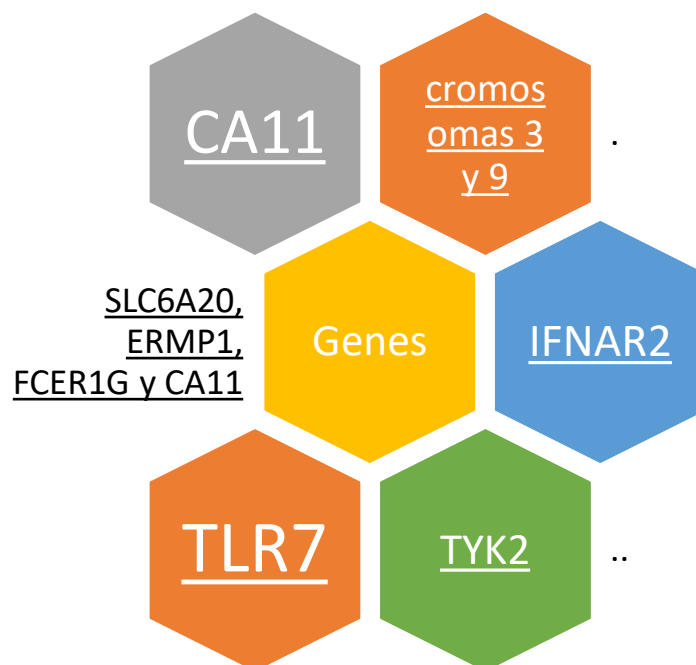
Referencia bibliográfica

- CENETEC. (2014). Tratamiento de Hepatitis C. Mexico : Guías de práctica clínica.
- CENETEC. (2018). Hepatitis. Mexico: Guías de práctica clínica.
- Carlos M. (2018). VHC. Madrid : Elsevier.
- Manuel R.. (2017). Hepatitis. España: ELSERVIER.
- World Health Organization. Weekly Epidemiological Record. 1999;74:421-428.
- Kiyosawa K , Sodeyama T, Tanaka E, Gibo Y, Yoshizawa K, Nakano Y, Furuta S, Akahane Y, Nishioka K, Purcell RH. Interrelationship of blood transfusion non-A, non-B hepatitis, and hepatocellular carcinoma. Hepatology, 1990;12:671-675.
- Freeman AJ, Kaldor MG, Dore GJ. Predicting progression to cirrhosis in chronic hepatitis c virus infection. J Viral Hepatol, 2003;10(4):285-293.
- Poynard T, Bedossa p, Opolon P. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. Lancet, 1997;349:825-832.

Virus de SARCOV2



El coronavirus SARS-CoV-2 es un nuevo tipo de coronavirus que puede afectar a las personas y que se detectó por primera vez en diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, en China. Mayoritariamente, en un 80% de los casos solo produce síntomas leves respiratorios.



Genes

Genomas se compararon con el ADN de personas sanas para identificar cualquier diferencia genética, y se encontraron varias

TYK2: si el gen es defectuoso, la respuesta inmune puede acelerarse, poniendo a los pacientes en riesgo de sufrir una inflamación pulmonar dañina.

IFNAR2: Se cree que producir muy poco interferón puede darle al virus una ventaja temprana, lo que le permite replicarse rápidamente y provocar una enfermedad más grave, otros dos estudios recientes publicados en la revista Science también han implicado al interferón en casos de covid-19, a través de mutaciones genéticas y un trastorno autoinmune que afecta su producción

TLR7: es esencial para la protección contra el coronavirus. Por lo tanto una alteración el virus podrá replicarse sin molestias porque el sistema inmune no recibe un mensaje de que el virus ha invadido.

variantes genéticas en los cromosomas 3 y 9: es significativamente mayor en los pacientes que necesitaron ventilación mecánica, frente a aquellos a los que únicamente hubo que administrar oxígeno, por lo que los autores concluyen que esas variantes genéticas pesan en el desarrollo de las formas más graves de insuficiencia respiratoria.

Cromosoma 3: Sars Cov afecta a una región que regula seis genes que pueden también influir en la gravedad de los síntomas, aunque los investigadores estiman que todavía es prematuro establecer definitivamente el papel de cada uno en el curso de la infección.

CA11: eleva el riesgo de COVID-19 en personas con diabetes.

SLC6A20, ERMP1, FCER1G y CA11: pueden resultar ser buenos marcadores de la enfermedad, personas con estos genes alterados tienen un riesgo significativamente mayor de contraer COVID-19

Manifestaciones Clínicas
Los síntomas más habituales son los siguientes:
Fiebre
Tos seca
Cansancio
Otros síntomas menos comunes son los siguientes:
Molestias y dolores
Dolor de garganta
Diarrea
Conjuntivitis

Dolor de cabeza
Pérdida del sentido del olfato o del gusto
Erupciones cutáneas o pérdida del color en los dedos de las manos o de los pies
Los síntomas graves son los siguientes:
Dificultad para respirar o sensación de falta de aire
Dolor o presión en el pecho
Incapacidad para hablar o moverse.

Diagnostico

Prueba de la RCP: Detecta el material genético del virus que causa la COVID-19

usando una técnica de laboratorio llamada reacción en cadena de la polimerasa (RCP). Para recolectar una muestra de fluido se inserta un hisopo nasal largo (exudado nasofaríngeo) en un orificio de la nariz y se obtiene fluido de la parte de atrás de la nariz, o se puede usar un hisopo nasal más corto (exudado de turbinado medio) para obtener la muestra. En algunos casos se inserta un hisopo largo en la parte de atrás de la garganta (exudado orofaríngeo), o puedes salivar en un tubo para producir una muestra de saliva.

¿Qué especificidad y sensibilidad tiene? Es la técnica de referencia y de elección para el diagnóstico de COVID-19.

Falsos negativos: Pueden aparecer si

- La toma de la muestra es inadecuada (cantidad escasa).
- El transporte es inadecuado (no se mantiene la cadena de frío) o con retraso.
- Hay errores pre-analíticos (mal etiquetado de la muestra).

Falsos positivos: Pueden aparecer si

- Hay error pre-analítico en el etiquetado de la muestra a lo largo del proceso

- Contaminación cruzada entre muestras durante el procesamiento

Prueba de antígeno. Detecta ciertas proteínas en el virus.

Se usa un hisopo largo para tomar una muestra del fluido de la nariz, y las pruebas de antígeno pueden dar resultados en minutos. Se pueden enviar otras muestras a un laboratorio para su análisis. El resultado positivo de una prueba de antígeno se considera exacto cuando las instrucciones se siguen cuidadosamente, pero hay más posibilidad de tener un resultado falso negativo lo que significa que es posible estar infectado con el virus pero tener un resultado negativo.

pruebas de anticuerpos: Buscan anticuerpos en su sistema inmunológico producidos en respuesta al SARS-CoV-2, el virus que causa el COVID-19. Los anticuerpos pueden tardar varios días o semanas en desarrollarse después de tener una infección y pueden permanecer en la sangre durante varias semanas o más después de la recuperación. Las muestras para las pruebas de anticuerpos son generalmente sangre de un pinchazo en el dedo.

pruebas rápidas basadas en la reacción antígeno anticuerpo

Las principales técnicas de detección de antígeno y anticuerpos son:

- Técnicas de aglutinación indirecta o pasiva.
- Inmunofluorescencia.
- Enzimoimmunoanálisis.
- Contraelectroforesis.
- Métodos luminométricos.
- Inmunocromatografía.

¿Qué detectan?

Las pruebas de detección de antígenos (Ag) se basan en la detección de proteínas

virales específicas de SARS-CoV-2 en la muestra, como la proteína N y las subunidades

S1 o S2 de la proteína espiga.

¿Cómo y cuándo debe realizarse la prueba?

La muestra se obtiene del tracto respiratorio, generalmente de exudado nasofaríngeo u orofaríngeo, mediante un hisopo, o de esputo y se requiere una correcta recogida en el momento adecuado, como en las pruebas de PCR.

técnicas de detección de anticuerpos (igm/igg):

¿Qué detectan?

Detectan la presencia de anticuerpos IgM e IgG frente SARS-CoV-2 en una muestra de sangre, suero o plasma. Hay TDR que detectan los anticuerpos totales y

otros que diferencian entre las IgM e IgG, y pueden detectar aisladamente IgG o IgM o

ambas en el mismo kit.

¿Cómo debe realizarse la prueba?

Los TDR se realizan en una muestra de sangre capilar obtenida del dedo del paciente. comparó niveles de anticuerpos de muestras de sangre capilar con muestras de plasma y suero de sangre venosa y no detectaron diferencias en los resultados para 7 casos positivos y 3 casos control negativos. Los kits suelen incluir casetes, una solución tampón o un diluyente, un tubo capilar o pipetas en algunos casos, y además se necesitan guantes, una lanceta, alcohol y gasas

Tratamiento

F1

Evaluar/identificar la etapa/gravedad de los pacientes con COVID-19

Estratificación según escenario COVID-19

Etapa I
(infección temprana)

Etapa II
(fase pulmonar)

Etapa III
(fase hiperinflamatoria)
-Tormenta de citoquinas-

Tiempo de evolución

Tipo de abordaje

Ambulatorio

Revisión médica y evaluar hospitalización

Hospitalización en unidades de reconvención

Sintomas clínicos

Caso sospechoso:
Al menos uno de los siguientes signos o síntomas **mayores**:
fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, tos seca, disnea, cefalea
+
Al menos uno de los siguientes signos o síntomas **menores**:
odinofagia, mialgias, artralgias, dolor torácico, escalofríos, rinorrea, conjuntivitis, anosmia, disgeusia

Disnea, dolor torácico, taquipnea,
Investigar **Neumonía leve/moderada**
(riesgo moderado e incremento en la probabilidad de complicación)

Síndrome de dificultad respiratoria aguda
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
Neumonía grave
FR > 30 x min
Sepsis qSOFA > 2
Falla orgánica/Choque

Signos clínicos

Hallazgos de laboratorio normales o bien, puede encontrar linfopenia, incremento del tiempo de protrombina, incremento leve del dímero D y LDH.
Sin alteraciones por imagenología.
(No neumonía)

CURB ≤ 2 puntos, saturación de oxígeno $\geq 90\%$, transaminasemia, leucopenia, alteración radiográfica (infiltrados bilaterales), nivel normal-bajo de procalcitonina, elevación de proteína C reactiva, CPK, o mioglobina

CURB ≥ 3 puntos, saturación $\text{O}_2 < 90\%$, hipoxia ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg), elevación de marcadores inflamatorios (proteína C reactiva, LDH, IL-6, Dímero D, ferritina, troponina), leucopenia, linfopenia, trombocitopenia, elevación enzimas hepáticas, alteración renal, RxTx/TAC (imagen en vidrio despulido, opacidades bilaterales, parches, consolidación bilateral).

Terapias potenciales (en investigación)

Evalúe comorbilidades o condiciones específicas de riesgo

Atención integral, investigar sobreinfección y evaluar opciones de tratamiento según protocolos de investigación

Evaluar uso de terapias complementarias bajo protocolo de investigación como plasma, anticuerpos monoclonales, inmunoglobulina, inhibidores de protein-cinasa.

Tratamiento sintomático ambulatorio

Ver algoritmos específicos según comorbilidad:

Cardiovasculares – ver Algoritmo 3, Diabetes – ver Algoritmo 4, Inmunosupresión – ver Algoritmo 5, Adultos mayores – ver Algoritmo 6, Síntomas refractarios – ver Algoritmo 7, Insuficiencia Renal Crónica – ver Algoritmo 8. Complicaciones neurológicas – ver Algoritmo 9. Embarazo – ver Algoritmo 10. Pediatría – ver Algoritmo 11.

Algoritmo 1. Procedimiento para la atención médica de primer contacto en servicios de salud

Definición de casos sospechosos

A1

Paciente con sospecha de COVID19

Investigue si el paciente cumple con criterios de caso sospechoso: persona de cualquier edad que ha presentado en los últimos 10 días al menos uno de los siguientes signos y síntomas mayores:

- 1. Tos
- 2. Fiebre
- 3. Dianas (dato de gravedad)
- 4. Cefalea

Triage respiratorio
Recuerde uso de Equipo de Protección Personal por COVID-19

Integre diagnóstico diferente a COVID-19.
Continuar manejo y seguimiento ambulatorio de forma preferente.

Informe y explique **datos de alarma**.
Reforzar cuidados en casa (ver folleto 1)

¿Cumple con al menos 1 signo o síntoma mayor?

No

Si

Investigue si el paciente cumple con al menos 1 de los siguientes signos y síntomas menores:

- | | |
|--------------------------------|-------------------|
| 1. Artralgias | 6. Dolor torácico |
| 2. Mialgias | 7. Anemia |
| 3. Odinofagia / ardor faríngeo | 8. Diarrea |
| 4. Rinorrea | 9. Escalofrío |
| 5. Conjuntivitis | |

En menores de cinco años de edad, la irritabilidad puede sustituir a la cefalea.
Se deben tomar en cuenta también síntomas digestivos como: diarrea (entre 19 a 38%), dolor abdominal, náuseas y vómito.

Triage respiratorio
Recuerde uso de Equipo de Protección Personal por COVID-19

Integre diagnóstico.
Continuar manejo y seguimiento ambulatorio de forma preferente.

Informe y explique **datos de alarma**.
Reforzar cuidados en casa (ver folleto 1)

¿Tiene al menos 1 signo o síntoma menor?

No

Si

Evalúe las siguientes condiciones:

- 1. Embarazo (Ver algoritmo 10 Embarazo)
- 2. Inmunosupresión
- 3. Enfermedad pulmonar previa
- 4. Diabetes mellitus o Hipertensión Arterial Sistémica
- 5. Niños < 5 años o adultos > 65 años
- 6. Obesidad

Evalúe **condiciones de gravedad**

- 1. FR > 30 respiraciones por minuto
- 2. Saturación de oxígeno < 90%
- 3. Hipotensión
- 4. Hiporeactividad en niños
- 5. Hipotermia en adultos mayores
- 6. Otros datos francos de **dificultad respiratoria**

¿Cumple con al menos 1 condición de gravedad?

Si

No

Pase al área de toma de muestra para identificación del caso (recuerde uso de EPP (Equipo de Protección Personal) por COVID-19).
Continuar manejo y seguimiento -en unidades médicas hospitalarias de reconversión- en aislados con precauciones de gotas y contacto hasta confirmación del caso.
Pase a **Algoritmo 2**

Toma de muestra para identificación de caso en el 10% de los pacientes (considerando el número de atenciones otorgadas por sospecha de caso del día previo).
Valorar atención hospitalaria o en caso de continuar manejo y seguimiento ambulatorio, **informar y explicar datos de alarma y reforzar cuidados en casa (entregar folleto 1)**.

Recomiende posición prono:

- Indicar inicialmente un periodo de una hora de posicionamiento prono.
- Luego del periodo inicial de una hora puede reubicarse en supino.
- Solicitar adoptar la posición en prono tan frecuente como sea tolerada y posible mientras se encuentre en la cama.

Si el paciente presenta saturación de O₂ < 90% por oximetría de pulso, colocar **oxígeno suplementario**

En caso de sospecha de co-infección bacteriana, iniciar **Azitromicina 500 mg** primera dosis y del día 2 al 5, 250 mg VO, previa toma de cultivo.

Clasifique la gravedad del paciente en etapa moderada o severa según resultados de imagenología y marcadores inflamatorios.

Para Imagenología, ver cuadros y códigos QR de 1a y 1b (páginas 17 y 18).

Clasifique como **etapa severa** (en tormenta de citoquinas) en caso de:

- Dímero D mayor de 1000 mg/mL
- CPK por encima de valores de referencia (2 veces por arriba del parámetro normal).
- Proteína C Reactiva > 100 mg/L
- LDH > de 245 UI
- Cuenta de linfocitos <0.8

Moderado



Severo



¿Cumple con criterios de tormenta de citoquinas?

No

Si

COVID-19 Moderado:

Tromboprofilaxis con Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM) 1mg/kg peso cada 24 hrs. SC ó 40 a 60 mg SC o/12 hrs. ó 5000 UI (Heparina No Fraccionada) SC cada 12 hrs.**

Verificar nuevos resultados de marcadores inflamatorios y estudio de imagen:

- TAC ó RX de tórax: incremento de infiltrados
- Proteína C Reactiva: 100 mg/L
- Cuenta de linfocitos < 0.8

De tener los criterios previos, iniciar: **Dexametasona 6mg** al día. En ningún caso debe extenderse por más de 10 días y deberá vigilar efectos secundarios*

¿Deterioro de la evolución clínica?

No

Si

COVID-19 Severo:

Tromboprofilaxis (como en caso moderado)

ó

Iniciar anticoagulación si hay incremento progresivo del Dímero D>2000 ó datos sugestivos de Tromboembolia Pulmonar o Trombosis Venosa Profunda con HBPM 1mg/kg cada 12 hrs. SC (en TFG <30mL/min: 40-60mg cada 24 hrs. SC; en >75 años: 0.75mg/kg cada 12 hrs.)**

ó

1000 UI/Hora de Heparina No Fraccionada en infusión IV para 24 hrs. (control TTPa cada 8 hrs).

+

Dexametasona 6mg día. En ningún caso debe extenderse por más de 10 días y deberá vigilar efectos secundarios*

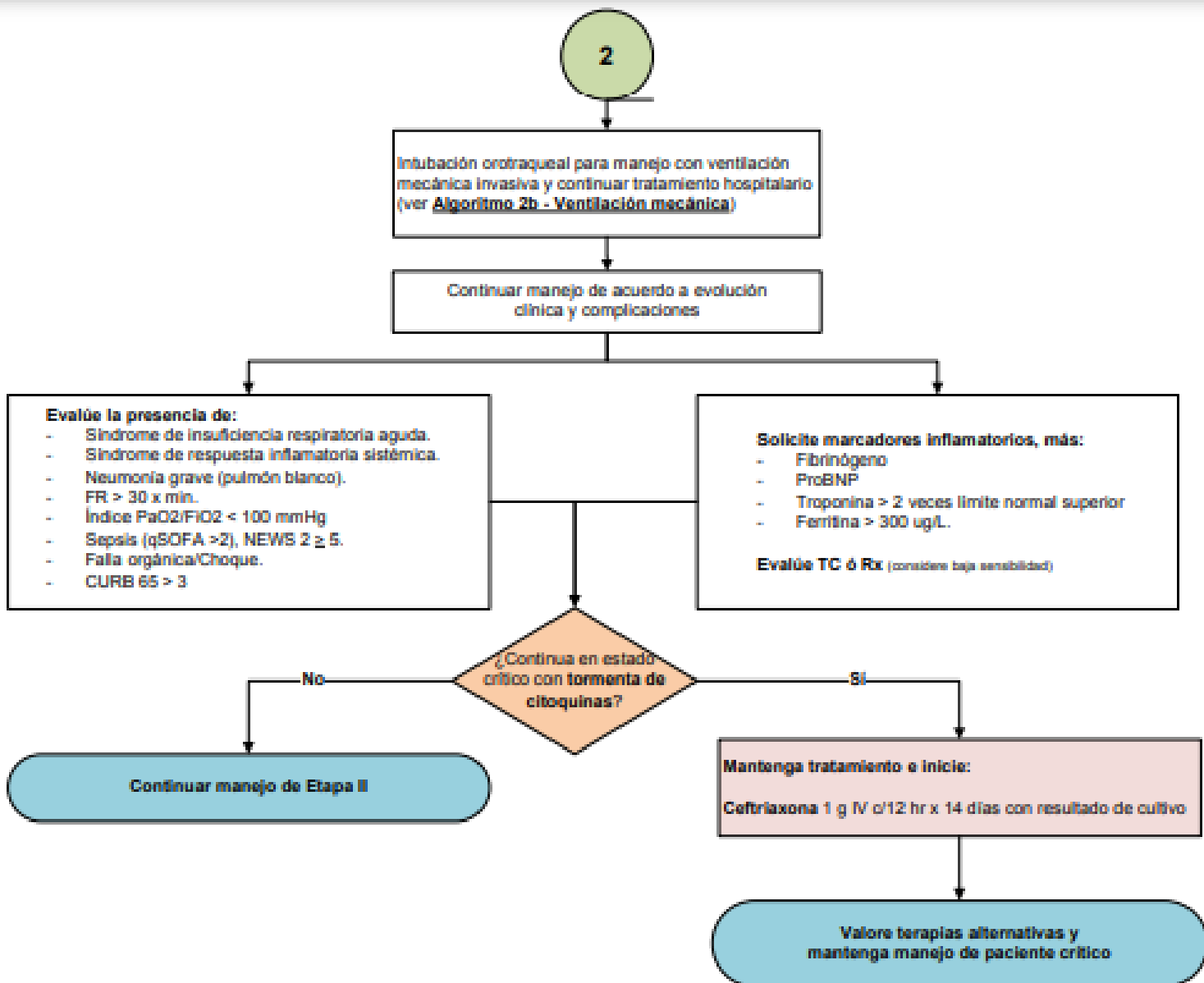
¿Índice

PeO2/FiO2

≤150mmHg?

No

Continue manejo establecido hasta el egreso por mejoría



Referencia bibliográfica

CENETEC. (2020). Guías para el manejo de COVID 19. MEXICO: GPC.

IMSS. (2020) Manejo de pacientes con COVID 19. MEXICO. GPC

Alejandro (2019) Diagnostico COVID 19. Madrid. A Contra Vent Editors

Maria (2020) Tratamiento COVID 19. España. Acantilado

Russel. (2020) Alteracion en COVID 19. Alemania.ACEN.